

Suvremeni aspekti liječenja infektivnih dermatoza

Mihael Skerlev

Klinika za dermatovenerologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

SAŽETAK Koža je jedini organ na ljudskom tijelu koji je stalno izložen infekciji različitim mikroorganizmima. Bakterije, virusi, gljive i paraziti mogu djelovati na kožu izravno, na mjestu ulaska u organizam, ili neizravno, dovodeći do pojave sustavne infekcije. Općenito, infekcije i infestacije kože su vrlo učestale i čine velik dio spektra različitih dermatoza. Ukoliko ne postoji ozbiljniji poremećaj imunostnog sustava, većina infektivnih dermatoza prođe brzo i gotovo neprimjetno, no, ponekad tijekom zaraznih dermatoza može biti kroničan. Liječenje nekih zaraznih bolesti kože s kojima se liječnici susreću u svakodnevnoj praksi vrlo je kompleksno i zahtijeva primjenu novijih koncepcija liječenja (i prevencije), koje se često razlikuju od standardnih postupaka.

KLJUČNE RIJEČI infektivne bolesti kože; novosti; liječenje

Infekcije i infestacije kože su vrlo učestale i čine velik dio spektra različitih dermatoza.^{1,2} Povijesno gledano, osobito u doba kad nije postojalo adekvatno liječenje, infekcije i infestacije kože bile su vrlo učestale budući da koža označuje „granicu između vanjskog i unutrašnjeg svijeta“.³ Ukoliko ne postoji ozbiljniji poremećaj imunostnog sustava, većina infektivnih dermatoza prođe brzo i gotovo neprimjetno, no, ponekad tijekom zaraznih dermatoza može biti kroničan.² Rasprava o načinu i oblicima liječenja svih infekcija i infestacija kože premašivala bi okvire ovoga teksta, stoga u članku donosimo pregled određenih skupina zaraznih bolesti kože, liječenje kojih je vrlo zahtjevno ili je koncepcija liječenja (i prevencije) promijenjena u usporedbi sa standardnim postavkama.

BAKTERIJSKE BOLESTI KOŽE

Impetigo contagiosa. *Impetigo contagiosa* relativno je učestala površinska piodermija, koja se karakteristično pojavljuje u dječjoj dobi, uzrokovana bakterijom *Staphylococcus (S.) aureus*, ili *Streptococcus pyogenes* (β -haemolyticus grupa A) (ili objema istodobno). Liječenje se, prije svega, svodi na lokalnu primjenu antibiotičkih pripravaka: mupirocina ili fucidinske kiseline, mada se u posljednje vrijeme navodi sve veća rezistencija na fucidinsku kiselinu.^{1,2,4} Autorovo osobno iskustvo govori u prilog visokoj učinkovitosti lokalnoga pripravka koji sadržava kombinaciju betametazona i gentamicina.⁵ U slučajevima izražene i/ili vrlo proširene infekcije dolazi u obzir sustavna primjena flukloksacilina, azitromicina, eritromicina ili cefalosporina. Postoji i mogućnost infekcije meticilin rezistentim *S. aureus* (MRSA), poglavito u slučajevima recidiva unutar iste zajednice, pri čemu je definitivno inidicirana bakteriološka obrada promjena kože.⁶

U slučajevima izraženoga buloznog impetiga i „*Staphylococcal scalded skin syndrome*“ (SSSS) inidicirano je i bolničko liječenje s obzirom na nužnost primjene parenteralne antibiotičke terapije, kao i općih, potpornih terapijskih postupaka. Štoviše, ako su erozije opsežne i bolne, bolesnike treba ponekad liječiti i u jedinicama intenzivne skrbi.⁷ Adekvatnim lokalnim liječenjem, površinu erodirane kože treba održavati suhom i čistom. Primjenom sustavne antibiotičke terapije infekcija se „stavlja pod nadzor“, no, u nekim slučajevima lokaliziranoga buloznog impetiga bit će dostatna i lokalna primjena antibiotičkih pripravaka.^{1,2} Uzročnici su najčešće osjetljivi na uobičajene „anti-stafilokokne“ antibiotike, kao što su flukloksacilin, azitromicin, ili cefalosporin. „*Staphylococcal toxic shock syndrome*“ se u početku povezivao s primjenom tampona za vrijeme menstrualnoga ciklusa, da bi se kasnije uspostavilo da se gotovo podjednako pojavljuje i izvan konteksta menstruacije. Streptokokna infekcija, također može dovesti do pojave sličnoga toksičnog šoka. Ukoliko se u ovakvim situacijama na vrijeme ne započne s primjenom antibiotičke terapije, bolest može završiti letalno u 5–10% slučajeva.⁸

Nove smjernice za liječenje MRSA. Sukladno preporukama Američkoga infektološkog društva, antibiotici nisu uvijek nužni u liječenju infekcije kože uzrokovane MRSA-om.⁹ Prema navedenim preporukama, antibiotike treba uključiti kad se radi o multiploj lokalizaciji infekcije MRSA-om, ili kad su promjene smještene na područjima s kojih je otežana drenaža gnojnoga sadržaja, kao što su lice ili šake.⁶ Antibiotici su, također, inidicirani u slučajevima celulitisa, kod znakova sustavne progresije, kao i u bolesnika s dijabetesom. Najvažnije je otkriti i izliječiti primarni izvor infekta. MRSA je uzročnik oko 60% infekcija kože u jedinicama intenzivne skrbi. Znatno je rjeđi, no i bitno opasniji, tzv. invazivni

oblik MRSA koji se smatra odgovornim za smrtni ishod bolesti u 18.000 ljudi godišnje.¹⁰

VIRUSNE BOLESTI KOŽE

Herpes simpleks. Neke od komplikacija infekcije virusom herpesa simpleksa jesu herpetični keratitis, encefalitis i *eczema herpeticum* (*eruptio varicelliformis Kaposi*). Dojenčad i mala djeca s atopijskim dermatitisom čine potencijalno rizičnu skupinu za razvoj *eczema herpeticum* i/ili generaliziranog oblika herpesa simpleksa praćenog visokom tjelesnom temperaturom (slika 1). U tim je slučajevima indicirana peroralna primjena aciklovira.^{1,2}

Bitan pomak u liječenju recidivirajućega genitalnog herpesa sastoji se u primjeni „supresivne“ peroralne terapije u smislu dugotrajne (nekoliko mjeseci do godine dana, ovisno o dinamici terapijskog odgovora) primjene nižih doza aciklovira (dolazi u obzir i istodobna primjena valaciklovira i famciklovira, no, potonja dva lijeka nisu registrirana u Hrvatskoj!). Spomenutim terapijskim pristupom bitno se poboljšava kvaliteta zdravlja i života bolesnika s recidivirajućim genitalnim herpesom; isto tako, znatno se suprimira i širenje virusa herpesa simpleksa u populaciji.

Mollusca contagiosa. *Mollusca contagiosa* (MC) česta je virusna infekcija kože uzrokovana *Molluscipox* virusom (MCV) koja se pojavljuje u djece i u odraslih. Klinički se očituje u obliku malih, umbiliciranih papula voštanoga sjaja. Dok su MC relativno česti u djece od 1. do 5. godine života i mogu biti smješteni bilo gdje na tijelu, njihova pojavnost u odraslih, uglavnom se smatra spolno prenosivom infekcijom (engl. *Sexually transmitted infection*, STI).¹¹

Terapijske kontroverzije. Pojedinačna MC-a u pravilu spontano nestanu za nekoliko mjeseci i tada liječenje nije ni potrebno. Međutim, liječenje može biti korisno u prevenciji daljnega prijenosa ili autoinokulacije. Na žalost, ne postoji etiološko liječenje MC-a, a većina postupaka koji se primjenjuju jesu mehanički, što katkad uzrokuje određeni stupanj nelagode i bola.

Lokalna terapija. Krioterapija tekućim dušikom (6–9 sekunda) je najčešće primjenjivana opcija, no mora se uzeti u obzir određena nelagoda i bol koje ovaj način liječenja uzrokuje.¹² Ekskohleacija, elektroauterizacija ili aplikacija kaustičnih sredstava, također mogu biti učinkovite u djece i odraslih.¹² Papule mogu biti uništene i ekspresijom sirastoga sadržaja iglom ili ekstraktorom komedona. Kod svih bolnih zahvata, može se primijeniti lokalni anestetik u kremi prije izvođenja zahvata (EMLA, 5%-tni lokalni anestetik u kremi, koji sadržava jednake dijelove prilokaina i lidokaina, aplicira se pod okluzijom 1–2 sata prije zahvata; nešto kraće u odraslih u genitalnoj regiji). Takva anestezija prije ekskohleacije ili „punch“ biopsije pruža učinkovitu lokalnu analgeziju u djece i u odraslih. Lokalna terapija kantaridinom^{13,14} mora se ponavljati svakih 3–4 tjedna, a područje na koje je nanesen pripravak mora se temeljito isprati 30–60 minuta nakon aplikacije koja je



SLIKA 1. *Eczema herpeticum* (*eruptio varicelliformis Kaposi*) i dermatomikoza vlasišta – primjer istodobne virusne (HSV) i gljivične (*M. canis*) infekcije

ponekad bolna i može uzrokovati nastanak ozbiljnih kožnih erozija. Imikvimod, 5%-tna krema relativno je novija i „elegantna“ opcija. Pripravak se nanosi tri puta tjedno, međutim, ponekad kao nuspojava nastaje i znatna iritacija kože.^{15–17} Tretinoin, 0,05%-tna krema ili 0,025%-tni gel (nanosi se 1–2 puta na dan na pojedinačnu MC-žarišta), kao i cidofovir, 0,1%-tni gel¹⁸ ponekad mogu biti od pomoći. Salicilna kiselina (1 × na dan, s okluzijom ili bez nje), tinktura joda ili 40%-tna pasta srebrnoga nitrata¹⁹, također su opisani u liječenju MC-a. Trikloroctena kiselina 70%-tna, 5-fluorouracil (5-FU), kao i bleomicinske intralezijske injekcije, ponekad su suviše bolni ili mogu izazvati ozbiljne iritacije. Neki „prirodni lijekovi“, također se opisuju u liječenju MC-a, no bez adekvatna znanstvenoga pokrića.²⁰ Elektrokoagulacija, terapija laserom (*ultrapulsed dye* ili CO₂-laser) kao i kirurško uklanjanje MC-a, također su opisane terapijske opcije.²¹

Sustavna terapija. Cimetidin stimulira imunosti sustav na odbacivanje bradavica te se može propisati u dnevnoj dozi od 40 mg/kg tjelesne mase, podijeljeno u dvije dnevne doze.¹² U liječenju bolesnika s HIV/AIDS-om, s diseminiranim MC-om uz primjenu HAART-a (*Highly Active Antiretroviral Treatment* – HAART), vrlo je korisna i primjena interferona-α intralezijski te injekcija streptokoknog antigena OK-43228.²² Interferon-α može se primijeniti jednom tjedno tijekom četiri tjedna za liječenje rezistentnih MC-a u bolesnika s AIDS-om²³, kao i 70%-tna trikloroctena kiselina i inosiplex.^{24,25}

Općenito, rezultat liječenja MC-a u imunokompetentnih osoba je odličan, no često uz određeni stupanj nelagode, za razliku od imunokompromitiranih osoba u kojih je liječenje znatno kompleksnije i manje učinkovito.²⁶

Dok su *mollusca contagiosa* u imunokompetentne djece uglavnom dobroćudne promjene koje mogu spontano nestati nakon nekoliko mjeseci ili godina, u imunokompromitiranih bolesnika, klinički oblici MC-a mogu biti izraženi, brojni i otporni na terapiju. Stoga, posebnu pozornost treba usmjeriti na ekstragenitalne MC u odraslih, kojima svakako treba preporučiti serološke testove na HIV.

Preventivne mjere. Djecu, kao i odrasle s MC-om trebalo bi podučiti da izbjegavaju, koliko god je to moguće, „grebanje i češanje“ kože, kao i kontakte s drugom osobom (uglavnom spolni kontakti u odraslih), da bi se spriječio daljnji prijenos infekcije i autoinokulacija. Osim toga, u odraslih bolesnika s MC-om treba učiniti pažljiv probir na ostale STI te ih savjetovati o njihovom eventualnom liječenju i daljnjim postupcima.^{11,17}

Genitalne infekcije humanim papilomavirusom (HPV). Potrebno je naglasiti da za sada ne postoji specifično protuvirusno liječenje genitalnih infekcija HPV-om, no, spontana regresija promjena može se pojaviti u trećine bolesnika (ipak, na to se ne može, niti ne smije, *a priori* računati!). Stoga se liječenje najčešće osniva na uklanjanju onih promjena kože i sluznice koje su znak „aktivne“ genitalne infekcije HPV-om (slika 2). Takvim se liječenjem želi spriječiti progresija bolesti u bolesnika, kao i mogućnost zaraze drugih osoba. Liječenje genitalnih infekcija HPV-om, najčešće je dugotrajan i višekratan postupak i rezultati su ponekad vrlo skromni. Recidivi su česti (30–70%), a raznovrsni terapijski pristupi ponekad vrlo neugodni za bolesnika i zahtjevni za liječnika. Apsolutna terapija izbora još uvijek ne postoji.²⁷

Danas se najčešće primjenjuje krioterapija tekućim dušikom te kirurško liječenje u vidu ekskohleacije, ekscizije, elektrokoagulacije ili termokauterizacije, kao i lokalna kemijska terapija citotoksičnim sredstvima (podofilotoksin, nešto rjeđe 5-fluorouracil, odnosno podofilin). U svim je navedenim slučajevima bitno bolesniku jasno naglasiti važnost pridržavanja higijenskih i terapijskih postupaka kojima se reducira upalna reakcija nakon primjene neke od navedenih terapijskih metoda (npr. primjena obloga čaja od kamilice nakon 3–5 sati nakon primjene tinkture podofilina). Sve se više s uspjehom primjenjuje lokalna terapija imikvimodom (uobičajeno se primjenjuje jedna vrećica svaku 2. večer i ujutro se lijek ispere), pri čemu, kao i kod svakog oblika liječenja kondiloma, postoje određena ograničenja i nuspojave, dok se lokalna terapija cidofovirom i interferonom provodi nešto rjeđe.²⁸ Stope učinkovitosti su varijabilne i kreću se od 60 do 90%.^{27,28} Manje uobičajene terapijske opcije uključuju 5-fluorouracil, interferon, bleomicin-sulfat, izotretinoin i fotodinamičku terapiju primjenom 5-aminolevulininske kiseline (ALA-PDT). Kao novija terapijska opcija navodi se katekinski derivat, polifenon E, ekstrakt lišća zelenoga čaja *Camellia sinensis*.²⁹ Općenito, izbor liječenja ovisi o općem stanju i dobi bolesnika, o obliku, veličini i lokalizaciji promjena, kao i o iskustvu terapeuta.²⁸

Preventivne mjere. HPV-vakcina definitivno je znatan pomak u pristupu genitalnim infekcijama HPV-om, pri čemu, jasno, ne smiju biti zanemareni ni ostali aspekti prevencije poput edukacije, odgovornoga spolnog ponašanja i primjene kondoma. Navedena je vakcina (kao i većina drugih vakcina), prije svega, profilaktična te se (nadaćmo se) vrlo brzo očekuje i u Hrvatskoj uvođenje HPV-vakcine u rutinski program. Najnoviji rezultati multicentričnih studija o učinkovitosti četverovalentne HPV-vakcine na velikom broju muških ispitanika ned-



SLIKA 2. Meatalni šiljasti kondilomi – klinička manifestacija HPV-genitalne infekcije

vosmisleno pokazuju visoku učinkovitost protiv sva 4 ispitivana HPV-DNA tipa obuhvaćena ovim cjepivom.²⁸ Dermatovenerolozi trebaju definitivno vrlo aktivno sudjelovati u programu cijepljenja HPV-vakcinom.²⁸

GLJIVIČNE INFEKCIJE KOŽE

U praktičnom smislu, najčešće gljivične infekcije kože mogu se grubo podijeliti u: dermatofitoze i infekcije kvascima, poglavito rodom *Candida* spp. Posebno treba izdvojiti *pityriasis versicolor* (kao i cijelu skupinu bolesti kože povezane s gljivom roda *Malassezia* spp., značenje kojih još treba preciznije odrediti).

Od općih mjera u terapiji dermatomikoza važno je prepoznavanje i liječenje bolesti koja je mogla dovesti do izražene kliničke slike mikoze (npr. dijabetes, imunokompromitacija) i uklanjanje tzv. predisponirajućih čimbenika, kao što su prekomjerno znojenje, vlaga i trljanje kože o kožu (intertriginozna područja kao pazuha i prepone te submamarna regija).³⁰ Danas se na tržištu nalazi velik broj lokalnih antimikotičkih sredstava u različitim oblicima, kao masti, kreme, gelovi, posipi ili otopine (oblik lokalnoga pripravka u dermatovenerologiji je bitan).

Dermatomikoza vlasišta. To je „klasična“ indikacija za peroralnu terapiju, jer se samo primjenom lokalne terapije neće postići zadovoljavajući uspjeh. Dolazi u obzir, jasno, i dodatna lokalna primjena 2%-tnoga ketokonazola u obliku šampona. Peroralno primijenjen terbinafin, kao i „tradicionalni“ grizeofulvin (grizeofulvin-M, u mikrofiliziranom obliku, u dozi od 10–20 mg/kg na dan tijekom barem 6 tjedana i koji, na žalost nije više registriran u Hrvatskoj) čine terapiju izbora za dermatomikozu vlasišta. Standardna, „licencirana“ doza terbinafina od 3 mg/kg na dan adekvatna je za liječenje mikoza vlasišta uzrokovanih gljivom roda *Trichophyton* spp., no, sukladno rezultatima multicentrične studije u kojoj je i naš centar sudjelovao, kao i kliničkom iskustvu u liječenju velikog broja djece, ta se doza nije pokazala dovoljno učinkovitom u liječenju mikoza vlasišta uzrokovanih gljivom roda *Microsporum* spp. Stoga je potrebna nešto viša doza terbinafina za liječenje dermatomikoza uzrokovanih gljivom roda *Microsporum* spp.

u usporedbi s *Trichophyton* spp..³¹⁻³³ Fungistatički pripravak itraconazol, također je dobra terapijska opcija za liječenje dermatomikoze vlasišta, iako se ponekad dječja dob pokazala kao limitirajući čimbenik.³⁴

Duboka mikoza vlasišta (Kerion-Celsi) (po- glavito uzrokovana gljivom *M. canis*) predstavlja određeni terapijski problem s obzirom na impresivnost kliničke slike i dječju dob u kojoj se taj oblik najčešće pojavljuje. Svakako treba napomenuti da je u početku liječenja nužno primjenjivati lokalna antibakterijska (antipiodermatska) sredstva u debelom sloju da bi se granulomatozno-tumorozni infiltrat smanjio jer se u suprotnom neće postići zadovoljavajući terapijski učinak.³⁰ Peroralna antimikotička terapija svakako je indicirana i u ovim slučajevima. Još uvijek nije sasvim definirano patogenetsko značenje sekundarne bakterijske infekcije, kao niti opravdanost peroralne primjene kortikosteroida u svrhu smanjenja stvaranja ožiljaka.^{35,36} Egzaktnom dijagnozom na temelju rezultata mikološke obrade, kao i primjerenom terapijom duboke mikoze vlasišta, sprječavaju se nepotrebne kirurške intervencije koje ovdje nisu indicirane, mogu biti kontraproduktivne i neopravdano izlažu dijete riziku opće anestezije.³⁷

Onihomikoza. Onihomikoza je „klasična“ indikacija za peroralnu antimikotičku terapiju. Kontinuirana terapija primjenom fungicidnog pripravka terbinafina, te pulsna terapija primjenom fungistatičkih pripravaka itraconazola i flukonazola čine terapiju izbora. Neki autori, također savjetuju i dodatnu lokalnu primjenu lakova za nokte i otopina, koji sadržavaju antimikotike.³³

Pityriasis versicolor. Najčešće se primjenjuje lokalna antimikotička terapija s vrlo dobrim rezultatom, no, treba naglasiti da su recidivi česti. Oblik lijeka najčešće su otopine, sprejevi i šamponi (ne mast, jer se time potencira znojenje koje pospješuje razvoj bolesti) te se u tu svrhu mogu primijeniti: selenijev sulfid kao 2,5%-tni šampon (ostaviti do 10 minuta na dan tijekom 1–2 tjedna), ili 2%-tni ketokonazol šampon (također ostaviti do pola sata na liječenom području). U slučajevima izražene kliničke slike i/ili brojnih recidiva, indicirana je i peroralna primjena itraconazola ili flukonazola.³⁴

Gljivične infekcije kože u imunokompromitiranih (HIV/AIDS) bolesnika (uključujući i infekcije gljivom roda *Candida* spp.). Ta je problematika danas vrlo aktualna s obzirom na sve veću primjenu imunosupresivne i antibiotičke terapije, pojavu HIV-infekcije/AIDS-a, kao i zbog drugih razloga koji smanjuju prirodnu otpornost organizma. To se, prije svega, odnosi na infekcije gljivom roda *Candida* spp. i *Cryptococcus* spp.³⁸ Diseminirana kriptokokoza (koja klinički može vrlo nalikovati na mollusca contagiosa), kao i kriptokokozni meningitis najčešće su oportunističke gljivične infekcije u bolesnika s HIV/AIDS-om. Srećom, uvođenjem HAART-a (*Highly Active Antiretroviral Treatment* – HAART) u liječenje bolesnika s HIV/AIDS-om bitno se smanjila učestalost kandidoze i kriptokokoze u ovih bolesnika.³⁹ Što se tiče peroralnoga liječenja oportunističkih i sustavnih mikoza, itraconazol se pokazao liječenjem izbora, uz, jasno, flukonazol te potom vori-

konazol i pozakonazol. Detaljniji navodi o parenteralnoj primjeni kaspofungina, kao i amfotericina B40 (osobito u slučajevima gljivične infekcije središnjega živčanog sustava) premašuju okvire ovoga teksta.

INFESTACIJE KOŽE

Scabies. Skabijes je zarazna bolest kože uzrokovana grinjama roda *Sarcoptes* (sinonim *Acarus*) (*Sarcoptes scabiei varietas hominis*). Od antiskabinoznih lijekova primjenjuju se 25%-tni benzil-benzoat za liječenje odraslih osoba i peruanski balzam, osobito pogodan za liječenje dojenčadi i male djece. U svijetu se, u posljednje vrijeme, sve više primjenjuju pripravci piritroina, kao npr. 5%-tni permetrin u obliku kreme, osobito u slučajevima rezistentnim na uobičajene lijekove. Bolesnika treba upozoriti da neka od navedenih sredstava djeluju na kožu iritantno i da osjećaj svrbeža može, u smislu mnemoderrije, potrajati i neko vrijeme poslije izlječenja svraba.⁴¹ Potrebno je: a) liječiti sve ukućane i osobe u bližem kontaktu s bolesnikom bez obzira na manifestne promjene u tom času, b) mazati čitavu površinu tijela, osim lica, bez obzira na to gdje se promjene nalazile, c) na početku liječenja i nakon završenog liječenja dobro isprati odjeću i iskuhati rublje i posteljinu. Česte reinfestacije rezultat su nepridržavanja navedenih uputa. S obzirom na navode o toksičnosti malationa i 1%-tnog lindana, ti se pripravci danas rjeđe primjenjuju. U izraženijim slučajevima, dolazi u obzir primjena ivermektina *per os* (200 µg/kg kao unidoza koja se ponavlja za 14 dana)⁴², no tu je terapijsku opciju najbolje „čuvati“ za rezistentne slučajeve ili za imunokompromitirane bolesnike (HIV/AIDS). Iskustva s lokalnom primjenom ivermektina vrlo su obećavajuća (400 µg/kg kao 1%-tna otopina primijenjena 2 puta tjedno).⁴³

Scabies norvegica (*scabies crustosa*) poseban je klinički oblik svraba koji se većinom pojavljuje u ljudi s izgubljenim ili bitno smanjenim osjetom, kao npr. u stanjima poput *tabes dorsalis*, lepre, siringomijelije, različitih oblika senzorne neuropatije (npr. u etiličara) itd. U posljednje se vrijeme ovaj oblik svraba zapaža u bolesnika s HIV/AIDS-om. Uzročnik se u takvih bolesnika, koji ne osjećaju svrbež, nesmetano razmnožava u koži zbog nedostatka refleksa grebenja. Zbog toga je klinička slika vrlo impresivna, a očituje se pojavom suhih i debelih krasta koje postupno zahvaćaju sve veću površinu kože, tako da konačno čitavo tijelo može biti zahvaćeno poput oklopa (diferencijalna dijagnoza – eritrodermijska psorijaza). Kontagioznost je vrlo velika. Lokalno liječenje istovjetno je onomu kod standardnoga svraba, međutim, treba ga provoditi dugotrajnije i intenzivnije; indicirana je i topična primjena keratolitika (salicilna kiselina) radi smanjenja krustozne komponente. Također, dokazala se učinkovitom i primjena ivermektina *per os*.⁴²

ZAKLJUČAK

Liječenju infektivnih dermatoza treba pristupiti ozbiljno s obzirom na to da te bolesti mogu bitno utjecati

na kvalitetu života i zdravlja bolesnika, a ishod bolesti ponekad može biti i fatalan. Iako je primjena antibiotika bitno smanjila učestalost nekih standardnih infektivnih dermatoza, treba obratiti pozornost na modifikaciju

uobičajenih obrazaca kliničke slike i pojavu „suvremenih“ infektivnih dermatoza, koje zahtijevaju prilagodbu dijagnostičkih i terapijskih postupaka. U tom procesu ključna je uloga dermatovenerologa.

Recent advances in anti-infective treatment in dermatovenereology

SUMMARY *The skin is the only human organ that is constantly exposed to infection caused by various microorganisms. Bacteria, viruses, fungi and parasites may affect the skin directly, at the site of entrance, or indirectly, leading to the development of systemic infection. In general, skin infections and infestations are very common and make a large part of the spectrum of different dermatoses. Unless there is a more serious immune system disorder, majority of infections disappear quickly and almost imperceptibly; however, their course may sometimes become chronic. Treatment of some common infectious skin diseases observed in everyday practice is very complex and requires the use of new treatment (and prevention) concepts, which often differ from the standard procedures.*

KEY WORDS *infective skin; disorders, advances; treatment*

LITERATURA

1. Schmidt E, Levitt J. Dermatologic infestations. *Int J Dermatol.* 2012;51(2):131–41.
2. Tomson N, Sterling JC. Infections and infestations of the skin in children. *Paediatr Child Health* 2007;17:400–6.
3. Fatović-Ferenčić S, Holubar K. Cutaneous infections and infestations in historical (iconographic) perspective from variola to AIDS. *Clin Dermatol.* 2002;20(2):109–13.
4. Vayalunkal JV, Jadavji T. Children hospitalized with skin and soft tissue infections: a guide to antibacterial selection and treatment. *Paediatr Drugs.* 2006;8(2):99–111.
5. Skerlev M. Bakterijske gnojne infekcije kože (piodermije). U: Lipozenčić J i sur., ur. *Dermatovenerologija*. 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
6. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis.* 2011;52(3):18–55.
7. Murray RJ. Recognition and management of *Staphylococcus aureus* toxin-mediated disease. *Intern Med J.* 2005;35 Suppl 2:S106–19.
8. Chuang YY, Huang YC, Lin TY. Toxic shock syndrome in children: epidemiology, pathogenesis, and management. *Paediatr Drugs.* 2005;7(1):11–25.
9. Wang L, Liu Y, Yang Y et al. Multidrug-resistant clones of community-associated MRSA isolated from Chinese children and the resistance genes to clindamycin and mupirocin. *J Med Microbiol.* 2012 May 17. [Epub ahead of print]
10. Sambrano B, Gordon R, Mays R, Lapolla W, Scheinfeld N. Intravenous antibiotics used in dermatology. *Dermatol Ther.* 2012;25(1):70–81.
11. Skerlev M, Husar K, Sirotković-Skerlev M. Mollusca contagiosa from paediatric dermatology to sexually transmitted infection. *Hautarzt.* 2009;60(6):472–6.
12. Verbos J. How to manage warts. *Arch Dis Child.* 1999;80(1):97–9.
13. Rönnerfält L, Fransson J, Wahlgren CF. EMLA cream provides rapid pain relief for the curettage of mollusca contagiosa in children with atopic dermatitis without causing serious application-site reactions. *Pediatr Dermatol.* 1998;15(4):309–12.
14. Werfel S, Boeck K, Abeck D, Ring J. Special characteristics of topical treatment in childhood. *Hautarzt.* 1998;49(3):170–5.
15. Buckley R, Smith K. Topical imiquimod therapy for chronic giant mollusca contagiosa in a patient with advanced human immunodeficiency virus 1 disease. *Arch Dermatol.* 1999;135(10):1167–9.
16. Edwards L. Imiquimod in clinical practice. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43(1 Pt 2):S12–7.
17. Skerlev M, Husar K. Mollusca contagiosa. In: Gross G, Tyring SK, eds. *Sexually Transmitted Infections and Sexually Transmitted Diseases*. Berlin–New York: Springer Verlag; 2011:547–552.
18. Toro JR, Wood LV, Patel NK, Turner ML. Topical cidofovir: a novel treatment for recalcitrant mollusca contagiosa in children infected with human immunodeficiency virus 1. *Arch Dermatol.* 2000;136(8):983–5.
19. Niizeki K, Hashimoto K. Treatment of mollusca contagiosa with silver nitrate paste. *Pediatr Dermatol.* 1999;16(5):395–7.
20. Kauffman CL, Yoon SW. Mollusca contagiosa: medicine free online medical reference textbooks for doctors, medical professionals and consumers 2000;270:1–6.
21. Binder B, Weger W, Komericki P, Kopera D. Treatment of mollusca contagiosa with a pulsed dye laser: Pilot study with 19 children. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6(2):121–5.
22. Horneff G, Wahn V. Mollusca contagiosa in HIV-infected children receiving optimal antiretroviral therapy. *Klin Padiatr.* 2000;212(2):83–4.
23. Hourihane J, Hodges E, Smith J, Keefe M, Jones A, Connert G. Interferon alpha treatment of mollusca contagiosa in immunodeficiency. *Arch Dis Child.* 1999;80(1):77–9.
24. Gross G, Jogerst C, Schöpf E. Systemic treatment of mollusca contagiosa with inosiplex. *Acta Derm Venereol.* 1986;66(1):76–80.
25. Conant MA. Immunomodulatory therapy in the management of viral infections in patients with HIV infection. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43(1 Pt 2):S27–30.
26. Harms G, Blume-Peytavi U, Bunikowski R, Gollnick H, Trautmann C, Orfanos CE. Mollusca contagiosa bei einem afrikanischen Kind mit Aids. *Hautarzt.* 1995;46(11):799–803.
27. Skerlev M, Grce M, Sirotković-Skerlev M, Husnjak K, Lipozenčić J. Human papillomavirus male genital infections: clinical variations and the significance of DNA typing. *Clin Dermatol.* 2002;20(2):173–8.
28. Skerlev M. Genitalne infekcije humanim papiloma virusom, muškarci i HPV vakcina. *Medicus.* 2009;18(1):49–53.
29. Tatti S, Stockfleth E, Beutner KR, et al. Polyphenon E: a new treatment for external anogenital warts. *Br J Dermatol.* 2010;162(1):176–84.
30. Skerlev M, Miklič P. Superficial and Deep Fungal Diseases. In: Parish LC, Brenner S, Ramos-e-Silva M, Parish JL, eds. *Manual of Gender Dermatology*. New York: Elsevier; 2010:72–78.
31. Skerlev M, Miklič P. The changing face of Microsporum spp. infections. *Clin Dermatol.* 2010;28(2):146–50.
32. Lipozenčić J, Skerlev M, Orofino-Costa R, et al. A randomized, double-blind, parallel-group, duration-finding study of oral terbinafine and open-label, high-dose griseofulvin in children with tinea capitis due to *Microsporum* species. *Br J Dermatol.* 2002;146(5):816–23.
33. Rebollo N, López-Barcenas AP, Arenas R. Tinea capitis. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99(2):91–100.
34. Ginter-Hanselmayer G, Smolle J, Gupta A. Itraconazole in the treatment of tinea capitis caused by *Microsporum canis*: experience in a large cohort. *Pediatr Dermatol.* 2004;21(4):499–502.
35. Stephens CJ, Hay RJ, Black MM. Fungal kerion-total scalp involvement due to *Microsporum canis* infection. *Clin Exp Dermatol.* 1989;14(6):442–4.
36. Hussain I, Muzaffar F, Rashid T, Ahmad TJ, Jahangir M, Haroon TS. A randomized, comparative trial of treatment of kerion celsi with griseofulvin plus oral prednisolone vs. griseofulvin alone. *Med Mycol.* 1999;37(2):97–9.
37. Thoma-Greber E, Zenker S, Röcken M, Wolff H, Korting HC. Surgical treatment of tinea capitis in childhood. *Mycoses.* 2003;46(8):351–4.
38. Kauffman CA. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(1):115–32.
39. Friedman GD, Fessel WJ, Udaltsova NV, Hurley LB. Cryptococcosis: the 1981–2000 epidemic. *Mycoses.* 2005;48(2):122–5.
40. Bradsher RW Jr. Pulmonary blastomycosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2008;29(2):174–81.
41. Scheinfeld N. Controlling scabies in institutional settings: a review of medications, treatment models, and implementation. *Am J Clin Dermatol.* 2004;5(1):31–7.
42. Elgart ML. Cost-benefit analysis of ivermectin, permethrin and benzyl benzoate in the management of infantile and childhood scabies. *Expert Opin Pharmacother.* 2003;4(9):1521–4.
43. Victoria J, Trujillo R. Topical ivermectin: a new successful treatment for scabies. *Pediatr Dermatol.* 2001;18(1):63–5.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

Prof. dr. sc. Mihael Skerlev, dr. med.
Klinika za dermatovenerologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
Šalata 4, 10000 Zagreb
E-mail: mskerlev@kbc-zagreb.hr
Telefon: +385 1 2368 981