

# Dermatomikoze

---

**Balenović, Marija**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:821333>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-05**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINE

Marija Balenović

DERMATOMIKOZE

Diplomski rad

Rijeka, 2024.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINE

Marija Balenović

DERMATOMIKOZE

Diplomski rad

Rijeka, 2024.

Mentor rada: prof. dr. sc. Ines Brajac, dr. med., redovita profesorica u trajnom zvanju

Diplomski rad ocijenjen je dana 29.8.2024. na Klinici za dermatovenerologiju pred povjerenstvom u sastavu:

1. prof. dr. sc. Marija Kaštelan, dr. med.
2. prof. dr. sc. Larisa Prpić Massari, dr. med.
3. izv. prof. prim. dr. sc. Tea Čaljkušić-Mance, dr. med.

Rad sadrži 43 stranice, 0 slika, 0 tablica, 44 literaturnih navoda.

## Zahvala

*Iskreno se zahvaljujem svojoj mentorici prof. dr. sc. Ines Brajac na ukazanom povjerenju, vodstvu i pomoći pri izradi ovoga rada.*

*Također, jedno veliko hvala mojoj užoj i široj obitelji na nesebičnoj podršci koju su mi pružali tijekom cijelog školovanja. Hvala vam što ste mi pružili mogućnost studiranja, na svakoj toploj riječi, te što ste bili uz mene u svakom trenutku studija.*

## Sadržaj

1. Uvod.....	1
2. Svrha rada .....	3
3. Općenito o gljivama .....	4
4. Dermatomoze .....	7
4.1. Dermatofitoze .....	7
4.1.1. Trihofitije ili trihofitoze .....	10
4.1.2. Mikrosporoze ili mikrosporija .....	14
4.1.3. Epidermofitoze .....	15
4.2. Mikoze uzrokovane kvascima - kandidoze .....	16
4.2.1. Intertriginozna kandidoza ( <i>Candidosis intertriginosa</i> ) .....	19
4.2.2. Oralna kandidoza ( <i>Stomatitis candidamycetica</i> ) .....	19
4.2.3. Angularni cheilitis ( <i>Stomatitis angularis candidomycetica</i> ) .....	20
4.2.4. Genitalna kandidoza ( <i>Candidosis genitalis</i> ) .....	20
4.2.5. Paronihija i onihomikoza ( <i>Paronychia et onychomycosis candidomycetica</i> ) .....	21
4.2.6. Neonatalna kandidoza ( <i>Candidosis neonatorum</i> ) .....	22
4.3. Saprofitije .....	22
4.3.1. Pityriasis versicolor .....	23
4.3.2. Malassezia folliculitis .....	24

5.	Liječenje i prevencija dermatomikoza .....	25
5.1.	Opće mjere liječenja .....	25
5.2.	Antifungalna (antimikotična) terapija.....	27
6.	Rasprava .....	31
7.	Zaključak .....	34
8.	Sažetak .....	36
9.	Summary.....	37
10.	Literatura.....	38
11.	Životopis .....	43

## Popis skraćenica i akronima

ER = endoplazmatski retikulum (mrežica)

KOH = kalijev hidroksid

SDA = Sabouraud dekstroza agar (engl. Sabouraud Dextrose Agar)

DTM = dermatofitni testni medij (engl. Dermatophyte Test Medium)

PDA = krumpir dekstrozni agar (engl. Potato Dextrose Agar)

PCR = lančana reakcija polimerazom (engl. Polymerase Chain Reaction)

H&E bojenje = hematoksilin-eozin bojilo

WHO = Svjetska zdravstvena organizacija (engl. World Health Organization)

JIL = jedinica intenzivne njege



## 1. Uvod

Koža je najveći organ ljudskog organizma. Ona predstavlja barijeru između unutarnjih organa i vanjskog okoliša, te je kao takva izložena djelovanju različitih čimbenika. Koža ima različite funkcije, a jedna važnijih je kontrola prometa vode, lipida, elektrolita i proteina, te sprječavanje ulaska mikroorganizmima (bakterije, gljive, virusi), toksina i alergena u naše tijelo.

Na površini naše kože obitava određena stalna mikrobiota. To su mikroorganizmi s kojima je koža u stalnom kontaktu i koji su uvijek prisutni na koži u većem ili manjem broju. Stalna mikrobiota može pomoći koži u obrani od drugih, patogenih mikroorganizama tako što će im oduzimati pristup hranjivim tvarima. Međutim, ta ista mikrobiota može iskoristiti oslabljeni imunski sustav i uzrokovati infekcije u domaćina.

Jedan tip organizama koji vrlo često uzrokuje kožne infekcije, a kojima se dosada nije pridavalo puno važnosti, jesu gljive (1). Prema istraživanju Richard *i sur.*, prevalencija gljivičnih ili mikotičnih kožnih infekcija kod ispitanika iz 27 europskih zemalja iznosila je 8.9%, što bi prema procjeni značilo da je oko 38 milijuna Europljana u razdoblju između studenog 2020. do kolovoza 2021. godine bolovalo od kožnih infekcija uzrokovanih gljivama (2).

Zanimljivo je da gljive uzrokuju širok spektar bolesti odnosno kliničkih prezentacija, od blagih kožnih bolesti do teških životno ugrožavajućih stanja, pogotovo kod imunokompromitiranih domaćina. Bitno je za napomenuti da se određene vrste gljivičnih infekcija mogu prezentirati kožnim simptomima posebice prilikom diseminacije uzročnika. Uzročnici vrlo često nisu primarno kožni paraziti nego gljive koje zahvaćaju određene ciljne organske sustave, a na koži se prikazuje njihova proširenost (2).

U ovome će radu veći fokus biti usmjeren prema primarno kožnim parazitarnim gljivama, odnosno prema dermatomikozama kao mogućem ishodu njihove infiltracije. Budući da je u općoj populaciji prevalencija dermatomikoza relativno visoka, te imaju značajan utjecaj na život pojedinca, predstavljaju značajan izazov za medicinsku struku.

## 2. Svrha rada

Dermatomikoze su infekcije koje u pravilu javljaju na svim kontinentima i među svim dobnim skupinama. U zadnje vrijeme je u cijelom svijetu njihova pojavnost u porastu, a povrh toga se češće pojavljuju oblici infekcija koji se dugo vremena nisu pojavljivali ili dosada uopće nisu bili prisutni na nekim kontinentima, posebno se to odnosi na Europu i Sjevernu Ameriku. Hipotetski uzrok ove pojave se temelji na sveprisutnoj globalizaciji, migracijama stanovništva, držanju kućnih ljubimaca u istom životnom prostoru te izraženim klimatskim promjenama. Većinom se dermatomikoze pojavljuju tijekom toplijeg i vlažnijeg dijela godine, te su ujedno i jedan od čestih razloga dolaska bolesnika u primarnu zdravstvenu skrb. Također, dermatomikoze oboljelima stvaraju osjećaj nelagode i psihološki stres zbog utjecaja na vanjski izgled, a nekima mogu predstavljati i velik rizik za zdravlje i život. S obzirom na navedeno, u ovom će preglednom radu, kroz recentnu literaturu i kritički osvrt, biti opisane neke od najčešćih dermatomikoza u Europi, njihovi uzročnici, klinička prezentacija i liječenje.

### 3. Općenito o gljivama

Gljive su eukariotski organizmi koji se nalaze u okolišu te imaju neophodnu ulogu u održavanju ravnoteže u prirodi. One čine svoje zasebno carstvo (*Fungi* ili *Mycota*), koje je odvojeno od životinjskog i biljnog. Gljive se mogu hraniti na 3 načina: saprofitski razgrađuju i recikliraju organske tvari, parazitski se prehranjuju organskom tvari domaćina, te simbiotski s biljkama ili algama čineći mikrorizu ili lišajeve. Zasad su gljive ujedno i jedna od najslabije istraženih grupa organizama. Opisano ih je preko 100 000 različitih vrsta na svijetu, a procjenjuje se da ih postoji oko 1 500 000 vrsta. Od 100 000 opisanih, njih nešto manje od 200 se smatra patogenima za čovjeka (3, 4).

Kao i drugi eukariotski organizmi, svaka stanica gljiva sadržava barem jednu obavijenu jezgru, endoplazmatsku mrežicu (ER), mitohondrije i ostale organele tipične za eukariotske stanice. Nadalje, s vanjske strane stanične membrane, stanica gljiva je omeđena čvrstom staničnom stijenkom koja, osim što joj daje oblik, ima bitnu ulogu u zaštiti od štetnih utjecaja iz okoliša te sudjeluje u vezivanju stanice za podlogu ili domaćina. Prisutnost stanične stijenke čini razliku između životinjskih i gljivičnih stanica, dok nedostatak klorofila gljive odvaja od svijeta biljaka. Za razliku od kolesterola, koji je glavni strukturni sterol stanične membrane životinjskih stanica, kod gljiva tu ulogu ima ergosterol. Većini je gljiva kisik potreban za rast i razvoj, a samo nekolicini vrsta nije potreban, te su im dostatni jednostavni spojevi ugljika i dušika za normalno funkcioniranje (3-5).

Gljive se mogu pronaći u prirodi u različita 2 oblika: kao kvasci ili kao plijesan, odnosno kao jednostanične samostalne jedinice, te kao višestanične kolonije. Stanice kvasaca su ovalnog ili kuglastog oblika, vrlo jednostavne građe. Većina ih se ponaša slično bakterijama, tj. nespolno se razmnožavaju pupanjem ili ukoliko tijekom pupanja ne dođe do razdvajanja, stanice se nastavljaju

izduživati stvarajući lance ili pseudohife. Drugi oblik gljiva, višestanične plijesni građene su od hifa, dugačkih cjevastih ili filamentnih razgranatih kolonija. Kako hife rastu, međusobno se isprepleću tvoreći micelij (3).

U mnogih vrsta gljiva stanice hifa mogu biti razdvojene poprečnim pregradama koje se zovu septe. One mogu sadržavati malene pore kroz koje cirkulira stanični sadržaj. Ukoliko su septe međusobno vrlo udaljene, što se susreće kod mnogih patogenih jedinki, vrlo su često pogrešno proglašene aseptiranima. Jedan dio hifa micelija je odgovoran za prehranu, odnosno za prijanjanje na podlogu i apsorpciju hranjivih tvari, poput korijena u biljaka. Taj dio se naziva vegetativni micelij. Ostatak hifa ostaje u zraku, pa su po tome dobile naziv zračne hife i daju paperjast izgled kolonije. U tim se hifama nalazi reproduktivni sustav, te su one specifične za pojedinu vrstu (3,5).

Premda većina gljiva raste u jednom od dva opisana oblika, postoje i dimorfne vrste, tj. one koje mogu rasti i kao kvasci i kao plijesan. Oblik u kojem će neka gljiva rasti ovisit će o uvjetima u okolini, na primjer temperatura okoline. Gljive imaju raznolike životne cikluse, te se mogu spolno i nespolno razmnožavati. One su uobičajeno haploidne, ali postoje vrste koje mogu imati i diploidan broj kromosoma u jezgrama. Prethodno je bilo spomenuto pupanje, koje je jedan od oblika nespolnog razmnožavanja, gdje je svaka novonastala stanica klon prethodne; ukoliko ne dođe do spontanijh mutacija. Spolno razmnožavanje predstavlja spajanje dvije haploidne jezgre (koje ne moraju doći od dvije genetski različite jedinke) u jednu diploidnu. Smatra se da gljive stvaraju generacije jezgri s različitim brojem kromosoma kako bi producirale raznovrsne genome kao odgovor na štetne čimbenike, na primjer antifungoidna kemoterapija (3,5).

Iako su se gljive prethodno kroz povijest klasificirale s obzirom na njihova fenotipska obilježja (što je i dalje relevantno), sada se koristi točnija klasifikacija nastala na temelju molekularnih istraživanja koja su dokazala biokemijsko i genetsko srodstvo između pojedinih

jedinki. Carstvo gljiva je podijeljeno u pet koljena, ali samo se za 3 smatra da sadržavaju medicinski relevantne patogene: *Ascomycota*, *Zygomycota* i *Basidiomycota*. Gljive koljena *Ascomycota* se razmnožavaju askusima (vrećicama) u kojima se odvija mejoza i razvoj askospora, dok se nespolno razmnožavaju klonidijama, te njima pripadaju rodovi *Candida*, *Saccharomyces*, *Trichophyton*, *Blastomyces*, i drugi. Pripadnici koljena *Zygomycota* (*Mucor*, *Rhizopus*, i sl.) spolno se razmnožavaju zigosporama, te su njihove hife u pravilu aseptirane. Gljive *Basidiomycota* imaju hife s kompleksnim septama, te se spolno razmnožavaju stvarajući dikariotske hife s 4 stanice kćeri odnosno bazidiospore (3-5).

Gljive u čovjeka mogu uzrokovati gljivične infekcije ili mikoze. S obzirom na tip tkiva i oblik infekcije, mikoze možemo podijeliti na: površinske ili superficijalne mikoze, kožne ili dermatomikoze, potkožne ili supkutane, oportunističke te duboke ili sistemske mikoze. Patološki učinak gljiva na čovjekovo zdravlje može se postići na tri načina: direktna adhezija i rast na koži i unutrašnjim organima, djelovanjem stvorenih mikotoksina (micetizam), te u sklopu pretjerane reakcije imunološkog sustava (alergijska reakcija) (3-5).

#### 4. Dermatomioze

Dermatomioze su infektivne bolesti kože i njezinih adneksa (nokti, dlake). One su jedne od najčešćih bolesti koje zahvaćaju dermatovenerološki sustav, te su učestali razlog posjete liječniku. Dermatomioze zadaju probleme pojedincima odnosno oboljelima, ali također predstavljaju i veliki javnozdravstveni problem na svjetskoj razini. Smatra se da u svakom trenutku, od 20 do 25% svjetske populacije boluje od nekakvog oblika dermatomioze, te je njihova incidencija kroz zadnjih nekoliko desetljeća u porastu (6). Najčešći uzročnici dermatomioze u ljudi jesu: dermatofiti, kvasci, te plijesni (7).

U nastavku rada bit će opisane najučestalije kliničke prezentacije određenih dermatomioza, njihovi uzročnici i liječenje.

##### 4.1. Dermatofitoze

Dermatofitoze su uobičajeno superficijalne mikotične infekcije kože i njenih adneksa uzrokovane dermatofitima. Među dermatofite spadaju tri roda gljiva: *Trichophyton*, *Microsporum* i *Epidermophyton*. Zajedničko tim rodovima gljiva jest sposobnost keratinolize, tj. razgrađuju roževinu u rožnatom sloju epiderma, koju onda te gljive koriste za prehranu (7-12).

Dermatofiti su jedni od najučestalijih uzročnika kožnih infekcija, pogotovo u zemljama tropskog pojasa. Posvuda su rasprostranjeni, te mogu normalno živjeti u tlu (geofilne gljive), ili parazitirati (ili kolonizirati) na životinjama (zoofilne gljive) ili ljudima (antropofilne gljive), a sve tri vrste mogu uzrokovati infekcije i kod čovjeka. Antropofilne gljive su jedine ograničene na ljudskog domaćina, prenose se neposrednim dodirrom, ali mogu se prenijeti i posredno stvarima

(odjeća, četke, češljevi, spužve, ručnici) koje su bile u doticaju s kožom inficirane osobe. Njihova pojavnost je epidemijskog tipa, te kod ljudi mogu uzrokovati blagi upalni odgovor (7-12).

Za razliku od antropofilnih dermatofita, infekcije sa zoofilnim i geofilnim dermatofitima pojavljuju se sporadično. Zoofilne vrste gljiva se prenose sa životinja na ljude. Vrlo često su prenositelji kućni ljubimci, stočne životinje ili ptice. Prijenos infekcije može biti zbog direktnog kontakta ili indirektno putem kontakta s dlakom inficirane životinje. Infekcija se razvija na izloženim regijama kože, na primjer ruke, lice, vlasište, brada. Domaćin, odnosno čovjek, rijetko se, može prilagoditi na zoofilne gljive i uopće ne razviti infekciju, može imati blagu kliničku sliku ili može imati asimptomatsku infekciju. Ipak u većini slučajeva prilikom infekcije ljudi razviju akutan i izuzetno snažan imunološki odgovor na zoofilne gljive (7-12).

Infekcije geofilnim dermatofitima nastaju nakon neposrednog kontakta sa zemljom. Kao i zoofilne gljive, geofilni dermatofiti uzrokuju vrlo snažan upalni odgovor, te mogu imati potencijal za epidemijsko širenje ukoliko se radi o visoko virulentnim gljivama koje stvaraju dugovječne spore (7-12).

Klinička slika infekcije dermatofitima neće ovisiti samo o karakteristikama uzročnika, već i o obrambenoj funkciji domaćinovog imunološkog sustava. Brojna istraživanja pokušala su dokazati kako će imunokompromitirani pacijenti češće razvijati različite infekcije, pa tako i dermatofitoze, koje su uobičajena pojava kod pacijenata s HIV infekcijom. Pojedine studije su dokazale da se prevalencija dermatofitoza kod pacijenata s HIV-om nije značajno razlikovala od prevalencije istih u kontrolnoj skupini. Za razliku od toga druge studije tvrde da je prevalencija dermatofitoza za nekoliko puta veća u pacijenata s HIV-om od opće populacije (13).



Uz snagu imunološkog sustava, postoje i drugi faktori domaćina koji utječu na pojavnost dermatofitoza, kao na primjer spol, starost pacijenta, rasa, hormonske promjene te domaćinov životni stil i socijalna okolina. U pravilu oštećena i vlažna koža potpomaže ulazak gljiva u organizam, zbog čega su vrlo česte infekcije na intertriginoznim regijama (9-12).

Dermatofitoze se mogu izolirati na nekoliko načina. Najjednostavnije je dokazivanje infekcije pomoću mikroskopa. Prvo se uzorkuje strugotina kože blizu ruba promjene ili se iščupa zahvaćena dlaka s korijenom, stave se na predmetno stakalce te se dodaje nekoliko kapi 10% do 20% otopine kalijeva hidroksida (KOH), da potpuno prekrije uzorak i sve se pokrije pokrovnim stakalcem. Otopina KOH smekšava keratin te omogućuje bolji prikaz dermatofita; mogu se vidjeti duge, razgranate, septirane, nitaste hife. Nedostatak ove metode je što se, osim prisutnosti gljiva, ništa drugo ne može dokazati, tj. ne možemo točno odrediti o kojoj se vrsti gljiva radi (9-12).

Iduća metoda dijagnostike jest nasadićivanje kultura. Hranjivi medij koji se najčešće koristi za izolaciju dermatofitnih kultura jest SDA (Sabouraud dekstroza agar). Za sprječavanje kontaminacije uzorka te kako bi se u što većoj točnosti izolirali dermatofiti, dodaju se cikloheksimid i kloramfenikol s/bez gentamicinom, te se kulture moraju inkubirati na sobnoj temperaturi (20-25°C). Za rast i razvoj bilo kakvih kolonija potrebno je 5-7 dana minimalno, ili do maksimalno 4 tjedna (ovisno o vrsti dermatofita) (9-12).

Sljedeća hranjiva podloga koja se može koristiti jest DTM (Dermatophyte Test Medium) koja sadrži indikator pH fenol crveno. Kada je indikator crvene boje znači da je došlo do porasta pH kože, od 8 i naviše, što nam indicira infekciju dermatofitima. Kada indikator ostane žuto-jantarne boje, mogu se pretpostaviti da su saprofitske gljive uzročnici infekcije. Do promjene boje i pH dolazi zbog povećane proteinolize. Postoje još mnoge vrste hranjivih podloga koje se koriste u svrhu identifikacije pojedinih vrsta gljiva (9-12).

Na kraju se još tijekom pregleda pacijenta može koristiti Woodova svjetiljka, pogotovo za detekciju mikotične infekcije na područjima kože s puno dlaka (vlasište, brada). Prilikom obasjavanja s lampom pojave se žuto-zelene fluorescencije na područjima inficiranim dermatofitima roda *Microsporum*, pa se potom te vlasi uzimaju na dodatnu analizu (9-12).

U stručnoj se literaturi dermatofitoze nazivaju još i tinea, što je na latinskom riječ za crv, te se onda dodaje lokalizacija na kojoj se promjena nalazi; tinea corporis, tinea manus et pedis, tinea unguium, tinea capitis. U anglosaksonskoj se literaturi dermatofitoze kolokvijalno nazivaju „ringworm“. Dermatofiti različitih rodova mogu uzrokovati vrlo sličnu ili jednaku kliničku sliku, točna vrsta se determinira prilikom dijagnostike, tj. kulture iz uzorka. U nastavku rada bit će opisane kliničke prezentacije dermatofitičnih infekcija koje su uzrokovane gljivama prethodno spomenutih rodova (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*) (7-11).

#### 4.1.1. Trihofitije ili trihofitoze

Trihofitoze su infekcije uzrokovane gljivama roda *Trichophyton*. One mogu biti geofilnog, zoofilnog i antropofilnog porijekla. Vrste koje se najčešće pojavljuju u Sjevernoj Americi i Europi su sljedeće: *Trichophyton rubrum*, *T. interdigitale*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. schoenleinii*, *T. mentagrophytes*. Ove gljive inače same ne mogu probiti kožnu barijeru, ali ukoliko dođe do oštećenja kože onda vrlo lako ulaze u organizam. Trihofitoze mogu imati različite kliničke reprezentacije, stoga će one biti opisane u nastavku (7-10).

*Trichophytosis cutis glabrae* je dermatomikoza koja se pojavljuje na glatkoj neobrasloj koži. Karakteristične se pojave eritematoznih okruglih žarišta, čiji su rubovi uzdignuti i ljuskavi, dok u središtu promjene dolazi do regresije eritema. Vrlo često se te promjene opisuju da imaju izgled mete ili prstena. Usto se pacijenti mogu požaliti na osjećaj svrbeža u zahvaćenoj regiji.

Veliki problemi se javljaju kad se takve promjene pojave na koži lica odraslih osoba jer su vrlo često pogrešno prepoznate i tretirane, pa se one mogu još više proširiti i zahvatiti cijelo lice. Diferencijalno dijagnostički ova infekcija slična atopijski dermatitis, anularni granulom, anularnu psorijazu te čak i na diskoidni lupus eritematozus. Konačna dijagnoza se postavlja na temelju anamnestičkih podataka i fizikalnog nalaza, te dokazom uzročnika, odnosno nalaz mikotičnih hifa prilikom mikroskopiranja uzetih uzoraka kože i kultivacijom na Sabouraudovom agaru (7-11).

*Trichophytosis pedis et manus* je najčešći oblik dermatofitoza. Najčešće ju uzrokuju *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitalis* i *Trichophyton rubrum*. Zahvaća palmarnu stranu dlana ili plantarnu stranu stopala. Ukoliko su zahvaćeni dorzumi šake i stopala onda se to smatra korporalnom trihofitozom. Ova se infekcija učestalo javlja kod sportaša ili fizički aktivnih osoba, točnije njezinom nastanku pridonosi znojenje. Prezentira se eritemom, erozijama, maceracijama i deskvamacijama, osobito u interdigitalnim prostorima. Također, pacijenti mogu navoditi jak osjećaj svrbeža. Komplikacije bolesti bile bi sekundarne bakterijske superinfekcije te razvoj skvamozno-hiperkeratotičkog oblika trihofitije koja može zahvatiti cijelo stopalo ili cijelu šaku. U tom slučaju pojavljuju se vezikule ili dolazi do zadebljanja kože koja je ujedno suha i puna ragada. Dijagnoza se također postavlja na temelju mikroskopskih nalaza micelija te kultivacijom uzročnika iz uzorka. Sama klinička slika može podsjećati na piodermiju, palmoplantarnu psorijazu, pa i intertriginozni dermatitis (7-11).

*Trichophytosis superficialis capillitii* je površinska mikoza vlasišta. Najčešće je uzrokuju *Trichophyton mentagrophytes*, *T. violaceum*, *T. tonsurans* te *T. rubrum*. Prezentira se pojedinačnim ili mnogostrukim žarištima na vlasištu. Ta žarišta su prekrivena ljuskama, a vlasi kose su prelomljene te gube boju i sjaj. Iste promjene mogu se prezentirati i na bradi muškaraca. Dijagnoza se postavlja kao i u prethodnim slučajevima, mikroskopskom analizom preparata kože te

kultivacijom uzročnika pomoću Sabouraudovog hranilišta (7-11). Infekcija se najčešće javlja kod prepubescentne djece, iz urbanih sredina. Procjenjuje se da je u 50-90% dermatofitoza vlasišta u Ujedinjenom Kraljevstvu uzrokovano *T. Tonsurans* (14). Ova se mikoza može zamijeniti za psorijazu ili seboroični dermatitis (7).

*Trichophytosis profunda capillitii* ili kerion Celsi je duboka dermatomikoza vlasišta, tj. bilo koja područja kože obrasla dlakama. Prezentira se granulomatoznim infiltratom i naglašenom sekrecijom gnoja. Vrlo česti uzročnici su zoofilne vrste gljiva s kućnih ljubimaca ili domaćih životinja, npr. *Trichophyton mentagrophytes* var. *granulosa* ili *T. verrucosum*, ali mogu biti i neke od antropofilnih vrsta gljiva (*T. rubrum*, *T. violaceum*). Karakteristične su promjene poput folikularnih pustula s infiltratima, izbočenih iznad površine ostale kože, a iz zahvaćene regije otpadaju vlasi. Te pustule mogu konfluirati te dovesti do razvoja apscesa. Inače je dovoljno pritisnuti na nastale promjene kako bi izašao gnojni sadržaj. Ovdje su također moguće komplikacije sa sekundarnim bakterijskim infekcijama, može se razviti vrućica i regionalni limfadenitis. Nažalost, te promjene zacijelit će ožiljkom za 4 do 6 tjedana (ožiljkasta alopecija). Klinička slika može podsjećati na piodermije vlasišta, a dijagnoza se postavlja na temelju kliničke prezentacije i na temelju analize nativnog preparata i kulture. Moguće je da u podlozi tako dramatične kliničke prezentacije reakcija preosjetljivosti na uzročni dermatofit (7-11).

Favus je dermatomikoza uzrokovana gljivom *Trichophyton schoenleinii*. To je iznimno rijetka, kronična bolest glatke kože i vlasišta. Najviše se mogla vidjeti na području Bliskog Istoka, Afrike i dijelova Južne Amerike. Prezentira se pojavom dekolorirane kose, stvaranjem ožiljaka, pojavom scutula – zdjeličastih žućkastih promjena kroz čije središte prolazi neslomljena vlas. Te scutule su sastavljene od spora, hifa i keratiniziranih stanica epiderma, one polagano rastu i zahvaćaju veću površinu vlasišta, a ispod njih ostaju crvenkaste ulceracije koje zacjeljuju ožiljkom

pa se razvija alopecija. Dijagnoza se postavlja na temelju anamnestičkih podataka i prezentacije bolesti, mikroskopskom analizom uzorka i kultivacijom. Prilikom dijagnosticiranja može se koristiti i Woodova lampa koja emitira ultraljubičastu svjetlost, stoga će prilikom obasjavanja dermatomikotičnih promjena favusa one fluorescirati zlatnožutom bojom (7-11).

*Onychomycosis trichophytica* je mikotična infekcija noktiju. Razvoju bolesti pridonose cirkulacijski poremećaji i oštećenja noktiju. Infekcija se može pojaviti samo na noktima, ali se često može razviti istovremeno s dermatomikozama stopala ili dlanova. Karakteristične su bijelo-žute mrlje na slobodnom i postraničnim rubovima noktiju, koje pokazuju tendenciju širenja prema bazi nokta. Kroz vrijeme može doći do razvoja subungvalne hiperkeratoze, odnosno zadebljanja nokta, njegovog fragmentiranja i mrvljenja. Dijagnoza se postavlja na isti način kao i kod prethodnih slučajeva, a infekcija se može zamijeniti s onihodistrofijom ili psorijazom nokta. Osim trihofita, onihomikoze, premda rjeđe, uzrokuju gljive iz roda *Epidermophyton*. Smatra se da je 80% onihomikoza na prstima stopala, te njih 20% na prstima ruku uzrokovano gljivama roda *Trichophyton* (2,7-11).

Premda različite vrste trihofita mogu izazvati istu ili sličnu kliničku prezentaciju, njihove kulture mogu izgledati drugačije, pogotovo kad se kultiviraju na Sabouraudovom agaru. Kao što je već prethodno bilo spomenuto, mikroskopski nalazi nativnog preparata kože ili noktiju nisu najprecizniji te je vrlo teško razlikovati pojedinu micelijsku građu. Na primjer, kolonije *Trichophyton rubrum* izgledaju poput bijelog brdašca okruženog s crvenim rubom, dok slično raste *Trichophyton interdigitale*, kao kremasto bijele kolonije s čupavom površinom, ali bez crvenog obruba. Kolonije s paperjastom periferijom i baršunastim središtem, čije boje variraju od bijele i žute sve do tamno crveno-smečkaste boje te zahtijevaju tiamin za rast pripadaju gljivi *Trichophyton tonsurans*. *Trichophyton verrucosum* čine male, ravne ili nagomilane bijelo-žute

kolonije koje zahtijevaju tiamin i inozitol za rast. Kolonije *T. schoenleinii* su bjelkaste a djeluju nagomilano i presavijeno. *T. violaceum* izgleda voštano i nagomilano, tamno crvene do ljubičaste boje, te joj je također potreban tiamin za razvoj (7-11).

#### 4.1.2. Mikrosporoze ili mikrosporija

Uzročnici mikrosporoza (infekcije kože i vlasišta) jesu gljive iz roda *Microsporum*. Infekcija se razvije nakon kontakta s bolesnim životinjama, najčešće kućnim ljubimcima. Najčešće vrste u Sjevernoj Americi i Europi koje uzrokuju infekcije su *Microsporum canis* (zoofilna gljiva) i *Microsporum interdigitale* (zoofilni sojevi), *M. gypseum* (geofilna gljiva) i *M. audouinii* (antropofilna gljiva). Izvor infekcije zoofilnih vrsta su najčešće kućni ljubimci kao što su mačke, psi, kunići, zečevi, a vrlo se rijetko prenose s čovjeka na čovjeka. Prijenosu infekcije pridonosi loša higijena, te niski socioekonomski status. (7-11) U Europi (izuzev Ujedinjeno Kraljevstvo) dominiraju infekcije vlasišta uzrokovane *M. canis*, a u SAD-u dominira *M. audouinii* (9,14).

Bolest se učestalo manifestira na glatkoj koži ili vlasištu kod djece školske i predškolske dobi (3-14 godina), te je obično najveća pojavnost u doba kasnog ljeta i rane jeseni. Nakon ulaska u pubertet učestalost infekcija vlasišta opada, vrlo vjerojatno zbog pojačane proizvodnje sebuma. Mikrosporoze se na vlasištu prezentiraju okruglim promjenama prekrivenim sitnim pitirijaziformnim ljuskicama u kojima se mogu vidjeti dekolirane dlake koje su slomljene na istoj razini (*tinea capitis*), na glatkoj koži se javljaju žarišta s eritemoskvamoznim rubom uz centralnu regresiju i osjećaj svrbeža (*tinea corporis*), dok nokte mikrosporoze vrlo rijetko zahvaćaju (7-11).

Veća je vjerojatnost da će mikrosporoze *M. gypseum* i *M. canis* uzrokovati duboke mikotične infekcije vlasišta preko reakcije preosjetljivosti. Posljedična upala se prezentira od folikularnih pustula do furunkula ili keriona, često ostavljajući ožiljkastu alopeciju. U tako teškim infekcijama može se razviti i limfadenopatija vrata (7,9).

Kultivirana *M. canis* izgleda ravno i dlakavo, s blisko smještenim radijalnim utorima te je bijele boje na standardnom agaru, dok su njezine kolonije na PDA (Potato Dextrose Agar) žute boje. *M. gypseum* izgleda zrnasto i plosnato, bjelkaste boje. Kulture *M. audouinii* mogu biti žuto-smečkaste boje, zrnastog oblika ili oblika nalik pamuku, a na PDA su bijedo ružičaste boje (7). S obzirom da se većinom gore radi o zoofilnim vrstama gljiva, radi uspješnog liječenja ljudi, vrlo je bitno pronaći inficiranu životinju, te kontaktirati veterinara za prevenciju širenja zaraze među ostalim životinjama i liječenje oboljele životinje (7-11).

Diferencijalno dijagnostički mikrosporoze se mogu zamijeniti sa psorijazom ili seboroičnim dermatitisom (7, 8).

#### 4.1.3. Epidermofitoze

Jedini patogen iz roda *Epidermophyton* jest antropofilna gljiva *Epidermophyton floccosum*. Učestalo uzrokuje infekcije u ingvinalnoj regiji muškaraca. Rastu i razvoju pogoduje vlažnost, pa stoga gljiva može dodatno zahvatiti genitalije (tinea cruris), koljena, pazušne i submamarne regije, te najčešće područja između prstiju, bilo na rukama ili nogama. Ukratko uzrokuje tineu cruris, tineu corporis i tineu pedis et manus. Karakteristična su eritematozna ljuskava žarišta, s centralnom regresijom, oštro ograničenih uzdignutih rubova, uz vrlo jak svrbež (7-11,15).

Dijagnoza se uspostavlja uzimanjem uzoraka na mikroskopsku analizu, te njihovom kultivacijom. Kulture *Epidermophyton floccosum* izgledaju plosnato i paperjasto sa središnjim naborom, blago zelenkastog do žućkastog pigmenta, te sporo rastu. Preživljava na javnim površinama, tj. na posteljini, ručnicima te na površinama tuševa, kada i kupaonskih pločica (7-11, 15).

U prošlom su se stoljeću infekcije *E. floccosum* dominantno pojavljivale u zemljama Bliskog Istoka (Libanon, Iran), ali se kasnije proširila i do zemalja Dalekog Istoka. U Tajlandu je bila na trećem mjestu od dermatofitoza po prevalenciji, ali je prema 12-godišnjem retrogradnom istraživanju uočen pad njezine prevalencije u Tajlandu, te se podjednako pojavljivala i u muškaraca i u žena, najviše u dobi od 40 do 49 godina (7-11,15). Klinička slika može podsjećati na intertriginozni dermatitis, kontaktni dermatitis, psorijazu ili eritrazma (8).

#### 4.2. Mikoze uzrokovane kvascima - kandidoze

Iako postoji mnogo rodova i vrsta gljiva koje spadaju pod kategoriju kvasci, ipak je medicinski najznačajniji rod *Candida*. Premda je dosad otkriveno više od 150 različitih vrsta kandida, smatra se da ih je desetak odgovorno za razvoj infekcija kod ljudi. Rod *Candida* čine razne vrste: *Candida albicans*, koja je najučestaliji uzročnik mikoza, a potom slijede *Candida auris* (nova prijetnja općoj populaciji), *Candida glabrata* (gljiva vrlo rezistentna na dostupne lijekove), *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* i *Candida tropicalis*. Zbog češćih kandidoza, cijeli rod se može podijeliti na *albicans*, te *ne-albicans* vrste (7,8,10).

*C. albicans* je inače dio normalne mikrobiote ljudskog organizma. Normalno obitava u genitalnom sustavu, gastrointestinalnom sustavu, te u orofarinksu (7,8,10,11,16,17,18,19).



Pojedina istraživanja su na sluznici usne šupljine pronašla *C. albicans* u više od 40% u zdravih ispitanika (17). Iako je *C. albicans* normalni stanovnik mikroflore kože i sluznica, ona je ipak najčešći uzročnik dermatomikoza, uzrokujući oportunističke infekcije. Točnije, ukoliko *C. albicans* uspije probiti zaštitnu barijeru i uđe u organizam, te ako je imunosni sustav tog organizma oslabljen, ona vrlo lako može postati najopasniji patogen. U nastavku će biti opisane najčešće kliničke prezentacije kandidoze u čovjeka (18).

Morfološki gledano, rod *Candida* je vrlo specifičan. Iako spadaju pod kvasce, oni također mogu razviti micelijsku građu. Stoga se gljive roda *Candida* smatraju dimorfnima. U pravilu, većinom izgledaju poput pupajućih okruglih ili eliptičnih stanica koje se mogu „transformirati“ u pravilne hife. Sama morfologija ovisit će o okolišnim faktorima kojima su stanice izložene (pH, temperatura, dostupnost hranjivih tvari). Ukoliko se stanice kandidate nalaze u kiselom mediju (pH<6) onda će biti u obliku kvasca, a ako je medij lužnat (pH>8) onda će one biti u micelijskoj fazi rasta. *Candida* se mogu razvijati u obliku hifa i kada su u stanju gladovanja, odnosno kada u okolišu nema dovoljno nutrijenata. Nadalje, micelijski rast kandidate mogu potaknuti fiziološka temperatura tijela, prisutnost CO<sub>2</sub> te izloženost N-acetilglukozaminu ili serumu. Smatra se da je micelijski oblik više invazivan u odnosu na kvaščani, ali diseminacija *Candida* u organizam se odvija dok su u obliku kvasaca. Prilikom kolonizacije kože i sluznice, preferiraju micelijski oblik, zbog njegove prilagođenije građe za adheziju (16-19).

Osim morfološke transformacije, virulenciji kandidate pridonosi i podložnost formiranju biofilma. Ti kompleksi su izgrađeni od oba oblika gljiva (hifa i kvasaca), te od proteina koje dobiju od domaćina. Jednom formiran, biofilm se vrlo čvrsto veže za plastiku i komponente izvanstaničnog matriksa. Ti biofilmovi su vrlo jaki i nepropusni, tako da zadaju velike probleme imunosnim stanicama domaćina i antimikotičnim lijekovima. Gljivične biofilmove je gotovo

nemoguće u potpunosti ukloniti i sterilizirati bez prethodnog uklanjanja stranog (nebiološkog) materijala.

Nadalje, virulenciju *Candida* povećava njihova metabolička fleksibilnost, te sekrecija proteaza (hidrolitičkih enzima) i ekspresija proteina koji im pomažu u izbjegavanju imunološkog odgovora domaćina (18, 19).

Reakcija urođene i stečene imunosti domaćina na prodor stanica kandidate odvija se putem aktivacije mehanizma IL-17. Mnoga istraživanja su dokazala da upravo promjene u ovom mehanizmu jesu podležeći čimbenik za razvoj kroničnih kandidoza, pogotovo ako dođe do mutacija u sljedećim genima: IL17RA, IL17F, STAT 1, STAT 3 (17). Također, pacijenti koji u kroničnoj terapiji uzimaju lijekove koji blokiraju mehanizam IL-17 (brodalumab, bimekizumab, ixekizumab, secukinumab) za terapiju ankiloznog spondilitisa, psorijaze i/ili psorijatičnog artritisa, dokazano češće razvijaju više kandidozu u usporedbi s pacijentima s istim bolestima koji se ne koriste navedenu terapiju (17,19,20,21).

Rizični čimbenici za razvoj kandidoze su sljedeći: dob pacijenta (dojenčad i osobe starije dobi), pretilost, diabetes mellitus, trudnoća, infekcija virusom HIV-a ili razvijeni AIDS, uzimanje antimikrobne terapije, kortikosteroida, oralne kontracepcije, imunosupresivnih lijekova, okluzija epitela (17-19).

Prilikom dijagnostičke obrade uzimaju se uzorci brisa eksudata ili strugotine epitela na koje se dodaje KOH te se pod mikroskopom može vizualizirati velik broj stanica kvasca. Kultivacija *C. albicans* može se vršiti na različitim hranjivim podlogama, ali se preporuča Sabouraudov agar. Ukoliko se sumnja da je zahvaćeno dublje tkivo, radi se biopsija, priprema

uzorka s H&E bojenjem te kultura tkiva. Također se *C. albicans* može izolirati iz hemokulture i/ili uz primjenu PCR-a ako se sumnja na kandidemiju (invazija krvožilnog sustava) (16,17).

*Candida albicans* može uzrokovati dva glavna tipa infekcija u ljudi: površne (superficialne) infekcije te sustavne (po život opasne) infekcije. Najčešće se prezentira u obliku genitalne, točnije vulvovaginalne kandidoze, ali postoje i drugi oblici kliničke prezentacije koji se prepisuju *C. albicans* (18,19).

#### 4.2.1. Intertriginozna kandidoza (*Candidosis intertriginosa*)

Razvija se na području kože koje je vrlo često izloženo trenju kože o kožu te na vlažnim predjelima kože (ingvinalna regija, aksile, interdigitalni prostori, submamarna regija, pregibi abdomena). Karakteristična je pojava eritema, u obliku makula ili plakova, sa satelitski postavljenim pustulama i papulama na periferiji. Uz crvenilo kože može doći i do razvoja maceracija i ragada, dok žarišta konfluiraju pa se infekcija širi. Vrlo često pacijenti razviju pruritus, tj. izražen osjećaj svrbeža. Promjene koje nastaju u prostoru između prstiju manifestiraju se kao erozije i ragade, koje su okružene bijelom zonom. Klinička slika intertriginozne kandidoze može se zamijeniti s intertriginoznim, kontaktnim i seboroičnim dermatitisom (7,8,10,11,16,17).

#### 4.2.2. Oralna kandidoza (*Stomatitis candidamycetica*)

Mikoza koja zahvaća orofaringealnu sluznicu, odnosno usnu šupljinu. Prezentira se poput akutne pseudomembranozne upale sluznice. Najčešće pogađa malu djecu i novorođenčad, osobe starije dobi, pothranjene osobe, te imunokompromitirane pacijente. Izloženi riziku od razvoja infekcije su: nosioci zubnih proteza, osobe s metaboličkim bolestima, kronični bolesnici kojima prema propisanoj terapiji uzimaju inhalatorne kortikosteroide (najčešće astma i KOPB), ili

kratkotrajno neke druge steroidne lijekove, antibiotike i kemoterapeutike, osobe s hipofunkcijom žlijezda slinovnica, te osobe koje su bile izložene zračenju (7,8,10,11,16,17,21).

Tijekom infekcije na zahvaćenom području se pojavljuju bjelkaste membranozne naslage, lokalno okružene eritemom, koje mogu zahvatiti sve površine sluznice usne šupljine (bukalna sluznica, tvrdo nepce i jezik, ždrijelo i jednjak). Zbog infekcije, jezik vrlo lako može izgubiti svoje papile, stoga taj jezik izgleda sjajno i vrlo eritematozno. Kod dijagnostike je bitno uzeti dobru anamnezu, temeljito pregledati cijelu usnu šupljinu i susjedne i anatomske značajne regije glave i vrata, jer sama mikoza često podsjeća na leukoplakiju, što je prekancerozna lezija usne šupljine (7,8,10,11,16,17,21).

#### 4.2.3. Angularni cheilitis (*Stomatitis angularis candidomycetica*)

Infekcija koja se pojavljuje zajedno s kandidozom usne šupljine. Karakteristično je pucanje sluznice i stvaranja krasta i ljuskica u kutu usana. Zamjećuje se eritem, usto se pacijenti požale na osjećaj boli u kutu usana. Promjene se obično pojavljuju istovremeno bilateralno. Klinička je prezentacija skoro identična kliničkoj slici infekcije uzrokovane bakterijama (10,21).

#### 4.2.4. Genitalna kandidoza (*Candidosis genitalis*)

Genitalna kandidoza je infekcija spolnog sustava žena i muškaraca. U žena se manifestira kao vulvovaginitis candidomycetica, a u muškaraca kao balanitis ili balanoposthitis candidomycetica. Dijagnoza se, u pravilu, postavlja na temelju kliničke prezentacije, uz koju bi se trebali uzeti uzorci za mikroskopiranje i kultivaciju (7,8).

Kandidozni vulvovaginitis je druga po učestalosti infekcija spolnih organa žena (bakterijska vaginoza je na prvom mjestu). Procjenjuje se da tri četvrtine žena u reproduktivnoj dobi imalo barem jednu epizodu vulvovaginalne kandidijaze, a polovica da je imala dvije ili više

epizoda. Također su česte asimptomatske kolonizacije (22). Ova mikoza se klinički prezentira crvenilom i oticanjem vulve i vagine, uz gusti, bijelo-žućkasti iscjedak, koji izgledom podsjeća na skutu. Može se pojaviti osjećaj svrbeža i pečenja, česte su iritacije, a poneke pacijentice razviju disuriju i dipareuniju (bol pri spolnom odnosu). U tjednu prije menstruacije dolazi do pogoršavanja simptoma bolesti (10, 17).

Jedan od rizičnih čimbenika za razvoj infekcije bi bila povišena koncentracija estrogena u organizmu, koja je obično uzrokovana trudnoćom, uzimanjem nadomjesne hormonske terapije ili peroralnim kontracepcijskim sredstvima. Nadalje, stanja imunosupresije, odnosno stanja imunodeficijencije, dijabetes i antibiotska terapija također su rizični čimbenici za razvoj vulvovaginitisa (7,8,10,17,22).

Istraživanja su pokazala da incidencija kandidoznog vulvovaginitisa raste s početkom stupanja u spolne odnose, ali dosad niti jednom istraživanje nije dokazalo da se kandidoza prenosi spolnim kontaktom (7,8,10,17,22).

Genitalna kandidoza se kod muškaraca klinički prezentira u obliku blagog eritema, pustula, erozija i bjelkastih naslaga na glansu penisa i/ili prepuciju uz izražen osjećaj pečenja i svrbeža. Sam proces je fulminantan te može doći do oticanja (stvaranja edema) zahvaćenih struktura. Balanitis i balanoposthitis su vrlo rijetko izazvani od strane gljiva *Candida*. U riziku za razvoj infekcije su dijabetičari, pacijenti s fimozom, te pacijenti s lošim higijenskim navikama (7,10,17,23).

#### 4.2.5. Paronihija i onihomikoza (*Paronychia et onychomycosis candidomycetica*)

Paronihija i onihomikoza su infektivne upalne bolesti nokta i okolnog tkiva. Najčešće nastaju nakon traume perionihijalne regije ili traume nokta, te ukoliko su nokti konstantno izloženi

vlažnom okolišu ili mediju. Edem i eritem su najizraženiji nad gornjim (proksimalnijim) dijelom nokta, te se gubi kutikula. Kod paronihija se razvija edem perionihijalnog tkiva koje je tamnocrvene boje. Ukoliko se pritisne okolno tkivo, može doći do istiskivanja gnojnog sadržaja. Same paronihijalne promjene su bolne, pogotovo na pritisak. Kod kronične se paronihije razvijaju trofičke promjene nokta, koji je zadebljan, izgubio svoju boju, te se može i mrviti (7,8,10,11).

Paronihija se može proširiti u onikomikozu, kada dođe do invazije ploče nokta uzročnikom. Smatra se da 5 do 10% svih onikomikoza uzrokuju gljive roda *Candida*. Mikozaom su zahvaćeni distalni subungualni dijelovi, te se razvije totalna distrofija nokta uz bol na pritisak i pomičnost ploče nokta. *Candida* često zahvaćena nokte na rukama, ponajviše na dominantnoj ruci (16,17,24).

#### 4.2.6. Neonatalna kandidoza (*Candidosis neonatorum*)

Neonatalna kandidoza je infekcija kandidom koja zahvaća pelensku regiju novorođenčeta/dojenčeta/malog djeteta. Zbog pelena dolazi do maceracije kože genitoglutealne regije urinom i fecesom, što vodi k razvoju infekcije. Koža je obično eritematozna, uz erozije i deskvamaciju, a na rubu promjena mogu biti prisutne „satelitske“ pustule i papule. Problem se javlja kod novorođenčadi koja još nema kvalitetno razvijen imunski sustav, stoga ona mogu lako razviti generalizirani oblik kandidoze. Taj prošireni oblik ima u pojedinim zemljama svijeta vrlo visoki morbiditet i mortalitet novorođenčadi. U najvećem su riziku pretermijski rođena djeca (prematurosi), pogotovo ona koja su ujedno i ekstremno niske porođajne mase (<1000 g). Baš u njih incidencija generalizirane kandidoze iznosi 10%, dok im se mortalitet procjenjuje na 20%, a oko 50% preživjele djece je razvilo teška psihomotorna oštećenja (7,8,10,11,17,25).

#### 4.3. Saprofitije

Saprofiti su po definiciji organizmi koji se prehranjuju razgradnjom mrtve organske tvari. Na početku je opisano da se gljive smatraju razlagačima u prirodi, ali u ovom smislu misli se na vrste koje saprofitiraju na površnom dijelu epiderma, odnosno one razgrađuju mrtvu organsku tvar (keratin) prisutnu u rožnatom sloju, uzrokujući dermatomikoze (7,8).

Postoji mnogo uzročnika, ali u ovome će radu fokus biti usmjeren prema vrstama koje češće zahvaćaju opću populaciju.

#### 4.3.1. Pityriasis versicolor

Pityriasis versicolor je globalno široko rasprostranjena dermatomikoza, koja se javlja tijekom toplijeg i vlažnijeg doba godine, pa znatno češće pogađa stanovnike tropskih i suptropskih regija. Uzročnik ove infekcije je kvasac vrste *Malassezia (Pityrosporum orbiculare)*. Vrste *Malassezia* obično su dio normalne mikroflore kože, stoga u velikom broju koloniziraju infundibule žlijezda lojnica. Inače gljive roda *Malassezia* počinju kolonizirati kožu već tijekom prvih tri do šest mjeseci života dojenčeta. To su dimorfne gljive čijem razvoju i rastu pogoduju područja bogata mastima (lipofili). Nadalje, uz masti, na njihovo patogeno djelovanje povoljno utječu vlaga i pojačano znojenje, stoga je incidencija povišena kod adolescenata i mlađih punoljetnika.

Infekcija obično zahvaća kožu vrata, prsnog koša, ramena i leđa, ali može zahvatiti i vlasište, prepone i abdomen. Karakteristične su površinske makulozne promjene različitih veličina, od veličine kovanica do veličine dlana. Promjene kože mogu biti glatke ili ljuskave, a blagi osjećaj svrbeža može, ali i ne mora, biti izražen. Boja makula varira od hipopigmentacija do hiperpigmentacija, odakle bolesti i potječe naziv „versicolor“. Mogu biti bjelkaste, žućkaste, ružičaste ili smeđaste boje. Smatra se da njihova boja ovisi o tenu kože osobe kod koje su patogeni.

Prehrana *Malassezia* ovisi o hidrolizi domaćinovog sebuma, tijekom koje nastanu slobodne masne kiseline za koje se smatra da uzrokuju upalnu reakciju. Stoga su hipopigmentacije, kod osoba tamnijeg tena, rezultat djelovanja nusprodukata hidrolize na smanjenu sintezu melanina, te djeluju citotoksično na melanocite. Hiperpigmentacije su onda rezultat povećanih melanosoma i zadebljanja rožnatog sloja epiderma (7,8,17,26).

Osim standardnog uzimanja uzoraka za analizu pod mikroskopom, nastale promjene se mogu posvijetliti Woodovom svjetiljkom, pa se onda vide žute fluorescencije. Kultivacija iz uzorka se ne radi u svakodnevnoj praksi jer *Malassezia* zahtjeva posebne uvjete. Jedan od hranjivih medija koji se koristi je Dixonov agar (17,26,27).

Pod povećanim rizikom za razvoj infekcije su novorođenčad i prematurusi koji su dugo boravili u jedinicama intenzivne njege, a imali su ugrađene katetere, potom su to osobe koje su imunokompromitirane zbog različitih uzroka, te osobe koje uzimaju oralne antibiotike i kortikosteroide. Osim kože, ova infekcija rijetko može zahvatiti i druge organske sustave (urogenitalne infekcije, pneumonije, meningitis), odnosno iznimno rijetko poprima razmjere proširene sistemske infekcije (7,8,17,26,27).

#### 4.3.2. *Malassezia* folliculitis

Uzročnik bolesti također pripada kvascima *Malassezia spp.* Bolest se također javlja tijekom toplijeg i vlažnijeg doba godine, te u osoba koje se pretjerano znoje. Klinički se prezentira monomorfnim, eritematoznim, folikularnim pustulama i papulama reda veličine 1 do 2 mm. Zahvaća seboreične regije tijela, ponajviše presternalnu regiju prsa, leđa, ramena i dijelove lica. Nadalje, u sklopu infekcije može doći do ljuskanja kože, te se može pojaviti osjećaj svrbeža. Lako se mogu zamijeniti s aknama vulgaris, ali uz napomenu da *Malassezia* izbjegava srednje lice. Vrlo



se često infekcija može pogrešno liječiti terapijom za akne, ali neće biti odgovora, što bi moglo uputiti liječnika da posumnja na dermatomikotičnu infekciju (7,8,10,28).

## 5. Liječenje i prevencija dermatomikoza

### 5.1. Opće mjere liječenja

Početak liječenja dermatomikoza, uz obveznu terapiju protiv uzročnika, uvijek uključuje i opće mjere liječenja. Bitno je prepoznati predisponirajuće čimbenike koji su pomogli razvoj infekcije kako bi se spriječilo njezino daljnje širenje, te olakšali simptomi. Na primjer vlaga, pretjerano znojenje, te trljanje kože o kožu mogu pridonijeti razvoju intertriginoznih mikoza (7,8).

Nadalje, određene mikotične infekcije su relativno rijetke, te se pojavljuju u pojedinim grupama populacije. U te grupacije spadaju one osobe koje već prethodno boluju od neke bolesti koja smanjuje učinkovitost imunosnog sustava, odnosno iscrpljuje obrambene mehanizme, ili pogađa pacijente koji primaju kroničnu terapiju koja suprimira njihov imunosti sustav ili se to osobe kojima inicijalno imunosti sustav nije dovoljno razvijen.

Opće mjere uključuju i sljedeće: mehaničko razdvajanje površina kože izložene međusobnom trenju, nošenje udobne odjeće, donjeg rublja i čarapa, s time da se preferira da su svi odjevni predmeti napravljeni od čistog, prozračnog pamuka. Ukoliko je zahvaćena koža koja je prekrivena dlakama, a pogotovo vlasište, pacijentima bi se moglo savjetovati potpuno šišanje ukoliko je prisutna opsežna mikoza vlasišta, u suprotnom liječenje se prepušta antimikotičnim pripravcima. Kod liječenja onihomikoza preporuča se rezanje, debridman i abrazija nokta kako bi se „ubrzao“ proces liječenja. Postoje i druge opcije kojima se kao što su kirurška avulzija, laserski

tretmani, kemijsko uklanjanje koristeći pripravke ureje u kombinaciji s oralnom i topikalnom antifungoidnom terapijom (7,8,29).

Metode opće mjere vrlo su bitne i u prevenciji širenja mikoza na druge individue. Potrebno je dobro oprati odjevne predmete i obuću koje su nosili inficirani ukućani, eliminirati zajedničko korištenje različitih češljeva, četki i spužvi, te redovito mijenjati posteljinu. Također, bilokakvi kućni ljubimci moraju biti procijepljeni, uredni i čisti, te redovito kontrolirani od strane veterinara (7,8).

Bitno je za napomenuti da se za pojedine kliničke entitete dermatomikoza preporuča i adjuvantna (pomoćna) terapija koja pomaže u kontroli simptoma i omogućuje bolju učinkovitost antimikotika. To su preparati koji sadržavaju selenijev sulfid, cink piriton, te povidon jodid. Također se u tu svrhu pacijentima s iznimno teškim upalnim promjenama mogu propisati, odnosno propisuju se oralni kortikosteroidi u prvom tjednu započinjanja antimikotične terapije kako bi smanjili simptome upale (10).

Mnoga su istraživanja dokazala da promjena prehrane također može pomoći u prevenciji nastanka dermatomikoza. Na primjeru vulvovaginitisa dokazano je da smanjena konzumacija slatke hrane te povećana konzumacija mliječnih proizvoda, povrća i voće smanjuje njezinu incidenciju. Hrana puna ugljikohidrata, odnosno jednostavni šećeri potiču rast abnormalne vaginalne mikroflore i stvaranju okolišnih uvjeta koji dodatno povoljno djeluju na njihov rast. U sklopu prevencije upale preporuča se održavanje pravilne i raznolike prehrane, s niskim glikemijskim opterećenjem i niskim opterećenjem s mastima, da je puna vitamina D, A, C i E, i folne kiseline. Također je dokazano da redovita primjena (oralna ili vaginalna) probiotika smanjuje incidenciju, te pomaže u liječenju vulvovaginalnih mikoza (ponajviše kandidoza), pogotovo oni probiotici koji sadržavaju *Lactobacillus spp* (30). Istraživanje iz Njemačke je povezalo razvoj

dermatomikoza stopala s učestalom konzumacijom kuhanih krumpira, žitarica, pašte, kukuruznih i zobnih pahuljica te riže. Ujedno će se tinea stopala češće javljati kod osoba sa psorijazom, atopijskim dermatitisom i alergijskim rinitisom, dok će pušenje cigareta djelovati protektivno za stopala. Onihomikoza se također povezala s učestalom konzumacijom kuhanih krumpira (31).

## 5.2. Antifungalna (antimikotična) terapija

Lijekovi koji se koriste za liječenje dermatomikoza pripadaju skupini antifungalne kemoterapije ili se još mogu nazivati antimikoticima. Njihova uporaba je ograničena zbog mnogo razloga, prvenstveno što mnogi antimikotici uzrokuju vrlo izražene nuspojave, uskog su spektra djelovanja, neki slabije prodiru u neka tkiva ili su neke gljive već razvile rezistenciju na njih. Antifungalna se terapija može primjenjivati lokalno (topikalno) ili sistemski (intravenski ili oralno) (5).

U većini slučajeva, kod površnih dermatomikoza dovoljna je primjena samo lokalnih pripravaka, uz pridržavanje općih mjera. Pod lokalne pripravke spadaju kreme, šamponi, pastile, vaginalete, praškovi, sprejevi i lakovi za nokte. U slučajevima kada je infekcijom zahvaćena veća površina kože, kad infekcija ne prolazi usprkos pridržavanju propisane terapije ili kad se bolest dodatno proširi, te kod pacijenata s drugim kroničnim predležućim stanjima, propisuje se sustavna terapija. Ta je terapija obično u peroralnom obliku, a intravenski se oblici koriste kod izrazito proširenih infekcija, te kod životno ugroženih pacijenata. Međutim, pojedine studije pokazuju kako istovremena primjena oba oblika terapije postižu puno bolje rezultate i brži oporavak (5,7,8,10).

Postoji nekoliko grupa antimikotika, od kojih se sljedeći koriste u svakodnevnoj kliničkoj praksi: polieni, antimetabolit flucitozin, ehinokandini, azoli, alilamini, grizeofulvin. Polieni se

vežu na ergosterol u staničnoj membrani gljivičnih stanica, a predstavnici su amfotericin B i nistatin (5). Amfotericin B je intravenski fungicidan pripravak širokog spektra te je ujedno i najučinkovitiji lijek za liječenje sustavnih mikoza. Može se koristiti za liječenje sustavnih kandidoza. U propisivanju amfotericina B treba obratiti pažnju na funkciju bubrega u pacijenta jer je lijek izrazito nefrotoksičan te često ima interakcije s drugim lijekovima. Također trebaju se nadzirati koncentracije elektrolita u krvi jer lijek dovodi do hipokalijemije i hipomagnezijemije što utječe na rad mišića, pa tako i srca stvarajući aritmije (5,32).

Nistatin je lokalni pripravak koji se također može koristiti za liječenje kandidoze; oralne, vuvlovaginalne, ezofagealne, crijevne (5). On se ne resorbira uzrokujući nuspojave te je pretoksičan za parenteralnu primjenu. Nistatin pastile su se pokazale uspješnima u liječenju oralnih kandidoza, za razliku od suspenzija nistatina (33).

Antimetabolit flucitozin je analog pirimidina pa narušava njegovu sintezu te sintezu RNA. Može se koristiti u kombinaciji s amfotericinom B za liječenje kandidoza. Ukoliko se dugo uzima može dovesti do supresije koštane srži i smanjenja jetrene funkcije (5,34).

Ehinokandini ometaju sintezu stanične stijenke, inhibirajući 1,3- $\beta$ -glukan sintazu. Predstavnici skupine su kaspofungin, mikafungin i anidulafungin koji se mogu koristiti za liječenje sustavnih kandidoza. Također, mikafungin i anidulafungin su odobreni za korištenje kao antifungalna profilaksa te za liječenje ezofagealne kandidoze, dok se kaspofungin preporuča za liječenje invazivnih mikoza u djece pa tako i invazivnih kandidemija (5,35).

Zadaća azola je inhibicija sinteze ergosterola na staničnoj membrani. Postoji nekoliko predstavnika skupine, te su oni ujedno i antimikotici koji se najčešće koriste za liječenje dermatomikoza.

Sustavno se primjenjuju flukonazol, ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol. Ketokonazol se propisuje za liječenje dermatofitoza, kronične mukokutane kandidoze, te drugih mikotičnih infekcija. Flukonazol se najviše daje pacijentima koji boluju od AIDS-a s oralnom kandidozom, te za liječenje kandidemije kod ostalih pacijenata. Itrakonazol se može koristiti za liječenje dermatofitnih onihomikoza, dok se posakonazol daje za liječenje infekcija uzrokovanih flukonazol-rezistentnim sojevima *Candida*. Od svih oralnih pripravaka, ketokonazol izaziva najviše nuspojava. Inhibira sintezu steroidnih hormona što za posljedicu može imati nepravilnosti u menstrualnom ciklusu, impotenciju, smanjenje libida, te ginekomastiju. Svi azoli imaju hepatotoksičan učinak te ponekad kod nekih pacijenata mogu uzrokovati hepatitis. Također treba biti oprezan pri istovremenom korištenju različitih lijekova jer su azoli skloni interakcijama s drugim lijekovima (5).

Lokalne azolne pripravke čine klotrimazol, mikonazol te mnogi njihovi derivati širokog su spektra djelovanja. Propisuju se u terapiji tinea cruris, corporis, pedis et manus, pityriasis versicolor, te kožnih, oralnih, ezofagealnih i vulvovaginalnih kandidoza (5).

Predstavnik alilamina je terbinafin, oralni pripravak, koji također inhibira sintezu ergosterola te se koristi u liječenju dermatofitoza. Kod dugotrajnog liječenja može se davati po pulsnom protokolu. Kao nuspojave uzrokuje gubitak osjeta okusa, glavobolju, kožne reakcije, te probavne tegobe. Hepatotoksičan, ne propisuje se kod bolesnika s bolestima jetre (akutnim ili kroničnim) te se savjetuje kontrola i praćenje jetrenih proba (nakon 4-6 tjedana terapije); prekinuti terapiji ukoliko su vrijednosti vrlo visoke (5).

Grizeofulvin je zapravo antibiotik, odnosno produkt plijesni roda *Penicilium*, te se koristi u liječenju dermatofitoza. Sklon je nakupljanju u rožnatim tkivima te se koristi u dugoročnoj terapiji dermatofitnih infekcija kože, noktiju i vlasišta. Dobro se podnosi, ali može uzrokovati

glavobolje i probavne tegobe. Njegova se učinkovitost povećava ukoliko se koristi zajedno sa šamponima koji sadržavaju selenijev sulfid, a sve se manje koristi u terapiji onihomikoza. Može biti u interakciji s varfarinom, te smanjiti njegov antikoagulantni učinak (5,36).

Za liječenje rekurentnih mikoza, najčešće kod pacijentica s rekurentnim vulvovaginalnim kandidozama, propisuje se redovito uzimanje antimikotika u nešto manjim dozama ili u normalnoj dozi, ali s većim intervalima između pojedinih doza, kako bi se održavala određena koncentracija lijeka u krvi. Dokazano se razvija manji broj ponovnih infekcija, a nije došlo do razvoja bakterijskih superinfekcija ili novih vrsta gljiva rezistentnih na propisani antimikotik (22).

## 6. Rasprava

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) površne gljivične infekcije su po učestalosti na trećem mjestu zdravstvenih problema zbog kojih se pacijenti javljaju liječnicima. Procjenjuje se da preko 1,5 milijardi ljudi boluje od neke vrste mikoze. Ono što je zanimljivo kod mikoza, osobito dermatomikoza, je činjenica da se one mogu jednako pojaviti kod potpuno zdravih individua kao i kod osoba s kompromitiranim imunološkim sustavom. Naravno, kod imunokompromitiranih osoba se one mogu javljati puno češće ili mogu uzrokovati puno teže kliničke prezentacije. Također, rekurentne mikoze kod inače zdravih pojedinaca mogu zapravo biti prvi znak primarne imunodeficijencije koje su praćene smanjenom funkcijom T limfocita ili poremećenim mehanizmom IL-17 (37).

Od svih dermatomikoza smatra se da su dermatofitoze najrasprostranjenije mikotične infekcije u svijetu. U ranijem istraživanju iz 2013. godine Pires, Lobato *i sur.* iz Brazila su procijenili da će u budućnosti barem 10-15% svjetske populacije barem jednom biti inficirano nekom vrstom dermatofita (38). Prema današnjim procjenama Fazolin, Petrucelli *i sur.* Smatraju da je 25% svjetske populacije zahvaćeno dermatofitozama, a procjenjuje se da odraslih asimptomatskih kliconoša ima još i više (39). U zadnjih dvadesetak godina, prema radovima Powella *i sur.* može se primijetiti porast učestalosti gljivičnih infekcija koja ovisi o različitim čimbenicima. Među njima su najvažniji socioekonomski status, međunarodna putovanja, bliski kontakt sa životinjama pogotovo kućnim ljubimcima, te učestale migracije iz zemalja tropskog pojasa (6).

Pitirijaza je prepoznatljiva bolest, ali ona će se prije pojavljivati u regijama svijeta gdje prevladava topla i vlažna klima. Prema autorima Karray, McKinney *i sur.* njezina je prevalencija 50% u tropskim zemljama, dok u zemljama s hladnijom klimom iznosi znatno manje, oko 1% (26).

Pojavnost infekcija uzrokovanih kandidom također je u porastu. Jedan od razloga bio bi povećan broj imunosuprimiranih pojedinaca. Teško je odrediti točan broj pojedinaca koji imaju razvijen neki oblik kandidoze, zbog mogućnosti da se infekcije prate od strane liječnika različitih grana medicine te zbog nedovoljno razvijene lokalne infrastrukture. Recentni članak Sorianoa *i sur.*, utvrdio je da svjetska incidencija invazivnih kandidoza u porastu. Procjenjuje se da incidencija iznosi oko 750 000 slučajeva na godinu, te da bolesnici s invazivnom kandidijazom čine 1-2% prijema u Jedinicu intenzivnog liječenja (JIL) na svjetskoj razini (40).

Osim globalne incidencije, jedan od važnih podataka je i geografska distribucija infekcija gljivama. Petrucelli *i sur.* su na primjeru onihomikoza u zemljama južne Europe utvrdili da su 40-68% infekcija uzrokovali dermatofiti, a 21-55% kvasci. U zapadnim zemljama kao uzročnici onihomikoza prevladavaju dermatofiti 80-90%; u Aziji i Bliskom Istoku učestalost dermatofitnih infekcija (40-48%) bila je gotovo podjednaka s infekcijama kvascima (43-46%). Za razliku od ostatka svijeta, u Africi prevladavaju onihomikoze uzrokovane kvascima (40).

Globalno gledano, pacijenti se vrlo često javljaju liječnicima zbog dermatomikoza. Prema istraživanju provedenom u Irskoj Powell *i sur.* smatraju da je problem u tome što različite vrste gljiva mogu izazvati slične ili jednake kliničke prezentacije, ali se također mogu zamijeniti s nekim drugim kožnim bolestima, kao što su seboreični dermatitis, psorijaza, bakterijske infekcije, kontaktni dermatitisi, i slično. Stoga se u sklopu dijagnostičke obrade mogu uzeti uzorci promijenjene kože ili njenih adneksa kako bi se isključile sve moguće dijagnoze, ali to se u praksi relativno rijetko radi (6).

Kod prethodno zdravih pacijenata s lokaliziranom i blagom kliničkom slikom, često se ide na opciju propisivanja antimikotične terapije, pa se prati učinak terapije na infekciju. U većini slučajeva učinak terapije će biti povoljan i infekcija će se povući, ali ponekad ne dolazi do



poboljšanja te bi se trebalo razmisliti o uzimanju uzoraka i njihovoj analizi. Također ukoliko se dermatomikoza ne prepozna i zamijeni s nekom drugom bolesti za koju se propiše terapija, gljivična se infekcija može dodatno proširiti te prouzročiti teške posljedice za pojedinca (6).

Uz trend porasta rezistencije bakterija na antibiotsku terapiju, tako raste i rezistencija gljiva na već dostupnu antifungalnu terapiju. I dok je vijest o antibiotskoj rezistenciji već široko publicirana, o antifungalnoj rezistenciji se tek počinje govoriti.

Prema Fisheru *i sur.* svjetska stopa mortaliteta od fungalnih infekcija porasla, te prestigla stope mortaliteta vezanog za malariju i karcinom dojke. Uzrocima povećane rezistencije smatraju se široka i ponekad nekontrolirana upotreba antifungalne kemoterapije kod ljudi, ali i kod životinja, u sredstvima za zaštitu usjeva, te raznim granama industrije. Upravo se zbog toga radi na pronalaženju alternativnih načina liječenja, ne samo u istraživanju novih kemoterapeutika, već i u otkrivanju mogućih cjepiva, upotrebi probiotika u svakodnevnoj praksi, te korištenju prirodnih zamjena za antifungalnu profilaksu (41).

Prema Sahu *i sur.* provode se istraživanja koja nastoje pronaći moguće cjepivo za *Candida spp.* koja su za sada još u inicijalnim fazama i pretkliničkim fazama razvoja (42). Određene vrste probiotika dokazano pomažu u prevenciji i kontroli mukokutanih kandidoza (30).

U tijeku je potraga za prirodnim resursima koji bi mogli imati antifungalan učinak, a jedan od njih bio bi pčelinji med. Još od antičkog doba med se koristio u liječenju za smanjivanje infekcija, te je čak i dokazano da sadrži antimikrobna svojstva. Usprkos mnogim istraživanjima o učinku meda na bakterije, a samo je nekolicina, Irish *i sur.*, promatrala učinak meda na gljive (43). Dokazano je da se med može koristiti kao profilaktičko sredstvo za *Candida spp.* te da je jednako učinkovit kao i povidon jodid ili mupirocin u prevenciji infekcija. Nadalje, u pacijenata s

kandidoznim stomatitisom koji su žvakali preparate s medom došlo je do smanjenja plakova i zacjeljivanja mjesta krvarenja. Vaginalni pesari mogli bi sadržavati med te se koristiti za liječenje vaginalnih kandidoza.

Pojedini znanstveni izvori preporučuju kao sljedeću prirodnu alternativu ulje biljke čajevca. Tvrdi se da njegova primjena doprinosi liječenju onihomikoza te da ima isti učinak kao i krema s azolnim preparatima. Premda način na koji ulje čajevca djeluje na gljive nije dokazan (44).

## 7. Zaključak

Dermatomikoze su klinički entiteti s incidencijom u porastu, te su tako i čest razlog posjeta liječnicima primarne zdravstvene skrbi. U većini slučajeva njihova prezentacija nije kritična i životno ugrožavajuća, ali mogu biti vrlo neugodne i ometajuće za pacijenta.

Kod težih kliničkih slika mogu ostati ožiljci koji narušavaju arhitekturu i estetiku kože, a u slučajevima diseminacije infekcije, pogotovo u populacije pacijenata s disfunkcionalnim imunološkim sustavom (dijabetičari, pacijenti na imunosupresivnoj terapiji, i sl.), postoji visoki rizik od teških posljedica, pa čak i smrti.

Pripadnici porodica *Dermatophyton*, *Candida* i *Malassezia* su najčešći uzročnici dermatomikoza, ali postoje uzročnici infekcija i iz drugih porodica.

Činjenica je da carstvo gljiva (*Fungi* ili *Mycota*) nije u potpunosti istraženo, tako da bi se u budućnosti mogli otkriti mnogi dosad nepoznati uzročnici infekcija.

Iako pravila struke nalažu identifikaciju uzročnika prije započinjanja antifungalne terapije, u praksi je često propisivanje terapije pacijentima bez prethodne dijagnostike. Također u mnogim slučajevima pacijenti sami u ljekarnama kupuju dostupne proizvode s antimikotičnim djelovanjem. Upravo je to jedan od razloga za porast broja novih sojeva gljiva rezistentnih na već dostupne antimikotike. Fokus budućih istraživanja trebao bi biti usmjeren prema razvoju novih vrsta antimikotika ili čak i cjepiva kako bi se zaštitile najugroženije populacije pacijenata (novorođenčad, dijabetičari, osobe s HIV infekcijom, imunodeficijentne i imunosuprimirane osobe). Također trebale bi se unaprijediti postojeće dijagnostičke metode i otkriti nove metode kako bi se poboljšala dijagnostika i skratilo vrijeme liječenja. I na kraju, ono najvažnije, potrebno je ulaganje i širenje znanja i informiranje pučanstva o općim mjerama prevencije, kao i osiguravanje dovoljnog broja educiranih stručnjaka u medicinskom i farmaceutskom sektoru.

## 8. Sažetak

Dermatomikoze su infekcije kože i njezinih adneksa (dlaka i noktiju) izazvane gljivama. Najčešći uzročnici u Europi i Sjevernoj Americi su dermatofiti (*Trichophyton*, *Microsporum* i *Epidermophyton*), kvasci (*Candida spp.*) i saprofiti (*Malassezia*). Klinička slika različitih uzročnika infekcija može biti vrlo slična, ali se također mogu zamijeniti i s drugim kožnim bolestima. Postojeće dijagnostičke metode čine mikroskopiranje uzoraka te njihova kultivacija u posebnim hranjivim podlogama. Prevalencija dermatomikoza je u zadnjih nekoliko godina u porastu, a razlozima se smatraju sve veće migracije stanovništva, niski socioekonomski status, inozemna putovanja te bliski kontakt sa životinjama. Također incidencija kožnih mikoza raste s porastom broja osoba koje su na imunosupresivnoj terapiji i onih koje boluju od teških kroničnih bolesti. U liječenju dermatomikoza potrebno je pratiti opće mjere liječenja zajedno s korištenjem antifungalnih pripravaka koji mogu biti za topikalnu i sustavnu primjenu (oralno i parenteralno). Prijeteći problem jest pojava rezistentnih sojeva gljiva koje ne reagiraju na dosad poznatu terapiju.

Ključne riječi: dermatomikoza, dermatofiti, tinea, onihomikoza, kandidoza, pitirijaza, antimikotici, antifungalna kemoterapija

## 9. Summary

Dermatomycoses are infections of the skin, hair and nails caused by fungi. The most common fungi in Europe and North America are dermatophytes (*Trichophyton*, *Microsporum* and *Epidermophyton*), yeasts (*Candida spp.*) and saprophytes (*Malassezia*). Clinical presentation of different infections can be remarkably similar, but dermatomycoses can be mistaken with other skin conditions. Existing diagnostic measures are microscopic analysis and their cultivation in special medium. Prevalence of dermatomycosis is increasing in the last few years, and the possible reasons for it would be recent migrations of the populace, low socioeconomic status, international travel, and close contact with the animals. Also, the incidence of skin mycosis is increasing with the number of people on the immunosuppressive therapy and those with heavy chronic disease. In the process of caring of dermatomycosis it is important to follow the general measures of care together with usage of antifungal chemotherapy administrated topically and systematically (oral and parenteral). Threatening issue would be the emergence of resistant strains of the fungi that do not react to the existing therapy.

Key words: dermatomycosis, dermatophytes, tinea, ringworm, candidiasis, onychomycosis, pityriasis, antimycotics, antifungal chemotherapy

## 10. Literatura

1. Kubo A, Amagai M. Skin Barrier. U: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS. eds. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. SAD: McGraw-Hill Education, 2019;206-231.
2. Richard MA, Paul C, Nijsten T, Gisondi P, Salavastru C, Taieb C sur i sur. Prevalence of most common skin diseases in Europe: a population-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022;36:1088-96.
3. Alspaugh JA, Steinbrink JM. Fungi—Basic Concepts. U: Ryan KJ. eds. Sherris & Ryan's Medical Microbiology. 8th ed. SAD: McGraw-Hill Education, 2022;737-46.
4. Gljive. Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje. Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2013.–2024. Dostupno na: <https://www.enciklopedija.hr/clanak/gljive> citirano 30.6.2024.
5. Mitchell TG. Medicinska mikologija. U: Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Jawetz, Melnick, Adelberg Medicinska mikrobiologija. 26. američko izdanje/1. hrvatsko izdanje. Split: Placebo, 2015;671-714.
6. Powell J, Porter E, Rafferty S, Field S, O'Connell NH, Dunne CP. Dermatology mycology diagnostics in Ireland: National deficits identified in 2022 that are relevant internationally. *Mycoses* 2023;66:249-57.
7. Skerlev M. Kožne bolesti uzrokovane gljivama (dermatomikoze). U: Basta-Juzbašić A i sur. Dermatovenerologija. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada, 2014;149-66.
8. Čajkovac V, Skerlev M. Bolesti uzrokovane gljivama i kvascima (dermatomikoze i saprofitije). U: Lipozenčić J i suradnici. Dermatovenerologija. 3. izmjenjeno i dopunjeno izd. Zagreb: Medicinska naklada, 2008;129-41.

9. Craddock LN, Schieke SM. Superficial Fungal Infection. U: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS. eds. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. SAD: McGraw-Hill Education, 2019;2925-51.
10. Bershow A. Fungal Infections. U: Soutor C, Hordinsky MK. eds. Clinical Dermatology: Diagnosis and Management of Common Disorders. 2nd ed. McGraw-Hill Education, 2022.
11. Fungal Infections of the Skin, Hair, and Nails. U: Saavedra AP, Roh EK, Mikailov A. eds. Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. 9th ed. SAD: McGraw-Hill Education, 2023;590-628.
12. Skerlev M. Bolesti kože uzrokovane gljivama i suvremeni terapijski principi. *Medicus* 2007;16:7-12.
13. Aly R, Berger T. Common Superficial Fungal Infections in Patients with AIDS. *Clinical Infectious Diseases* 1996;22:128–132.
14. Fuller LC, Barton RC, Mohd Mustapa MF, Proudfoot LE, Punjabi SP, Higgins EM i sur. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of tinea capitis 2014. *British Journal of Dermatology* 2014;171:454–63.
15. Nokdhes YN, Leeyaphan C, Jirawattanadon P, Pongkittilar B, Sereephinan C, Bunyaratavej S. Prevalence and characteristics of *Epidermophyton floccosum* skin infections: A 12-year retrospective study. *Mycoses* 2024;67:e13702.
16. The Opportunistic Fungi: Candida, Aspergillus, the Zygomycetes, and Pneumocystis. U: Ryan KJ. eds. Sherris & Ryan's Medical Microbiology. 7th ed. SAD: McGraw-Hill Education, 2022;771-86.

17. Ahronowitz I, Leslie K. Yeast Infections. U: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS. eds. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. SAD: McGraw-Hill Education; 2019:2952-64.
18. Mayer FL, Wilson D, Hube B. Candida albicans pathogenicity mechanisms. Virulence 2013;4:119-28.
19. Lopes JP, Lionakis MS. Pathogenesis and virulence of Candida albicans. Virulence 2021;13:89–121.
20. Khan S, Bilal H, Khan MN, Fang W, Chang W, Yin B i sur. Interleukin inhibitors and the associated risk of candidiasis. Frontiers in Immunology 2024;15:1372693.
21. Hellstein, J.W., Marek, C.L. Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity. Head and Neck Pathol 2019;13:25–32.
22. Dovnik A, Golle A, Novak D, Arko D, Takač I. Treatment of vulvovaginal candidiasis: a review of the literature. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat 2015;24:5-7.
23. Dockerty WG, Sonnex C. Candidal balano-posthitis: a study of diagnostic methods. Genitourin Med 1995;71:407-409.
24. Widaty S, Miranda E, Oktarina C. Candida Onychomycosis: Mini Review. IntechOpen 2021.
25. Greenberg RG, Benjamin DK Jr. Neonatal candidiasis: diagnosis, prevention, and treatment. J Infect 2014;69 (Suppl 1):19-22.
26. Karray M, McKinney WP. Tinea Versicolor. U: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2024.
27. Talae R, Katirae F, Ghaderi M, Erami M, Kazemi Alavi A, Nazeri M. Molecular identification and prevalence of malassezia species in pityriasis versicolor patients from Kashan, Iran. Jundishapur J Microbiol 2014;7:e11561.



28. Rubenstein RM, Malerich SA. Malassezia (pityrosporum) folliculitis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014;7:37-41.
29. Rockwell PG. Acute and chronic paronychia. *Am Fam Physician* 2001;63:1113-16.
30. Mizgier M, Jarzabek-Bielecka G, Mruczyk K, Kedzia W. The role of diet and probiotics in prevention and treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis in adolescent girls and non-pregnant women. *Ginekol Pol* 2020;91:412-16.
31. Daeschlein G, Rauch L, Haase H i sur. Einfluss von Ernährung, autoimmunen Volkskrankheiten und Rauchen auf die Erkrankungshäufigkeit von Fußmykosen. *Hautarzt* 2019;70:581–93.
32. Noor A, Preuss CV. Amphotericin B. U: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2024.
33. Lyu X, Zhao C, Yan Z, Hua H. Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther* 2016;10:1161-71.
34. Padda IS, Parmar M. Flucytosine. U: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2024.
35. Rosanova MT, Bes D, Serrano Aguilar P, Cuellar Pompa L, Sberna N, Lede R. Efficacy and safety of caspofungin in children: systematic review and meta-analysis. Eficacia y seguridad de la caspofungina en pediatria: revision sistematica y metaanalis. *Arch Argent Pediatr* 2016;114:305-12.
36. Olson JM, Troxell T. Griseofulvin. U: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2024.

37. Sharland M. (ed.). Other fungal infections. U: Sharland M i suradnici. Manual of Childhood Infections: The Blue Book, 4 edn. Oxford Specialist Handbooks in Paediatrics. Oxford Academic Apr 2016:715-22.
38. Pires CAA, Cruz NFS, Lobato AM, Sousa PO, Carneiro FRO, Mendes AMD. Clinical, epidemiological, and therapeutic profile of dermatophytosis. *An Bras Dermatol* 2013;88:259-64.
39. Petrucelli MF, Abreu MHd, Cantelli BAM, Segura GG, Nishimura FG, Bitencourt TA i sur. Epidemiology and Diagnostic Perspectives of Dermatophytoses. *Journal of Fungi* 2020;6:310.
40. Soriano A, Honore PM, Puerta-Alcalde P, Garcia-Vidal C, Pagotto A, Gonçalves-Bradley DC i sur. Invasive candidiasis: current clinical challenges and unmet needs in adult populations, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2023;78:1569–85.
41. Fisher MC i sur. Worldwide emergence of resistance to antifungal drugs challenges human health and food security. *Science* 2018;360:739-42.
42. Sahu SR, Bose S, Singh M, Kumari P, Dutta A, Utkalaja BG i sur. Vaccines against candidiasis: Status, challenges and emerging opportunity. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022;12:1002406.
43. Irish J, Carter DA, Shokohi T, Blair SE. Honey has an antifungal effect against *Candida* species. *Medical Mycology* 2006;44:289–91.
44. Fletcher J, Kramer O. Tea tree oil for nail fungus: Does it work?. *Medical News Today*. Dostupno na: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/326900> citirano 30.7.2024.

## 11. Životopis

Marija Balenović rođena je 18.10.1999. u Rijeci. Djetinjstvo je provela u Rijeci i Kastvu, ali je puno vremena provela pomažući na djedovom OPG-u, u blizini Gospića. Prve četiri godine osnovne škole pohađala je hrvatsko odjeljenje Osnovne škole „Dolac“, a ostale četiri je završila u Osnovnoj školi „Nikola Tesla“ u Rijeci. Nakon završetka osnovne škole upisala je klasičan smjer Salezijanske klasične gimnazije u Rijeci. Tijekom osnovnog i srednjoškolskog obrazovanja postizala je odlične uspjehe, sudjelovala je na različitim školskim i županijskim natjecanjima, te je tijekom svojeg četvrtog razreda gimnazije sudjelovala na državnom natjecanju iz latinskog jezika u Zadru. Paralelno s redovitim obrazovanjem, pohađala je satove klavira, te se aktivno bavila plesom, odbojkom i streljaštvom.

Interes za područje medicine pojavio se tijekom osnovne škole, dodatno se učvrstio tijekom srednjoškolskog obrazovanja, a na odluku za upis studija medicine posebno je utjecala briga i skrb njezine uže obitelji o starom i bolesnom djedu. Studentski je život provela manje-više aktivno. Sudjelovala je na Kongresu hitne medicine, na Znanstvenom pikniku te na više radionica za studente. Tijekom studija svako ljeto je volontirala u Udruzi osoba s dječjom i cerebralnom paralizom Rijeka, te je volontirala u ambulantama primarne zdravstvene zaštite.