



© Copyright by Poznan University of Medical Sciences, Poland

REVIEW PAPER

Demodicosis in humans as a current problem in dermatology and ophthalmology

JoFA

PRACA POGLĄDOWA

Nużyca jako powszechny problem w dermatologii i okulistyce

Sara Królik¹, Agnieszka Muth¹, Adriana Polańska², Ryszard Żaba², Zygmunt Adamski², Dorota Jenerowicz³

¹ Student Scientific Society, Poznan University of Medical Sciences, Poland

² Department of Dermatology and Venereology, Poznan University of Medical Sciences, Poland

³ Department of Dermatology, Poznan University of Medical Sciences, Poland

¹ Studenckie Koło Naukowe, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Zakład Dermatologii i Wenerologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

³ Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

DOI: <https://doi.org/10.20883/jofa.36>

* **Corresponding author / Osoba do kontaktu**

Assoc. Prof. Dorota Jenerowicz, djenerowicz@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction. Human Demodex mites (*Demodex folliculorum* and *Demodex brevis*) are ectoparasites living inside the sebaceous glands and hair follicles. In most people, their presence is of no consequence. However, several conditions or various external factors might contribute to pathological Demodex infestation resulting in demodicosis. Many different cutaneous diseases can resemble demodicosis leading to misdiagnosis.

Aim. This paper aims to present information about demodicosis and provides a clear clinical portrait of demodicosis in order to distinguish it from other mimicking inflammatory dermatoses.

Material and Methods. The literature search was conducted in the English and Polish language via the PubMed database and Main Medical Library. The articles regarding Demodex infestation were selected.

STRESZCZENIE

Wstęp. Nużeńce ludzkie (*Demodex folliculorum* i *Demodex brevis*) są ektopasożytami żyjącymi wewnątrz gruczołów łojowych i mieszków włosowych. U większości ludzi ich obecność nie powoduje żadnych objawów. Jednak niektóre warunki lub różne czynniki zewnętrzne mogą przyczynić się do nieprawidłowego wzrostu i rozwoju tego pasożyta na powierzchni skóry, prowadząc do rozwoju nużycy. Wiele innych chorób skóry może przypominać nużycę i prowadzić do nieprawidłowego rozpoznania.

Cel. Celem tej pracy jest przedstawienie aktualnej wiedzy na temat nużycy oraz pełnego obrazu klinicznego tej choroby w celu łatwiejszej diagnozy i odróżnienia jej od innych chorób imitujących nużycę.

Materiał i metody. Przegląd literatury został przeprowadzony w języku angielskim i polskim poprzez bazę danych PubMed oraz Główną

Results. There is some evidence about the role of Demodex in the development of rosacea, blepharitis and clinical correlation between them.
Conclusions. More attention should be drawn to Demodex as it plays a significant role in the development of various clinical entities in both dermatology and ophthalmology.

Keywords: Demodex, demodicosis, rosacea, ectoparasite, blepharitis.

Bibliotekę Medyczną. Wybrano doniesienia dotyczące infestacji nużeńcem.

Wyniki. Istnieją dowody świadczące o roli nużeńca w rozwoju trądziku różowatego, zapalenia powiek oraz o klinicznej korelacji pomiędzy nimi.

Wnioski. Należy zwrócić większą uwagę na nużycę ludzką, ponieważ odgrywa ona znaczącą rolę w rozwoju różnych jednostek klinicznych, zarówno w dermatologii, jak i okulistyce.

Słowa kluczowe: Demodex, nużycza, demodekoza, pasożyt, zapalenie powiek.

Definition and diagnosis

Introduction

Although it has been known for a long time that Demodex is a pathological factor in many skin diseases, especially regarding face, there are still many unanswered questions. Demodicosis has many varieties that may often mimic other dermatoses which leads to misdiagnosis. The purpose of this article is to present contemporary knowledge on the mite and draw attention to the essence of problems in dermatology, as well as in the ophthalmology.

Definition

Demodicosis is a skin disease of the pilosebaceous units which is associated with Demodex mites (Demodex folliculorum or/and Demodex brevis) that involves predominantly the skin of face and head [1]. Based on some studies count of more than 5 mites per cm² identified from lesions by way of 'standardized skin surface biopsy' is currently classified as abnormal. Moreover, it is still unclear and controversial if whether mite density can be applied to characterize a diseased state in different age groups and different sexes.

Demodex morphology and life cycle

Demodex is a spindle-shaped transparent mite which lives in pilosebaceous follicles of mammals. So far, literature describes more than one hundred species. Each Demodex species is specific to its host. On the human skin we distinguish two species: Demodex folliculorum – a long form achieving a size of 0,3-0,4 mm which lives in pilosebaceous duct and Demodex brevis – a short form with a size of 0,2-0,3

Definicja i rozpoznanie

Wstęp

Pomimo iż od dawna wiadomo, że nużeniec (Demodex) jest czynnikiem patologicznym w wielu chorobach skóry, szczególnie dotyczących skóry twarzy, nadal wiele kwestii pozostaje niewyjaśnionych. Nużycza ludzka ma wiele odmian, które często naśladują wiele innych jednostek chorobowych skóry, co prowadzić może do błędnego rozpoznania. Celem pracy jest przedstawienie współczesnej wiedzy na temat tego pasożyta i zwrócenie uwagi na istotę problemu zarówno w dziedzinie dermatologii, jak i okulistyki.

Definicja

Nużycza jest chorobą skóry obejmującą gruczoły łojowe i mieszki włosowe. Przyczyną jest infestacja pasożytem – nużeńcem ludzkim (Demodex folliculorum i/lub Demodex brevis), który zajmuje głównie skórę twarzy oraz głowy [1]. Liczba pasożytów na powierzchni skóry powyżej 5 na cm² pozyskanych ze zmian chorobowych drogą standaryzowanej biopsji powierzchni skóry jest klasyfikowana jako wynik nieprawidłowy. Jednak przyjęta norma zagęszczenia pasożyta na skórze wciąż pozostaje kwestią kontrowersyjną i niejasną, czy jej wiarygodność pozwala, aby stosować ją do określania choroby w różnych grupach wiekowych i płci.

Morfologia i cykl życiowy nużeńca

Nużeniec (Demodex) to przezroczysty pasożyt o wrzecionowatym kształcie, który zamieszkuje mieszki włosowe ssaków. Jak dotąd, literatura opisała więcej niż 100 gatunków nużeńca. Każdy gatunek nużeńca jest swoisty dla swojego gospodarza. Na ludzkiej skórze wyróżniamy dwa gatunki: Demodex folliculorum – forma długa, która

mm inhabiting both sebaceous glands and Meibomian glands. The whole life-cycle lasts from 14-18 days and consists of five stages – from ovum to adult form. At every stage of the life cycle, Demodex avoids bright light. During the day they recede into follicles, in order to get out of them at night in search of a partner for copulation. All eight legs of this mite move at an average rate of 16 mm/h. Copulation takes place in the mouth of the follicle and later on, the female gets into the follicle where she lays her eggs. After circa 60 hours, eggs hatch into a form of larvae [2, 3].

Ways of transmission

This mite is transmitted through direct contact, sharing toiletries or towels.

Occurrence among the human population

The presence of Demodex is observed amongst all types of human races and at different latitudes on earth. The colonization takes place in the early infancy and adulthood, only the skin of newborns has no evidence of Demodex. D. folliculorum density stays below 5 D/cm² in the adult population and it inhabits the normal skin with a prevalence of 100% [4]. Demodex brevis is less known than Demodex folliculorum due to the fact that the first one occurs in deeper parts of the skin and it is not easy detectable by non-blood sampling methods [4]. Even though Demodex folliculorum occurs in larger numbers on humans skin, Demodex brevis has a wider distribution on the body [3]. The percentage of the population, with an increased density of Demodex on the skin, fluctuates from 20% to 80% and rises between the second and sixth decade of that person's life to stay at this level until the eighth decade [3]. However, the most interesting fact is that, the percentage of people with high colonization of Demodex is relatively low amongst young people, whose skin paradoxically produces the largest amount of sebum – a potential component of Demodex's food [4]. In the majority of cases, the presence of Demodex on the skin does not lead to the development of demodicosis with corresponding symptoms [5]. That explains why Demodex organisms were considered as fully symbiotic with human beings shortly after finding out about them.

osiąga 0,3-0,4 mm i żyje w przewodach gruczołów łojowych mieszków włosowych oraz Demodex brevis – forma krótka o rozmiarach 0,2-0,3 mm zasiedlająca zarówno gruczoły łojowe, jak i gruczoły Meiboma. Cały cykl życiowy trwa 14-18 dni i składa się z pięciu etapów – od jaja do formy dorosłej. Na każdym etapie cyklu życiowego Demodex unika jaskrawego światła. W ciągu dnia wchodzi do wnętrza mieszka włosowego, aby wyjść z niego nocą w poszukiwaniu partnera do rozrodu. Demodex dzięki swoim ośmiu odnóżom porusza się po powierzchni skóry z prędkością około 16 mm/h. Kopulacja ma miejsce w ujściu zewnętrznym mieszka włosowego, a następnie samica przemieszcza się do wnętrza mieszka, gdzie składa jaja. Po upływie około 60 godzin jaja przeobrażają się w jedną z form larwalnych [2, 3].

Drogi zakażenia

Demodex jest przenoszony poprzez bezpośredni kontakt, używanie wspólnych przyborów toaletowych lub ręczników.

Występowanie w populacji ludzkiej

Demodex występuje wśród wszystkich ras ludzkich i na różnych szerokościach geograficznych na świecie. Infestacja nużeńcem ma miejsce na początku wczesnego dzieciństwa oraz okresu dorosłości, jedynie skóra noworodków nie zawiera śladów obecności tego pasożyta. Gęstość Demodex folliculorum utrzymuje się poniżej 5 D/cm² w populacji dorosłych i zasiedla on normalną skórę z przewagą 100% [4]. Demodex brevis jest mniej znany niż Demodex folliculorum, ponieważ bytuje on w głębszych warstwach skóry i nie jest tak łatwo wykrywalny za pomocą nieinwazyjnych (bezkrwawych) metod diagnostycznych [4]. Mimo że Demodex folliculorum występuje w większej ilości na powierzchni ludzkiej skóry, Demodex brevis występuje na większym obszarze ciała [3]. Procent populacji ze zwiększoną gęstością nużeńca na powierzchni skóry waha się w granicach 20% do 80% i rośnie pomiędzy drugą a ósmą dekadą życia, by następnie pozostać na stałym poziomie, aż do ósmej dekady. Jednakże, najbardziej interesującym faktem jest to, iż odsetek osób z dużym zagęszczeniem pasożytów na powierzchni skóry jest stosunkowo niewielki wśród osób młodych, których skóra paradoksalnie wytwarza największe ilości łoju – głównego składnika pożywienia nużeńca [4]. W większości przypadków obecność nużeńca na skórze nie prowadzi do rozwoju nużycy wraz z towarzyszącymi objawami [5].

Classification of human demodicosis

Clinical manifestation and predisposing factors

Demodicosis still remains a disease with plenty of questions without answers. There are many hypotheses about the association between rosacea and the role of Demodex. Chien and Plewig [6] proposed the classification based on two clinical variants in general: primary and secondary form. The primary form might be clinically manifested when some of the diagnostic conditions are observed such as:

- › no existence of any other concomitant inflammatory skin diseases – acne, rosacea, perioral dermatitis
- › pathological amount of mites per cm² obtained by way of standardized skin surface biopsy (SSSB) from lesions affected by active process
- › regression of the skin symptoms after proper treatment with topical or systemic acaricides/arachnicides without antibiotics having anti-inflammatory effects (tetracycline/doxycycline or macrolides erythromycin/azithromycin/clarithromycin).

Any other cases followed by an increased density of Demodex mite on the skin surface are classified as a secondary form of human demodicosis. It is common for patients with any other systemic or skin diseases, especially those ones with leukemia, AIDS or those treated with immunosuppressants – topical or systemic. **Table 1** presents some other diseases which are associated with a secondary form of human demodicosis [6].

Clinical manifestation and predisposing factors

Demodex sp. inhabits healthy individuals and seems to cause a disease only when it occurs

Fakt ten tłumaczy, dlaczego krótko po odkryciu tego pasożyta był on uważany za organizm całkowicie symbiotyczny z ludzkim organizmem.

Klasyfikacja nużycy ludzkiej

Manifestacje kliniczne nużycy oraz czynniki predisponujące

Nużycza wciąż pozostaje chorobą z wieloma pytaniami bez odpowiedzi. Istnieje wiele hipotez dotyczących związku pomiędzy trądzikiem różowatym a rolą nużeńca. Chien i Plewig [6] zaproponowali klasyfikację opartą na dwóch głównych wariantach nużycy: pierwotnej oraz wtórnej. Forma pierwotna może występować wówczas, gdy spełnione są określone kryteria diagnostyczne:

- › brak innych towarzyszących chorób zapalnych skóry, takich jak: trądzik, trądzik różowaty, zapalenie skóry okołoustne,
- › nieprawidłowa ilość pasożytów na cm², uzyskana metodą standaryzowanej biopsji powierzchni skóry zajętej aktywnym procesem zapalnym,
- › regresja zmian skórnych po zastosowaniu odpowiedniego leczenia miejscowego bądź ogólnoustrojowego środkami przeciwozłoczymymi/przeciwzapalnymi bez użycia antybiotyków o działaniu przeciwzapalnym (tetracyklina/doksycyklina lub makrolidy: erytromycyna/azytromycyna/klarytromycyna).

Każdy inny przypadek zwiększonej liczby nużeńców na powierzchni skóry jest klasyfikowany jako nużycza wtórna. Jest to odmiana, która zwykle występuje pośród pacjentów z innymi chorobami ogólnoustrojowymi lub skórnymi, zwłaszcza dotyczy osób chorujących na białaczkę, AIDS lub przyjmujących immunosupresję – miejscową lub ogólnoustrojową. **Tabela 1** przedstawia niektóre z chorób towarzyszących nużycy wtórnej [6].

▼ **Table 1.** Diseases associated with demodicosis [6]

▼ **Tabela 1.** Choroby towarzyszące nużycy [6]

Disease Choroba	Clinical entity Jednostka kliniczna
Inflammatory dermatoses Dermatozy zapalne	Perioral dermatitis, Papulopustular rosacea, Seborrheic dermatitis, Steroid dermatitis Okoloustne zapalenie skóry, postać grudkowo-krostkowa trądziku różowatego, łojotokowe zapalenie skóry, posterydowe zapalenie skóry
Diseases caused by the treatment Choroby indukowane lekami	Steroid-associated dermatitis, Epidermal growth factor receptor inhibitors, Phototherapy Posterydowe zapalenie skóry, inhibitory receptora naskórkowego czynnika wzrostu, fototerapia
Tumours Nowotwory	Melanocytic naevi, Eyelid basal cell carcinoma, Mycosis fungoides Znamię barwnikowe, rak podstawnomórkowy skóry powiek, ziarniniak grzybiasty
Systemic disease Choroby ogólnoustrojowe	Chronic renal failure Przewlekła niewydolność nerek

in high density. Some specific conditions may contribute to a development of demodicosis. Clinical manifestations depend on the Demodex species and there is a wide range of symptoms. *D. folliculorum* causes primarily an erythema and scaling, whereas *D. brevis* is rather responsible for the appearance of symmetrical papulopustular lesions. Authors, in general, describe primary demodicosis amongst adult people, especially in elderly population. Demodicosis usually has a late onset – most of patients after 40 years of age [6]. The most common area affected by Demodex sp. is the face, usually perioral, periorcular and periauricular area. All the lesions are asymmetrically located and grouped, being follicle bound and finally – in most cases – asymptomatic or in some cases mildly pruritic. Typical symptoms of rosacea – transient flushing, telangiectasiae or erythema are not common amongst primary demodicosis patients. It is interesting to note here, that the secondary demodicosis has an early onset and much more exacerbated inflammation process. Patients affected by secondary demodicosis usually have pre-existing diseases, such as rosacea or perioral dermatitis [6].

Terminology of human demodicosis

As we know, human demodicosis may present itself with slight or no symptoms, so it is even more difficult to diagnose it properly. Also, it is very often confused with other dermatoses – rosacea, perioral dermatitis, acne, which are based on a variety of different factors. The terminology around demodicosis is unspecific and it needs a proper classification. In current studies terminology includes: pityriasis folliculorum, rosacea-like dermatitis, perioral/periorbital/periauricular dermatitis-like demodicosis and Demodex abscess and facial abscess-like conglomerates. Chien and Plewig [6] proposed a new classification which appears to be clear and comprehensible (**Table 2**).

According to this classification – a disease called “pityriasis folliculorum” responds with the term “spinulate demodicosis.” It appears particularly on the face, in regions rich in sebaceous hair follicles as spiky – shaped, small, scaly, follicular lumps on the skin of the face, very often with the feeling of dry skin and itching. It may be also accompanied with erythema and slight inflammation. Usually the density of mites in this form of demodicosis is the highest – up to 61 D/cm², whereas in the papulopustular form Demodex density reaches circa 36 D/cm² [3, 4].

Manifestacje kliniczne nużycy oraz czynniki predysponujące

Nużeniec zasiedla skórę zdrowych osób i przypuszcza się, że powoduje chorobę, tylko gdy występuje w dużych ilościach. Jednakże pewne warunki mogą prowadzić do rozwoju nużycy. Kliniczna manifestacja tej choroby zależy od gatunku nużeńca i może prezentować szereg różnych objawów. Demodex folliculorum pierwotnie powoduje rumień i złuszczenie skóry, podczas gdy Demodex brevis raczej odpowiada za pojawienie się symetrycznych zmian grudkowo-krostkowych. Autorzy wielu różnych publikacji opisują pierwotną nużycę jako jednostkę popularną wśród osób dorosłych, a szczególnie w populacji starszych ludzi. Nużycza przeważnie cechuje się późnym początkiem – większość pacjentów ma ukończony 40 r.ż. [6]. Najczęstszą lokalizacją nużycy jest twarz, szczególnie obszar oczu, uszu oraz obszar okołoustny. Wszystkie zmiany są położone asymetrycznie, pogrupowane, w otoczeniu mieszków włosowych i w większości przypadków asymptomatyczne lub też towarzyszy im świąd o lekkim nasileniu. Klasyczne objawy występujące w trądziku różowatym, takie jak rumień lub teleangiektazje, nie są typowe dla pierwotnej nużycy. Należy zaznaczyć, że wtórna nużycza, w odróżnieniu od pierwotnej, rozpoczyna się we wczesnym okresie i w jej przebiegu występuje znacznie bardziej nasilony proces zapalny. Pacjenci dotknięci wtórną nużyczą przeważnie mają wcześniej istniejące choroby, takie jak trądzik różowaty czy okołoustne zapalenie skóry [6].

Terminologia nużycy ludzkiej

Jak wiemy, nużycza ludzka może przebiegać z niewielkimi objawami lub całkowicie bezobjawowo, co stanowi dodatkową trudność diagnostyczną. Dodatkowo choroba ta może być bardzo często mylona z innymi jednostkami chorobowymi, takimi jak: trądzik różowaty, zapalenie okołoustne, trądzik pospolity, które u podstawy mają szereg różnych czynników wyzwalających. Terminologia związana z nużyczą jest mało specyficzna i wymaga właściwej klasyfikacji. W nowoczesnej literaturze terminologia obejmuje: łupież mieszkowy, nużycę przypominającą trądzik różowaty, nużycę przypominającą zapalenie okołoustne/okołoczne/okołouszne, ropień z obecnością nużeńca oraz skupione zmiany przypominające ropnie twarzy. Chien i Plewig [6] zaproponowali nową klasyfikację, która wydaje się być przejrzysta i zrozumiała (**tabela 2**).

Według powyższej klasyfikacji choroba zwana „łupieżem mieszkowym” odpowiada termino-

▼ Table 2. Demodicosis terminology by W. Chien and G.Plewig [6]

▼ Tabela 2. Terminologia nużycy zaproponowana przez W. Chien i G.Plewig [6]

Current terminology and description <i>Obecna terminologia i opis</i>	Proposed nomenclature <i>Proponowana nomenklatura</i>	Definition and clinical manifestations <i>Definicja i manifestacja kliniczna</i>
Pityriasis folliculorum <i>Łupież mieszkowy</i>	Spinulate demodicosis <i>Nużycy kolczysta</i>	Fine, whitish, partly yellowish, spiky-shaped changes in hair follicles with or without erythema and inflammation <i>Drobne, białawe, częściowo żółtawe kolczyste zmiany w mieszkach włosowych z lub bez rumienia i stanu zapalnego</i>
Rosacea-like demodicosis, perioral/periorbital/periauricular demodicosis <i>Nużycy przypominająca trądzik różowaty, nużycy okołoustna/okołoooczna/okołouszna</i>	Papulopustular demodicosis, perioral demodicosis, periorbital demodicosis, periauricular demodicosis <i>Nużycy grudkowo-krostkowa, nużycy okołoustna, nużycy okołoooczna, nużycy okołouszna</i>	Papulopustules involving mostly the face, in patients without (primary form) or with pre-existing inflammatory dermatoses such as rosacea or perioral dermatitis (secondary form). The inflammatory stages show predilection for perioral, periorbital and periauricular regions <i>Osutka grudkowo-krostkowa występująca głównie na twarzy, u pacjentów bez (postać pierwotna) lub z uprzednio występującymi chorobami zapalnymi skóry, takimi jak trądzik różowaty, okołoustne zapalenie skóry (postać wtórna). Stadia zapalenia wykazują predylekcję do okołoustnych, okołooocznych i okołousznych rejonów skóry</i>
Demodex abscess/ facial abscess-like conglomerates <i>Ropień z obecnością nużeńca/skupione zmiany skórne przypominające ropnie twarzy</i>	Nodulocystic / conglobate demodicosis <i>Nużycy guzkowo-pęcherzowa/skupiona</i>	Intense immune reaction with massive follicular and perifollicular inflammatory infiltrates caused by Demodex proliferation, pus accumulation and suppurative succulent changes <i>Intensywna reakcja immunologiczna z masywnym mieszkowymi i okołomieszkowymi naciekami zapalnymi spowodowanymi namnażaniem nużeńca, nagromadzenie treści ropnej i sączenia</i>

It is worth emphasizing, that patients with pityriasis folliculorum are also usually older than other patients suffering from rosacea, which indicates, that lower immunity may enhance proliferation of Demodex. On the other hand, in papulopustular rosacea the more intense immune reaction impairs proliferation of Demodex, but as it is not completely effective, it does not lead to successful elimination of the mite [4].

Inflammatory follicular process due to Demodex mite is called – ‘demodex folliculitis’ and it may be then divided into morphological groups: papulopustular, nodulocystic and conglobate [6]. It is vital to note here, that perioral demodicosis is very often mistaken with perioral dermatitis, because human demodicosis may mimic dermatoses a lot. Perioral demodicosis belongs to primary demodicosis and we should differentiate it from the ectypal exacerbation due to Demodex mite infection based on the grounds of the initial process – perioral dermatitis. According to the proposed classification, perioral demodicosis may be termed “papulopustular perioral demodicosis” [6]. Previous nomenclature “perioral dermatitis-like demodicosis” is unclear and redundant. Manifestation of periorbital demodicosis includes: blepharitis, chalazion, as well as chronic conjunctivitis, Meibomian glands dysfunction and secondary complications of the eye protection apparatus, tear film and the surface of the eyeball presen-

wi „nużycy kolczysta”. Odmiana ta głównie pojawia się na skórze twarzy, w regionach bogatych w gruczoły łojowe mieszków włosowych jako drobne mieszkowe zmiany o kształcie kolców, którym często towarzyszy świąd i uczucie suchej skóry. Dodatkowo mogą pojawić się zarówno rumień, jak i lekki stan zapalny. Zazwyczaj zagęszczenie pasożytów w tej odmianie nużycy jest największe – może wynosić nawet 61 D/cm², podczas gdy w odmianie grudkowo-krostkowej nużycy zagęszczenie pasożytów osiąga około 36 D/cm² [3, 4]. Warto podkreślić, że pacjenci z łupieżem mieszkowym są często starsi od chorych na trądzik różowaty, co wskazuje na to, że obniżona odporność może nasilać namnażanie nużeńca. Jednak z drugiej strony w odmianie grudkowo-krostkowej trądziku różowatego zwiększona odpowiedź immunologiczna upośledza namnażanie nużeńca, ale nie jest dostatecznie skuteczna i nie prowadzi do całkowitego wyeliminowania tego pasożyta [4].

Zapalenie mieszków włosowych wywołane przez nużeńca przyjmuje 3 odmiany morfologiczne: grudkowo-krostkową, guzkowo-torbiewatą i skupioną [6]. Niezwykle istotnym faktem jest to, iż nużycy okołoustna jest bardzo często mylona z zapaleniem okołoustnym, ponieważ nużycy może w dużym stopniu naśladować wiele innych dermatoz. Nużycy okołoustna należy do formy pierwotnej nużycy i powinniśmy odróżniać ją od wtórnego zaostrzenia spowodowane-

ting with some symptoms like: itching, burning, foreign body sensation, crusting and redness [7]. Periauricular demodicosis affects the external ear canal and tympanic membrane [6]. Demodicosis of the scalp is very rare in clinical form and mainly, it appears amongst elderly men [8]. It is associated with folliculitis characterized by hair loss, erythema and scales but it also occurs as an asymptomatic disease [9].

Pathogenesis

Cutaneous barrier damaged by Demodex

Demodex has four pairs of legs with two claws on each, helping to scratch what results in local epithelial erosion. Major breaches are made because Demodex feeds with human cells by destroying them. As the cutaneous barrier is disrupted, Demodex penetrate further into the dermis and its antigens are exposed to the human immune system. As a result Toll-like receptors (TLR) are stimulated and it induces hypersensitivity which is probably the origin of a permanent inflammatory reaction encountered for example in rosacea [4].

How Demodex feeds on our epithelial cells?

The major nourishment of Demodex are epithelial cells and components of sebum, they inhabit regions rich in sebaceous glands – face skin i.e. nose, cheeks, chin, forehead. Some case reports describe also the location of another parts of the body – chest area, external ear canal and genital area [10]. As we know, this specific mite is equipped with two stylets to puncture the host's cell, digest it preorally with the help of enzymes from two salivary glands and then ingest the cytoplasm of the person's cell into the food canal. There is a hypothesis that proteases are important salivary enzymes. It is followed by the observation of cutaneous biopsy with two anti-proteases (-1-antitrypsin and -1-antichymotrypsin) on the cuticles of *D. folliculorum* and *D. brevis*, as if it was a protective response by the human host against the infestation [11]. Similar enzymes produced by dust mites were described in patients with atopic dermatitis, it is supposed they initiate skin irritation and exacerbate eczema [12].

Rosacea and Demodex sp.

Rosacea is a chronic, incurable, inflammatory disease of the skin, usually localized on the face. Patients with rosacea suffer from several cuta-

go infestacją nużeńcem na podłożu pierwotnej jednostki chorobowej – zapalenia okołoustnego. Według zaproponowanej klasyfikacji okołoustna nużycza może być określana jako „nużycza grudkowo-krostkowa okołoustna” [6]. Poprzednie nazewnictwo „okołoustna nużycza przypominająca zapalenie skóry” jest niejasne i niezrozumiałe. Do manifestacji klinicznych okołoustnej nużyczy zaliczamy: zapalenie powiek, gradówkę, jak również przewlekłe zapalenie spojówek, dysfunkcję gruczołów Meiboma i wtórne komplikacje aparatu ochronnego oka, filmu łzowego oraz powierzchni gałki ocznej z towarzyszącymi objawami, takimi jak: świąd, uczucie pieczenia, uczucie ciała obcego w oku, drapanie i zaczerwienienie [7]. Nużycza okołoustna dotyka głównie przewód słuchowy zewnętrzny i błonę bębenkową [6], natomiast nużycza skóry owłosionej głowy jest bardzo rzadką odmianą, która głównie pojawia się w populacji mężczyzn w podeszłym wieku [8]. Wiąże się z zapaleniem mieszków włosowych, które charakteryzuje utrata owłosienia, rumień i łuszczenie skóry, ale może również występować jako forma bezobjawowa [9].

Patogeneza

Uszkodzenie bariery skórnej przez nużeńca

Demodex posiada cztery pary odnóży posiadających po dwa pazury na każdym, które umożliwiają mu drapanie prowadzące do uszkodzenia naskórka. Proces ten umożliwia nużeńcowi głębszą penetrację do skóry właściwej, gdzie jego antygeny są prezentowane ludzkiemu układowi immunologicznemu. W rezultacie receptory Toll-podobne (TLR) są stymulowane, prowadząc do indukcji nadwrażliwości, która jest prawdopodobną przyczyną stałej reakcji zapalnej spotykanej na przykład w trądziku różowatym [4].

Jak Demodex odżywia się komórkami naskórka?

Głównym pożywieniem Demodexa są komórki naskórka i komponenty łoju. Z tego względu zamieszkuje on rejon skóry twarzy bogate w gruczoły łojowe m.in. nosa, policzków, brody, czoła. Opisywane są również przypadki występowania w innych rejonach ciała, takich jak klatka piersiowa, przewód słuchowy zewnętrzny i okolica narządów płciowych [10]. Stwierdzono, że nużeniec posiada dwa mandryny służące do nakłuwania komórek żywiciela i trawienia ich zewnętrznie (za pomocą enzymów z dwóch gruczołów ślinowych), co pozwala mu następnie

neous symptoms such as stinging, itching, pain or burning sensations. Usually in the process of rosacea there are periods of remission and progression [13]. The disease is associated with many different factors such as innate immunity, vascular pathology, action of reactive oxygen species and proteolytic enzymes, UV radiation and infectious factors. Presently, rosacea is divided into four subtypes based on a type of clinical manifestations: erythematotelangiectatic, papulopustular, phymatous and ocular rosacea (Figures 1, 2) [13].

One of the hypothesis which is suggested concerns *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* as infectious factors triggering rosacea. *Demodex* mites are common commensals of the pilosebaceous unit in humans. Various authors report observing a correlation between the markedly increased number of *Demodex* on the face skin of individuals with rosacea [3]. Patients affected by rosacea have an elevated average *Demodex* density at the level of 10,8 D/cm², in contrast to the study group with no presence of rosacea with 0,7 D/cm² [12]. However, when all the types of rosacea are taken into account, it turns out that a statistically significantly increased number of mites per cm² occurs only in the papulopustular variety of rosacea [12].

Another study supports this hypothesis by finding that *Demodex* is a source of a bacte-

połączyć cytoplazmę komórki żywiciela. Sugeruje się, że nużeńiec wydziela enzymy proteolityczne (proteazy). Co więcej, na powierzchni nużeńców stwierdzono obecność inhibitorów proteaz surowiczych (α 1-trypsyny oraz α 1-chymotrypsyny), co może świadczyć o swoistej odpowiedzi obronnej gospodarza [11]. Podobne enzymy proteolityczne produkowane są przez roztozce kurzu domowego – uważa się, że ich działanie u chorych na atopowe zapalenie skóry przyczynia się do pogorszenia przebiegu wyprysku [12].

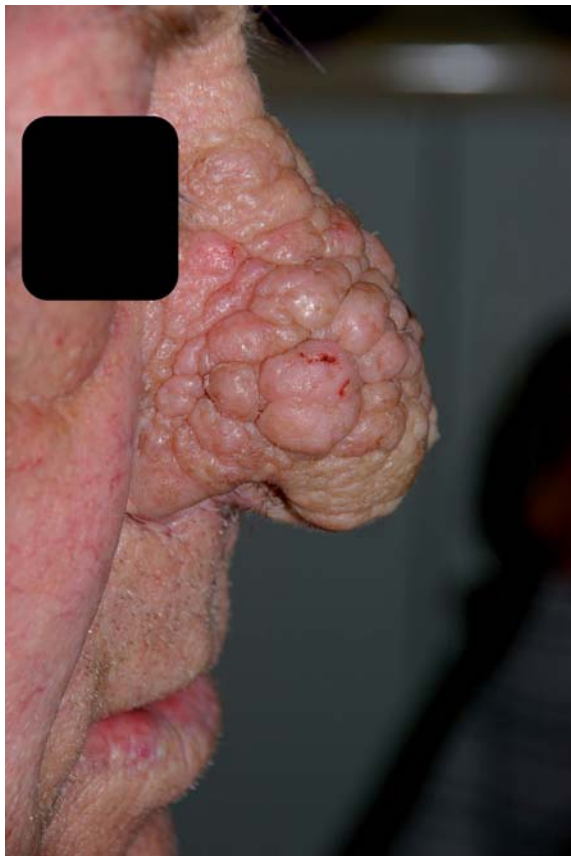
Trądzik różowaty i *Demodex* sp.

Trądzik różowaty jest przewlekłą, nieuleczalną chorobą zapalną skóry, zazwyczaj zlokalizowaną w obrębie skóry twarzy. Pacjenci z trądzikiem różowatym cierpią z powodu dolegliwości skórnych, takich jak: pieczenie, swędzenie, ból. Zazwyczaj w przebiegu choroby obserwuje się okresy remisji i zaostrzenia [13]. Choroba jest związana z wieloma różnymi czynnikami, takimi jak: wrodzona odporność immunologiczna organizmu, patologie naczyniowe, reakcje reaktywnych form tlenu i enzymów proteolitycznych, promieniowanie UV oraz czynniki infekcyjne. Obecnie trądzik różowaty dzieli się na 4 podtypy ze względu na manifestację kliniczną: postać rumieniową z teleangiektazjami, grudkowo-krostkową, z dominacją zmian przerostowych oraz oczną (Ryciny 1, 2) [13].



▲ **Figure 1.** Papules and pustules on the erythematous background in a patient with rosacea

▲ **Rycina 1.** Grudki i krostki na rumieniowym podłożu u chorego na trądzik różowaty



▲ **Figure 2.** Phymatous rosacea: enlargement of the nose called 'rhinophyma'

▲ **Rycina 2.** Postać przerostowa trądziku różowatego- powiększenie nosa zwane 'rhynophyma'

rium – *Bacillus oleronius* which was found inside the previously mentioned mites [14]. Antigens of *B. oleronius* might induce an inflammatory reaction inside the hair follicle. Moreover, it was discovered that these microbes stimulate the immune response by T-lymphocyte proliferation and finally lead to the progression of papulopustular lesions [14, 15]. Another argument favoring this hypothesis is the positive skin response to the treatment conducted with the use of antibiotics sensitive to *Bacillus oleronius*, and the lack of skin response to antibiotics on which there was no proven sensitivity [13, 16]. Authors, in general, also consider that there is a possibility that *Demodex folliculorum* being a saprophyte on the healthy human skin becomes a parasite shortly after the appearance of another disease spreading the bacteria from resistant areas to sensitive regions causing an inflammation. [13, 16]. Furthermore, an inflammatory reaction might occur and be aggravated

Jedna z hipotez sugeruje udział *Demodex folliculorum* i *Demodex brevis* jako infekcyjnych czynników wywołujących trądzik różowaty. Roztocza *Demodex* są powszechnymi komensalami jednostek włosowo-łojowych człowieka. Różni autorzy prac obserwują korelację między znacząco zwiększoną liczbą roztoczy *Demodex* w skórze twarzy osób cierpiących na trądzik różowaty [3]. Pacjenci dotknięci trądzikiem różowatym mają zwiększoną średnią gęstość roztoczy *Demodex* o wartości 10,8 D/cm², w porównaniu do grupy kontrolnej bez choroby, gdzie średnia gęstość wynosiła 0,7 D/cm² [12]. Jednakże kiedy weźmie się pod uwagę wszystkie typy trądziku różowatego, okazuje się, że statystycznie znacząco zwiększona ilość roztoczy na cm² skóry występuje tylko w postaci grudkowo-krostkowej trądziku [12].

Inne badanie potwierdza powyższą hipotezę, wykazując, że roztocza *Demodex* są źródłem bakterii – *Bacillus oleronius*, które zostały znalezione w uprzednio wspomnianych roztoczach [14]. Antygeny *B. oleronius* mogą indukować reakcję zapalną w środku mieszka włosowego. Dodatkowo zostało odkryte, że te bakterie stymulują odpowiedź immunologiczną poprzez namnażanie limfocytów T, prowadząc w końcu do progresji zmian grudkowo-krostkowych [14, 15]. Kolejnym argumentem przemawiającym za prawidłowością tej hipotezy jest pozytywna odpowiedź skórna na zastosowanie leczenia antybiotykiem, na który wrażliwość wykazuje *Bacillus oleronius* i jej brak na leczenie antybiotykiem, na który nie wykazano wrażliwości tej bakterii [13, 16]. Autorzy również rozważają możliwość, że *Demodex folliculorum*, będący saprofitem zdrowej ludzkiej skóry, staje się pasożytem krótko po wystąpieniu innej choroby powodującej rozprzestrzenienie się bakterii z rejonów odpornych do wrażliwych, powodując zapalenie [13, 16]. Ponadto reakcja zapalna skóry może wystąpić i ulec nasileniu po tym, jak martwe roztocza uwolnią bakterie zamieszkujące ich przewód pokarmowy, prowadząc do chemotaksji granulocytów obojętnochłonnych [17]. Dodatkowo w grupie pacjentów z trądzikiem różowatym wykryte zostały przeciwciała przeciwko *Bacillus oleronius*, w porównaniu do ich braku w przypadku w grupie kontrolnej [18]. W bakteriach wykryto białka szoku termicznego i lipoproteiny – dobrze znane antygeny stymulujące Toll-podobne receptory odgrywające kluczową rolę we wrodzonej odporności immunologicznej człowieka. Rezultatem aktywacji TLR, uwalniane są cytokiny i katelicyna, które odpowiedzialne są za lokalne zapalenie [13]. Wynika z tego, że białka

after dead mites release the bacteria inhabiting their digestive tract, which induces the chemotaxis of neutrophils [17]. In addition, in the group of rosacea patients immunoglobulines directed against *Bacillus oleronius* were detected, in contrast to their absence in the control group [18]. In bacteria heat shock proteins were detected, as well as, the lipoproteins – both known as strong antigens stimulating Toll-like receptors (TLR) which play a key role in the humans innate immune system. As a result of TLR activation, both inflammatory cytokines and katalicidin are released, which are responsible for local inflammation [13]. *Bacillus oleronius* proteins appear to have the potential to trigger humoral immunologic response and these bacteria might in fact be playing a significant role in the pathophysiology of rosacea.

Nevertheless, some authors suggest that rosacea is not a follicular process but vascular. This opinion is based on the perivascular location of the infiltrate around infested follicles by *Demodex*. It is observed in skin biopsies coming from patients with rosacea. However, this can be explained by the first stage of a type IV immunological reaction against mite: T helper lymphocytes and macrophages are attracted by antigens and appear around the vessels of the infected site [4].

It is still unknown why *Demodex* sp. cause rosacea only in certain people. One of the hypotheses is an increased skin temperature of the host, triggering commensal microorganisms to become pathogens in papulopustular rosacea, as it influences the behaviour of bacteria and *Demodex*. At the temperature of 37°C the *Demodex* are extraordinarily active, which can cause inflammation. However this is not confirmed yet. Another factor worth mentioning is an impaired immunological system. There are reported some genetic predispositions to demodicosis such as frequency of HLA Cw2 and Cw4 haplotypes and an increasing *Demodex* ratio associated with an increasing trend of apoptosis in lymphocytes. This could explain the relatively high frequency of the familial cases of rosacea and demodicosis. Secondary local immunosuppression caused by the mite itself and due to other systemic diseases should be also taken into consideration as the triggers of rosacea [4].

Role of *Demodex* sp. in ophthalmology

Demodex species are now suspected to be a potential cause of ocular surface inflammation,

Bacillus oleronius mogą być potencjalnym czynnikiem spustowym humoralnej odpowiedzi immunologicznej i te bakterie mogą odgrywać znaczącą rolę w patofizjologii trądziku różowatego.

Niemniej niektórzy autorzy sugerują, że trądzik różowaty nie jest procesem mieszkowym, ale procesem naczyniowym. Ta opinia oparta jest na okołonaczyniowej lokalizacji wnikania w pobliżu zajętych przez *Demodex* mieszków włosowych. Obserwuje się to w wynikach biopsji skórnych pacjentów z trądzikiem różowatym. Jednakże może to być wyjaśnione poprzez pierwszą fazę reakcji immunologicznej typu IV przeciwko roztoczu: limfocyty T pomocnicze i makrofagi są przyciągane przez antygeny i pojawiają się w pobliżu naczyń zainfekowanego regionu [4].

Nadal nie wiadomo, dlaczego *Demodex* powoduje trądzik różowaty u niektórych chorych. Jedną z hipotez mówi o wzroście temperatury żywiciela, który jest czynnikiem spustowym sprawiającym, że komensalne mikroorganizmy stają się patogenami w postaci grudkowo-krostkowej trądziku różowatego. Zmiana ta ma wpływać na zachowanie bakterii i nużeńca. W temperaturze 37°C *Demodex* jest nadzwyczaj aktywny, co może przyczyniać się do zainicjowania stanu zapalnego. Należy także zwrócić uwagę na upośledzenie układu odpornościowego. Wykazano kilka predyspozycji genetycznych do rozwoju dermatoz: częstotliwość haplotypów HLA Cw2 i Cw4 oraz zwiększony wskaźnik *Demodex* powiązany ze zwiększoną skłonnością apoptozy w limfocytach. To może wyjaśniać relatywnie wysoką częstość występowania rodzinnych przypadków trądziku różowatego i nużycy. Wtórne lokalne upośledzenie układu odpornościowego spowodowane przez samo roztocze oraz z powodu innych chorób ogólnoustrojowych powinny również zostać wzięte pod uwagę jako czynnik spustowy w przypadku trądziku różowatego [4].

Znaczenie *Demodex* w okulistyce

Podejrzewa się, że nużeniec może być czynnikiem sprawczym zapalenia powierzchni oka, dysfunkcją gruczołów Meiboma, zapalenia brzegów powiek i objawowych nieprawidłowości w zakresie rzęs. Zapalenie brzegów powiek jest schorzeniem oka objawiającym się zapaleniem brzegu powieki razem z pieczeniem, swędzeniem i uczuciem pieczenia, które potwierdzają objawy odnotowane w badaniach klinicznych, takie jak: złuszczenie w sąsiedztwie rzęs, zaczerwienienie i pogrubienie brzegu powieki, tele-



▲ **Figure 3.** Rosacea: erythema and papules presenting in a periorbital manner
▲ **Rycina 3.** Trądzik różowaty: rumień i grudki w okolicy okołoooczodołowej

meibomian gland dysfunction, blepharitis and symptomatic lash abnormalities. Blepharitis is an eye condition characterized by inflammation of the eyelid margins associated with a stinging, itching and burning sensation followed by clinical evidence of scales around the eyelashes, lid margin erythema, thickening, telangiectasia, irregularity of the eyelid margins and conjunctival hyperemia [19]. Studies show that palpebral and facial Demodex infestation can co-exist, which results in the presence of blepharitis secondary to facial demodicosis (**Figure 3**). Furthermore should be mention that symptoms of itching along the lid margin are more specific to Demodex blepharitis than ocular itching. Also as Demodex blepharitis is associated with facial demodicosis in both conditions increased facial mite densities is presented [20]. It is also mentioned and recommended in literature that facial Demodex-positive patients should be evaluated also for eyelash mites to prevent a possible chronic blepharitis [21]. Moreover, several studies show significant correlation between serum immunoreactivity caused by proteins derived from *B. oleronius* and lid margin inflammation due to ocular Demodex infestation [22].

angiektazje, nieregularność brzegu powieki i przekrwienie spojówki [19]. Badania pokazują, że infestacja nużeńcem skóry powiek i twarzy może współwystępować, co skutkuje występowaniem zapalenia brzegów powiek, wtórnego do nużycy twarzy (**Rycina 3**). Należy podkreślić, że świąd brzegów powiek jest objawem bardziej specyficznym dla zapalenia brzegów powiek wywołanym przez nużeńca niż świąd w obrębie całego oka. Dodatkowo, jako że zapalenie brzegów powiek na podłożu infestacji nużeńcem jest powiązane z nużycą skóry twarzy, w obu schorzeniach występuje zwiększona gęstość występowania roztocza także i w tej lokalizacji [20]. Rekomenduje się, by pacjenci z potwierdzoną obecnością Demodex w zakresie skóry twarzy byli również badani pod kątem obecności roztoczy w mieszkach włosowych rzęs, by zapobiegać rozwinięciu przewlekłego zapalenia brzegów powiek [21]. Co więcej, niektórzy autorzy sugerują znaczącą korelację pomiędzy immunoreaktywnością surowicy spowodowaną *B. oleronius* i zapaleniem brzegów powiek o podłożu Demodex [22].

Rozpoznanie

Demodex nie jest łatwo wykrywalny w preparatach histologicznych, jednak standaryzowana

Diagnosis

Demodex is not easily detected in histological preparations, therefore, Standardized Skin Surface Biopsy (SSSB) technique is commonly used to measure the density of Demodex per one cm² [10]. Of course there is a wide range of methods used in diagnostic process but it is also related to non-precise results, which could remain unreliable to analyze.

An increase in the number of mites in the pilosebaceous unit of more than 5 D/cm² is believed to cause infestation, which triggers inflammation [12]. However, after taking into account all the factors which influence the final result of Demodex density such as the method of sampling or quantification, which varies in the majority of case reports, it is not certain that this threshold can be taken as a determinant cause of a demodicosis. There are plenty of new diagnostic techniques which are slowly introduced and show promising results, but it still demands more clinical research to be done. Alternative diagnostic methods include: dermoscopy, confocal laser scanning microscopy or high-definition optical coherence tomography. An integration of fluorescein staining and imaging studies can be very useful for the detection of Demodex in daily clinical practice [6].

When it comes to ocular demodicosis some studies show that in patients suffering from blepharitis with cylindrical dandruff due to Demodex infestation can be confirmed only by using a slit lamp and common eye clinic equipment, which makes light microscopy in the pathology laboratory unnecessary to make the diagnosis [13].

Treatment

At first, it should be mentioned that a treatment of the demodicosis does not mean a complete eradication of the Demodex parasite, but elimination and remission of the symptoms it causes. The main target of the demodicosis treatment is to restore physiological function of the skin, however it is difficult to accomplish.

Diminishing of Demodex parasites within the skin can be accomplished by using drugs on the surface of the skin or taking them orally. Treatment differs depending on the type of disease. One of the drugs used for topical treatment of skin demodicosis is 10% sulfacetamidum natrium with 5% sulfur [23] available as gels, lotions and creams, which have antiparasitic and anti-

biopsja powierzchni skóry (Standardized Skin Surface Biopsy (SSSB)) jest powszechnie wykorzystywana do pomiaru gęstości Demodex na cm² [10]. Oczywiście jest też szeroka gama innych metod wykorzystywanych w diagnostyce, ale nie uzyskuje się za ich pomocą wystarczająco wiarygodnych wyników, żeby móc się nimi posługiwać w analizach.

Sugeruje się, że zwiększona ilość roztoczy w jednostkach włosowo-łojowych w ilości przekraczającej 5 D/cm² powoduje infestację, co z kolei wywołuje reakcję zapalną [12]. Jednakże po wzięciu pod uwagę wszystkich czynników wpływających na ostateczny wynik pomiaru gęstości Demodex, takich jak metoda pobrania próbek lub pomiar liczebności, które różnią się w zależności od badania, nie jest pewne, czy ta wartość powinna zostać przyjęta jako punkt graniczny rozpoznania nużycy. Obecnie wiele metod wydaje się obiecujących, jednak wymagają one dalszych badań. Alternatywnymi metodami diagnostycznymi są: dermatoskopia, skanujący laserowy mikroskop konfokalny oraz optyczna tomografia koherencyjna wysokiej rozdzielczości. Połączenie barwienia fluoresceiną i badań obrazowych może być bardzo przydatne w wykryciu nużeńca w codziennej praktyce klinicznej [6].

W odniesieniu do nużycy ocznej należy podkreślić, że u chorych cierpiących na zapalenie brzegów powiek wraz z łupieżem cylindrycznym o podłożu Demodex zakażenie może być potwierdzone tylko przy użyciu lampy szczelinowej i powszechnie dostępnego w gabinecie okulistycznym sprzętu, co sprawia, że badanie mikroskopowe w laboratorium patologicznym nie jest konieczne [13].

Leczenie

Należy zaznaczyć, iż celem leczenia nużycy jest nie tyle całkowita eliminacja nużeńca, ale raczej uzyskanie remisji objawów przez niego powodowanych. Głównym celem leczenia nużycy jest zatem przywrócenie prawidłowej czynności skóry, co jest jednak trudne do osiągnięcia.

Zmniejszenie liczby pasożytów w obrębie skóry może zostać osiągnięte przy użyciu leków stosowanych miejscowo lub ogólnie. Jednym z leków stosowanych w miejscowej terapii nużycy jest 10% sulfacetamid sodu z 5% siarką [23], dostępny w postaci żeli, lotionów i kremów o działaniu przeciwpasożytniczym i przeciwbakteryjnym. Stosuje się także 10% krotamiton i 5% permetrynę w postaci kremu. Zastosowanie ma

bacterial properties. Other topical drugs are 10% crotamiton and 5% permethrin in creams. There is also ivermectin that can be used both topically or orally [24].

When it comes to periorbital demodicosis, resulting in different forms of Meibomian gland dysfunctions, the main treatment is proper hygiene of the eyelids with appropriate fluids and tissues combined with regular warm eyelids massages. Equally important is to discard eye and face cosmetics because of possible contamination and being make-up free for the time of the treatment. When it comes to eradication of Demodex in eye areas, drugs mentioned in scientific papers are: 5-50% tea tree oil solution or isolated 4-terpineol used topically [for 4-6 weeks], 0,5-2% metronidazole – ocular ointment [used for about 2 months], 1-2% mercury oxide in ocular ointment form [used no longer than 6 weeks] and 1% ivermectin used orally [25].

It is very important to treat skin and ocular demodicosis together to achieve a significant result. Otherwise recurrence of the disease can be observed.

Conclusion

Possible link between demodicosis and other skin diseases is still a valid question in both dermatology and ophthalmology. Appropriate classification and nomenclature of the demodicosis would simplify diagnosis of this disease. Numerous researchers increasingly emphasize the role of Demodex species in the development of rosacea and blepharitis. There is some evidence about several factors contributing to the development of demodicosis such as innate immune defect, concomitant diseases and local immunosuppression. Studies shown in this paper proof that diseases suspected to be caused by Demodex should gain more attention from dermatologists and ophthalmologists.

Acknowledgements

Conflict of interest statement

The authors declare no conflict of interest.

Funding sources

There are no sources of funding to declare.

również ivermektyna, która może być stosowana zarówno powierzchniowo, jak i doustnie [24].

W przypadku nużycy ocznej należy zwrócić uwagę na odpowiednią higienę brzegów powiek przy użyciu odpowiednich chusteczek i płynów, połączoną z regularnym ciepłym masażem powiek. Należy zutilizować do tej pory używane kosmetyki do oczu i twarzy z powodu możliwej kontaminacji – w trakcie leczenia najlepiej jest całkowicie zrezygnować z makijażu. W literaturze wskazuje się ponadto na potencjalną skuteczność 5-50% roztworu olejku z drzewa herbacianego lub izolowanego 4-terpineolu stosowanych miejscowo przez 4-6 tygodni, 0,5-2% metronidazolu w maści ocznej (2 miesiące leczenia) oraz 1-2% tlenku rtęci w maści ocznej (nie dłużej niż przez 6 tygodni). Wskazuje się także na skuteczność ivermektyny stosowanej w postaci doustnej [25].

Istotne jest, aby leczyć jednocześnie nużycę skóry twarzy i nużycę oczną – warunkuje to skuteczność postępowania i zapobiega nawrotom.

Wnioski

Prawdopodobny związek pomiędzy nużycą a innymi chorobami skóry pozostaje wciąż aktualnym zagadnieniem zarówno w dziedzinie dermatologii, jak i okulistyki. Właściwa klasyfikacja i nazewnictwo nużycy zdecydowanie ułatwiłoby diagnozowanie tej jednostki chorobowej. Liczne badania znacząco podkreślają rolę Demodex w patofizjologii trądziku różowatego i zapalenia brzegów powiek. Są dowody wskazujące na szereg czynników przyczyniających się do rozwoju nużycy, takich jak wrodzony defekt immunologiczny, choroby współistniejące oraz lokalna immunosupresja. Doświadczenia badaczy opisane w niniejszej pracy wskazują, że choroby wywołane przez nużeńca wymagają uwagi zarówno dermatologów, jak i okulistów.

Oświadczenia

Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

References / Piśmiennictwo

1. Plewig G, Kligman AM. Acne and Rosacea, 3rd edn. Berlin Heidelberg: Springer, 2000.
2. Rather PA, Hassan I. Human demodex mite: the versatile mite of dermatological importance. *Indian J Dermatol*. 2014 Jan;59(1):60–6. doi: 10.4103/0019-5154.123498. PMID: 24470662; PMCID: PMC3884930.
3. Jarmuda S. Ocena udziału roztoczy *Demodex folliculorum* i laseczek *Bacillus oleronius* w patogenezie trądziku różowatego. Rozprawa doktorska. Poznań: Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu; 2013
4. Forton FM. Papulopustular rosacea, skin immunity and Demodex: pityriasis folliculorum as a missing link. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Jan;26(1):19–28. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04310.x. Epub 2011 Oct 24. PMID: 22017468.
5. Akilov OE, Mumcuoglu KY. Association between human demodicosis and HLA class I. *Clin Exp Dermatol*. 2003 Jan;28(1):70–3. doi: 10.1046/j.1365-2230.2003.01173.x. PMID: 12558635.
6. Chen W, Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification. *Br J Dermatol*. 2014 Jun;170(6):1219–25. doi: 10.1111/bjd.12850. PMID: 24471456.
7. Udziela M, Olek-Hrab K, Kleina-Schmidt P. Postępowanie w demodekozie ocznej. *Polskie Towarzystwo Okulistyczne*. 2014.
8. Fernandez-Flores A, Alija A. Scalp folliculitis with Demodex: innocent observer or pathogen? *Braz J Infect Dis*. 2009 Apr;13(2):81–2. doi: 10.1590/s1413-86702009000200001. PMID: 20140347.
9. Helou W, Avitan-Hersh E, Bergman R. Demodex Folliculitis of the Scalp: Clinicopathological Study of an Uncommon Entity. *Am J Dermatopathol*. 2016 Sep;38(9):658–63. doi: 10.1097/DAD.0000000000000512. PMID: 26959693.
10. Bohdanowicz D, Raszeja-Kotelba B. Demodex w etiopatogenezie niektórych chorób skóry. *Post Dermatol Alergol*. 2001;18:51–53.
11. Forton F, Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. *Br J Dermatol*. 1993 Jun;128(6):650–9. doi: 10.1111/j.1365-2133.1993.tb00261.x. PMID: 8338749.
12. Man Peles I, Zahavi A, Chemodanova E, Vardizer Y. Novel In-Office Technique for Visual Confirmation of Demodex Infestation in Blepharitic Patients. *Cornea*. 2020 Jul;39(7):858–861. DOI: 10.1097/ico.0000000000002254.
13. Raszeja-Kotelba B, Jenerowicz D, Izdebska JN, Bowszyc-Dmochowska M, Tomczak M, Dembińska M. Niektóre aspekty zakażenia skóry nużeńcem ludzkim. *Wiadomości Parazytologiczne*. 2004;50:41–54.
14. Tsutsumi Y. Deposition of IgD, alpha-1-antitrypsin and alpha-1-antichymotrypsin on Demodex folliculorum and D. brevis infesting the pilosebaceous unit. *Pathol Int*. 2004 Jan;54(1):32–4. doi: 10.1111/j.1440-1827.2004.01581.x. PMID: 14674992.
15. Deleuran M, Ellingsen AR, Paludan K, Schou C, Thestrup-Pedersen K. Purified Der p1 and p2 patch tests in patients with atopic dermatitis: evidence for both allergenicity and proteolytic irritancy. *Acta Derm Venereol*. 1998 Jul;78(4):241–3. doi: 10.1080/000155598441783. PMID: 9689288.
16. Robak E, Kulczycka L. Trądzik różowaty – współczesne poglądy na patomechanizm i terapię. *Postępy Hig Med Dosw (online)*. 2010;64:439–450.
17. Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, Powell FC. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol*. 2007 Sep;157(3):474–81. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08028.x. Epub 2007 Jun 26. PMID: 17596156.
18. O'Reilly N, Bergin D, Reeves EP, McElvaney NG, Kavanagh K. Demodex-associated bacterial proteins induce neutrophil activation. *Br J Dermatol*. 2012 Apr;166(4):753–60. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10746.x. Epub 2012 Mar 2. PMID: 22098186.
19. Lacey N, Kavanagh K, Tseng SC. Under the lash: Demodex mites in human diseases. *Biochem (Lond)*. 2009 Aug 1;31(4):2–6. PMID: 20664811; PMCID: PMC2906820.
20. Jarmuda S, O'Reilly N, Żaba R, Jakubowicz O, Szkaradkiewicz A, Kavanagh K. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. *J Med Microbiol*. 2012 Nov;61(Pt 11):1504–1510. doi: 10.1099/jmm.0.048090-0. Epub 2012 Aug 29. PMID: 22933353.
21. Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, Powell FC. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol*. 2007 Sep;157(3):474–81. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08028.x. Epub 2007 Jun 26. PMID: 17596156.
22. Zhu M, Cheng C, Yi H, Lin L, Wu K. Quantitative Analysis of the Bacteria in Blepharitis With Demodex Infestation. *Front Microbiol*. 2018 Jul 31;9:1719. doi: 10.3389/fmicb.2018.01719. PMID: 30108572; PMCID: PMC6079233.
23. Aumond S, Bitton E. Palpebral and facial skin infestation by Demodex folliculorum. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2020 April;43(2)2020:115–122. doi: 10.1016/j.clae.2019.09.001.
24. Sarac G, Cankaya C, Ozcan KN, Cenk H, Kapıcıoğlu YK. Increased frequency of Demodex blepharitis in rosacea and facial demodicosis patients. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19:1260–1265. <https://doi.org/10.1111/jocd.13150>.
25. Li J, O'Reilly N, Sheha H, Katz R, Raju VK, Kavanagh K, Tseng SC. Correlation between ocular Demodex infestation and serum immunoreactivity to Bacillus proteins in patients with Facial rosacea. *Ophthalmology*. 2010 May;117(5):870–877.e1. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.09.057. Epub 2010 Jan 15. PMID: 20079929; PMCID: PMC2946826.

Acceptance for editing: **2020-11-15**
Artykuł przyjęty do redakcji:

Acceptance for publication: **2020-12-07**
Artykuł zaakceptowany do publikacji: