

Najčešći kožni problemi u dojenačkoj i dječjoj dobi i uloga crijevnog mikrobioma

Prim. dr. sc. Ivana Manola, dr. med, spec. dermatologije i venerologije

Uvod

Koža dojenčadi i male djece prolazi kroz brojne prilagodbe i izložena je specifičnim izazovima u prvim godinama života. Najčešći kožni problemi u ovoj dobi uključuju **pelenski dermatitis**, **tjemenicu** (seboreični dermatitis dojenčadi), **akne u dojenačkoj/dječjoj dobi** te **atopijski dermatitis**. Ovo predavanje obradit će ukratko svaku od ovih dijagnoza – njihovu patofiziologiju, kliničku sliku te praktične smjernice za prevenciju i liječenje. Poseban naglasak stavljen je na **ulogu crijevnog mikrobioma**, odnosno na poveznicu „crijevo-koža“.

Crijevo i koža povezani su složenom interakcijom koju nazivamo **osovina crijevo-koža**. Neravnoteža crijevne mikrobne zajednice (intestinalna **disbioza**) može utjecati na imunološke odgovore organizma i manifestirati se kroz upalne promjene na koži. Istraživanja pokazuju da poremećaji u sastavu crijevne mikrobiote mogu prethoditi pojavi kožnih bolesti poput atopijskog dermatitisa, psorijaze pa čak i akni. Crijevo utječe na kožu putem metabolita svojih mikroorganizama – primjerice, **kratkolančane masne kiseline** (SCFA) koje proizvode određene crijevne bakterije pomažu regulaciji upale i integritetu kožne barijere. Istovremeno, upalne bolesti kože mogu refleksno djelovati na promjenu crijevne mikrobiote, što ukazuje na dvosmjernu komunikaciju između ova dva organa. U nastavku će svaka od navedenih kožnih bolesti biti razmotrena zasebno, uz osvrt na kliničke preporuke i poveznicu s mikrobiomom.

Pelenski dermatitis

Pelenski dermatitis je upalna reakcija kože u području prekrivenom pelenama, vrlo česta u dojenčadi između 9. i 12. mjeseca života (procjenjuje se da 17–50% dojenčadi u toj dobi ima povremeno pelenski osip). Pelenski dermatitis nastaje zbog kombinacije **nadražaja kože** i **vlažnog, zatvorenog okruženja** ispod pelena. Glavni čimbenici uključuju produljeni kontakt kože s urinom i stolicom (koji sadrže enzime i amonijak što povisuju pH i oštećuju kožnu barijeru), mehaničko trenje, maceraciju kože te povišenu lokalnu temperaturu. Posljedično dolazi do oslabljene barijerne funkcije kože, što olakšava razvoj upale. U rijetkim slučajevima mogu pridonijeti i **kontaktne alergije** (npr. na sastojke vlažnih maramica ili pelena), no iritativni čimbenici daleko su češći.

Klinička slika: U tipičnom slučaju vidi se crvenilo i osip na konveksnim površinama stražnjice, genitalija i bedara – područjima koja su najviše u dodiru s pelenom. Kožni nabori često ostaju pošteđeni (tzv. dermatitis tipa W, prema obliku zahvaćenih zona) jer su manje izloženi iritansima. Koža može biti glatka i sjajna ili pak ljuskava; pri jačoj upali javljaju se erozije pa i površinske ranice zbog oštećenja epidermisa. U kroničnim slučajevima ili pri **proljevu** osip može postati težak, pa nastaju izrazito crvene, vlažne površine sklone ulceracijama (Jacquetov dermatitis s „izbijenim“ ulceracijama)đ. Važno je istaknuti da pelenski dermatitis uglavnom nije opasan, ali je neugodan – koža može peći i svrbjeti, dijete je razdražljivo, a u težim slučajevima svaki dodir i mokrenje mogu uzrokovati bol.

Infekcije i mikrobiološki čimbenici: Oštećena kožna barijera u području pelena pogoduje **sekundarnim infekcijama**. Najčešće se radi o **gljivičnoj** infekciji – *Candida albicans* (kandidijazi) – koja nastaje osobito nakon 2–3 dana neliječenog pelenskog osipa. Takav **kandidalni pelenski dermatitis** karakteriziraju jarko crveni osip i **lezije u kožnim naborima** s tipičnim sitnim crvenim papulama i pustulama na rubovima osipa (tzv. „satellitne lezije“). Kandidijaza pelenskog područja često poprima oblik slova Y zahvaćajući perianalne i ingvinalne nabore. Osim gljivica, moguća je i bakterijska superinfekcija – najčešće *Staphylococcus aureus* (zlatni stafilokok) ili streptokok, koji mogu uzrokovati impetiginizaciju (gnojne kruste, pucanje kože i pojava žućkastih naslaga). Infekcije se češće javljaju kada primarni iritativni dermatitis potraje ili se neadekvatno liječi.

Prevenција: Ključ preventivnih mjera opisan je tzv. **ABCDE pristupom**: **A – air** (zraka): što češće ostaviti bebinu guzu nepokrivenom da se koža provjetrava i smanji trenje. **B – barijera**: redovito nanijeti zaštitne kreme na čistu i suhu kožu (najčešće kreme s cinkovim oksidom ili vazelinom) kako bi se smanjilo trenje i spriječio dodir iritansa s kožom. **C – čišćenje**: nježno čišćenje mlakom vodom i blagim sredstvima bez jakih tenzida; izbjegavati agresivne sapune. Preporučuje se obična voda ili vrlo blagi sindeti umjesto vlažnih maramica s mirisima, konzervansima i alkoholom. **D – dry** (suhost): česta promjena pelena (u prosjeku svaka 2–3 sata ili odmah po onečišćenju) kako bi koža ostala suha, a kontakt s urinom i stolicom sveden na minimum. **E – edukacija**: roditelje/caretakere treba poučiti da prepoznaju rane znakove iritacije (npr. blage crvene „pruge“ prije osipa) i poduzmu mjere te da potraže savjet liječnika kod težih oblika.

Zanimljivo, nova saznanja naglašavaju i ulogu **mikrobioma kože i crijeva** u pelenskom osipu. Naime, **novorođenačka koža** nakon poroda postupno se kolonizira raznim mikroorganizmima. Već unutar prvog tjedna života, koža području stražnjice nastanjuje se bakterijama sličnim onima u crijevu – pronađeni su rodovi poput *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Enterobacteria*, *Eubacterium* i *Lactobacillus*. Ova normalna kolonizacija može pomoći sazrijevanju kožne imunosti. **Dojenje** povoljno utječe na tu ravnotežu: majčino mlijeko potiče rast **bifidobakterija, bakteroida i laktobacila** u crijevima, što se odražava i na mikrobiom kože glutealnog područja[16]. Nasuprot tome, nepovoljne okolnosti – primjerice **alkalni pH** ispod occlusivne pelene – remete mikrobiom i pogoduju prekomjernom rastu oportunističkih. Studije su pokazale da kolonizacija kože pelenske regije bakterijom *Fingoldia* (anaerobna bakterija) može doprinijeti razvoju dermatitisa. Stoga je stabilizacija zdrave mikrobne flore jedan od ciljeva prevencije pelenskog dermatitisa. Ipak, treba napomenuti da prema sadašnjim dokazima **oralna primjena probiotika** u svrhu liječenja ili prevencije pelenskog osipa još nema jasnu potporu – dosadašnja istraživanja nisu pokazala značajnu korist takve intervencije.

Liječenje: U praksi, blagi oblici pelenskog dermatitisa liječe se **pojačanom lokalnom njegom** – češće mijenjanje pelena, temeljito ali nježno čišćenje i **debelim slojem zaštitne kreme** pri svakom povijanju. Od sastojaka, najčešće se koriste kreme s cink-oksidi zbog protuupalnog i zaštitnog djelovanja. Mogu pomoći i **pantenol** (dexpanthenol) koji pospješuje epitelizaciju i obnavlja lipidnu barijeru kože, te **biljni ekstrakti** poput aloe vere ili nevena (iako nema čvrstih dokaza o učinkovitosti, tradicionalno se koriste). Važno je izbjegavati proizvode koji sadrže mirise i alkohol te nepotrebno mnoštvo različitih krema – **što jednostavnija rutina, to bolje**, kako bi se smanjio rizik iritacije ili alergijske senzibilizacije. Ako je prisutan **izražen upalni eritem sa svrbežom**, može se kratkotrajno (maksimalno 3–5 dana) primijeniti **blagi lokalni kortikosteroid** (npr. 0,5-1% hidrokortizon kremu) dvaput na dan. Kod sumnje na infekciju, terapija se usmjerava prema uzročniku: **antifungalna krema** (nistatin, klotrimazol ili mikonazol) kod kandidijaze pelenskog područja, odnosno **lokalni antibiotik** (mupirocin) ili antiseptik kod stafilokokne/streptokokne superinfekcije. U težim slučajevima bakterijske infekcije može biti potrebna i sistemska antibiotska terapija. Treba izbjegavati potentne kortikosteroide na pelenskom području zbog opasnosti od atrofije kože i sistemske apsorpcije (Cushingovog sindroma).

Tjemenica (seboreični dermatitis dojenčadi)

Tjemenica je pučki naziv za seboreični dermatitis u dojenčadi – kroničnu, ali **dobroćudnu upalnu dermatozu** koja se javlja u prvim mjesecima života. Riječ je o jednoj od manifestacija seboreičnog dermatitisa, koji se može vidjeti u tri životne dobi: u dojenčadi (najčešće prije navršenih godinu dana), zatim u pubertetu i ranoj odrasloj dobi te ponovno u srednjoj životnoj dobi. U dojenčadi se gotovo uvijek radi o prolaznoj pojavi u dobi od nekoliko tjedana do najčešće 6–12 mjeseci. Procjenjuje se da čak do 70% beba <3 mjeseca može razviti tjemenicu u nekom stupnju.

Patofiziologija: Točan uzrok seboreičnog dermatitisa nije do kraja razjašnjen, no poznato je da veliku ulogu ima **prekomjerna aktivnost lojnica** i posljedična **višak sebuma** na koži, u kombinaciji s djelovanjem **mikroorganizama** koji normalno nastanjuju kožu. U prvim nekoliko mjeseci nakon poroda, dojenče još ima cirkulirajuće majčine

hormone (androgene) koji potiču lojne žlijezde na pojačano lučenje – osobito na vlasištu i licu. Taj masni, vlažni okoliš potiče razmnožavanje **kvasnica iz roda *Malassezia*** (koje su dio uobičajene flore kože). Smatra se da je upravo **kolonizacija kože kvasnicom *Malassezia*** jedan od glavnih pokretača upale u seboreičnom dermatitisu. *Malassezia* razgrađuje sastojke sebuma i oslobađa slobodne masne kiseline koje nadražuju kožu te pokreću imunološku reakciju. Osim mikrobiološkog čimbenika, važni su i **genetska sklonost** te **nezrelost imunološkog sustava** dojenčeta koji na prisutnost gljive reagira upalom. Ipak, za razliku od atopijskog dermatitisa, seboreični dermatitis **nije posredovan alergijom** i obično nije povezan s povišenim IgE ili drugim atopijskim fenomenima.

Klinička slika: Tjemenica se najčešće javlja na **vlasištu** u obliku masnih, žućkasto-smeđih ljuskica i krastica koje prijanjaju uz kožu. Često pokrivaju veći dio tjemenica (otuda naziv), ali mogu zahvatiti i **obrve**, područje iza uški, **čelo** te nabori na vratu. Koža ispod naslaga može biti blago crvena. Za razliku od atopijskog dermatitisa, seboreični osip obično **nije jako svrbežan** – dojenče najčešće nije pretjerano uznemireno zbog tjemenice. U težim slučajevima, promjene se mogu proširiti na **pelensko područje** (tzv. seboreični dermatitis pelenske regije) – tada se može zamijeniti s pelenskim osipom ili kandidijazom, iako seboreični oblik obično također pokazuje masne ljuske na crvenkastoj podlozi. Opće stanje djeteta je pritom dobro. Seboreični dermatitis u dojenačkoj dobi **sam ograničava** – postupno se povlači kroz nekoliko tjedana ili mjeseci i najkasnije nestaje do navršene ~1,5 do 2 godine života.

Prevenција: Ne postoji specifična mjera prevencije jer su uzroci endogeni (hormoni, sebum). Ipak, održavanje redovne higijene vlasišta može pomoći. Preporuča se **redovito pranje kose blagim dječjim šamponom** (ne iritativnim) i nježno uklanjanje ljuskica mekanom četkicom. Izbjegavati treba pretople kape i pregrijavanje djeteta, jer znojenje i toplina mogu potaknuti jaču aktivnost lojnih žlijezda. Ne koristiti agresivne sapune ni alkoholne otopine na tjemenu bebe.

Liječenje: U najvećem broju slučajeva tjemenica se može riješiti **jednostavnim mjerama** kod kuće. Najprije se preporuča omekšati ljuskave naslage – npr. **nanošenjem topla ulja** (maslinovo, bademovo ili specijalno dječje ulje) na vlasište 10-15 minuta prije kupanja. Potom se mekanom četkom ili češljicom pažljivo iščetkaju ljuskice. Nakon toga slijedi pranje kose blagim šamponom. Ovaj postupak provodi se nekoliko puta tjedno. Ako promjene opstaju ili su izražene, pedijatar ili dermatolog može preporučiti **medicinski šampon s protugljivičnim djelovanjem** (npr. s **ketokonazolom** ili **cink-piritionom**) dva puta tjedno. Takvi šamponi pomažu smanjiti populaciju *Malassezije* na koži. U vrlo upornim slučajevima, povremeno se kratkotrajno propisuje **blaga kortikosteroidna krema** ili **krema s 2% ketokonazolom** za promjene na drugim dijelovima tijela (npr. obrve, iza ušiju) – time se smanjuje upala i crvenilo. Međutim, zbog kronične naravi bolesti i mladosti pacijenta, agresivno liječenje nije poželjno. Uvijek valja roditelje umiriti da je stanje prolazno i bez većih posljedica. **Diferencijalna dijagnoza** uključuje atopijski dermatitis (koji u dojenčadi također zahvaća vlasište i lice, ali je obično praćen jakim svrbežom i suhom kožom). U dvojbenim slučajevima liječnik će procijeniti kliničke kriterije – npr. u atopiji je često zahvaćen obraz i brada uz jak svrbež i druge atopijske znakove, dok se tjemenica drži masnih žarišta bez većeg svrbeža.

Akne u dojenačkoj i dječjoj dobi

Akne su upalna bolest pilosebacealnih jedinica (folikula dlake i pripadajućih lojnih žlijezda) tipično za pubertet, ali mogu se javiti i u ranijoj dobi. U dječjoj populaciji razlikujemo nekoliko oblika akni prema dobi pojavljivanja:

- **Neonatalne akne** – javljaju se kod novorođenčadi od rođenja do otprilike 4-6 tjedana života.
- **Infantilne akne** – javljaju se u dobi od 6 tjedana do 12 mjeseci (ponekad produženo do 16-24 mj).
- **Akne srednjeg djetinjstva** – vrlo rijetke, između 1. i 7. godine života.
- **Preadolescentske akne** – pojavljuju se u djece od ~7. godine do puberteta.

Neonatalne akne (tzv. akne novorođenčeta) prisutne su kod oko 20% novorođenčadi. Obično se razviju u dobi od 2-4 tjedna i manifestiraju se sitnim crvenkastim prištićima (papule i poneka pustula) najviše na obrazima, čelu i bradi. Mogu se vidjeti i zatvoreni komedoni (bijele točkice) na nosu i obrazima. Neonatalne akne su **blage** i prolaze spontano do trećeg mjeseca života. Ne ostavljaju ožiljke i ne zahtijevaju terapiju. Uzrok im se pripisuje **utjecaju majčinih hormona** (androgena) koji su tijekom trudnoće prešli na bebu kroz posteljicu. Ti hormoni potiču lojne žlijezde novorođenčeta na pojačano stvaranje sebuma, što dovodi do začepljenja folikula i blagih upalnih promjena. Također se diskutira uloga kvasnice *Malassezia* (koja može uzrokovati slične neonatalne pustule zvane **neonatalna cefalička pustuloza**), no u kliničkoj praksi termin “akne” se rabi kada su prisutne prave akneiformne lezije. Neonatalne akne **nisu znak nikakvog poremećaja** i gotovo uvijek se povuku same od sebe.

Infantilne akne razvijaju se nešto kasnije, najčešće oko 3. do 6. mjeseca života, i mogu potrajati do 1–2 godine. Premda su **rijede** od neonatalnih, mogu biti klinički izraženije. Na obrazima, bradi, ponekad čelu javljaju se komedoni (i otvoreni mitiseri i zatvoreni bijeli komedoni), upalni crveni prištići (papule) i poneka pustula, a rijetko i potkožni čvorići. Za razliku od neonatalnih, **infantilne akne mogu ostaviti ožiljke** ako su bile teže i neliječene. Uzrok infantilnih akni leži u prolaznom hormonalnom disbalansu – oko 6. mjeseca života dolazi do privremenog porasta razine LH i kod dječaka skoka testosterona, što može stimulirati lojne žlijezde. Također, u ovoj dobi djeteta ima još relativno visoke razine androgena iz faze mini-puberteta (postnatalni hormonalni skok). Posljedica je pojačano stvaranje sebuma i kolonizacija folikula s bakterijom *Cutibacterium acnes* (ranije *Propionibacterium acnes*), koja razgrađuje sebum i uzrokuje upalu. Dakle, patofiziologija infantilnih akni slična je aknama u pubertetu – uključuje **hipersekreciju loja, začepljenje pora** keratinskim čepom i **bakterijsku proliferaciju** s posljedičnom upalom. Važno je naglasiti da infantilne akne **obično nisu povezane s endokrinološkim poremećajima**; ako se jave u navedenoj dobi i klasične su prezentacije, ne traži se dodatna hormonska obrada. Samo ako bi se akne pojavile kasnije u djetinjstvu (1-7 god) ili bile izrazito teške, razmatra se pregled endokrinologa radi isključenja hiperandrogenih stanja.

Klinička slika i tijek: Neonatalne akne su blage, bebu ne smetaju i brzo prolaze. Infantilne akne najčešće zahvaćaju obraze; mogu biti umjerene jakosti i trajati mjesecima. Ako se akne pojave u **srednjem djetinjstvu (1–6 god)**, to je rijetko i **znakovito** – u tim slučajevima uvijek treba isključiti moguće hormonske uzroke (tumore koji luče androgene, prijevremeni pubertet i sl.). **Preadolescentske akne (7–12 god)** već su najava puberteta i u načelu se tretiraju kao blaži oblici akni u tinejdžera.

Liječenje i njega: Neonatalne akne ne zahtijevaju terapiju – dovoljno je nježno svakodnevno čišćenje lica vodom i po potrebi vrlo blagim sapunom. Ne treba nanositi nikakve masne kreme ili ulja na lice, jer mogu pogoršati promjene. Roditelje treba umiriti da će se osip povući spontano. Infantilne akne blagog do umjerenog stupnja također često prolaze samostalno. Ipak, ako su izražene upalne lezije ili postoji rizik ožiljaka, može se razmotriti terapija. Prva linija je topikalna primjena blagih antiakne pripravaka: **benzoi peroksid 2.5%** gel ili kremu u vrlo tankom sloju, koji pomaže smanjiti *C. acnes* i odčepiti pore. Također se mogu koristiti **topikalni antibiotici** (eritromicin gel ili klindamicin losion) kratkotrajno, ili **adapalene** (blagi topikalni retinoid) – sve uz opreznu primjenu zbog nježne dječje kože i isključivo pod nadzorom liječnika. U težim slučajevima s nodulima, dermatolog može indicirati **sistemsku terapiju** – ponekad oralni eritromicin ili, vrlo rijetko, **izotretinoin** u malim dozama ako prijete ožiljci, i to samo u striktnim indikacijama. Srećom, takve situacije su izuzetno rijetke. Ključ je pratiti dijete, njegov rast i razvoj; kod dječaka s težim aknama pratiti eventualne znakove preranog puberteta. Higijenske mjere uključuju pranje lica dvaput dnevno mlakom vodom, nježno (bez grubog trljanja) i izbjegavanje masnih krema. Također ne treba istiskivati prištiće da se ne unese infekcija i ne napravi ožiljak.

Atopijski dermatitis (atopijski ekcem)

Atopijski dermatitis (AD) je kronična upalna bolest kože koja najčešće započinje u ranom djetinjstvu. Karakterizirana je **svrbežom**, suhom kožom i tipičnim ekcemskim osipom koji se **ponavlja u epizodama** pogoršanja (egzacerbacija) i poboljšanja. Prevalencija AD u djece globalno je u porastu – pogađa oko 15–20% djece, čineći ga jednom od najčešćih dječjih dermatoza. U oko 60% oboljelih bolest se javi već tijekom prve godine života, a u 85% slučajeva do 5. godine. Iako znatan dio djece „preraste“ atopijski dermatitis prije adolescencije, kod približno četvrtine bolesnika simptomi mogu potrajati i u odraslu dob. AD ima izražen utjecaj na kvalitetu života – kronični svrbež ometa san i raspoloženje djeteta, a briga o koži predstavlja opterećenje i za obitelj.

Etiopatogeneza: Atopijski dermatitis nastaje složenim međudjelovanjem **genetskih čimbenika, disfunkcije kožne barijere, imunoloških poremećaja** i okoliša. Jedan od ključnih genetskih uzroka je mutacija gena za **filaggrin** – bjelancevinu bitnu za stvaranje zaštitne rožnate barijere kože. Manjak filaggrina dovodi do propusnije, suhe kože sklonije iritaciji i prodoru alergena. Imunološki, kod AD dominira **Th2 tip imunog odgovora** (pretežno alergijska reakcija) uz povišene *IgE* razine u serumu kod mnogih bolesnika. Dolazi do proizvodnje citokina poput IL-4, IL-13, IL-31 koji uzrokuju upalu i svrbež. Također su uključene i Th22 i Th17 stanice u težim ili kroničnim oblicima, osobito kad se pridruže sekundarne infekcije. Kožna barijera je oštećena: **suha koža** gubi vodu (povišen transepidermalni gubitak vode), a smanjena je i količina antimikrobnih peptida – sve to olakšava kolonizaciju kože bakterijama poput *Staphylococcus aureus*. Okolišni čimbenici koji mogu potaknuti ili pogoršati AD uključuju izlaganje alergenima (**grinje**, peludi), **hrana** (u dojenčadi ponekad alergija na bjelancevine mlijeka ili jaja može provocirati ekcem), zatim **iritansi** (gruba vuna, deterdženti), **klima** (hladan suh zrak zimi) i **psihosocijalni stres**. Mnoge se obitelji susreću i s konceptom „atopijskog marša“ – sklona djeca prvo razviju ekcem, a kasnije u djetinjstvu mogu razviti i **astmu ili alergijski rinitis**; AD u djetinjstvu povećava rizik ovih bolesti.

Klinička slika: Obilježje atopijskog dermatitisa je **snažan svrbež** – dijete često intenzivno češe promjene, što dodatno oštećuje kožu i stvara začarani krug (svrbež -> češanje -> dodatna upala). Osip ima morfologiju **ekcema**: to su crvena žarišta sa sitnim mjehurićima (vezikulama) i vlaženjem u akutnoj fazi, koje kasnije postaju zadebljane i ljušte se (kronični ekcem s lihenifikacijom). Distribucija osipa razlikuje se prema dobi: **dojenčad** (0–2 god) obično ima promjene na obrazima i vlasištu, uz tipično **pošteđeno područje pelena** (jer je tamo koža vlažnija i deblja). Osip u dojenčadi često zahvaća i ekstenzorne strane ruku i nogu. **Mala djeca** (2–12 god) sklona su ekcemu u pregibima – najčešće nabori laktova, iza koljena, na vratu i oko zapešća. Koža je tu suha, ljušti se, a zbog kroničnog svrbeža vide se ogrebotine i lihenifikacija (zadebljanje kože s istaknutim brazdama). **Adolescenti** i odrasli često imaju uporne promjene na pregibima, licu (kapci, perioralno) i rukama. Uz kožne lezije, atopičari često imaju i druge znakove: **suha opća koža** (kseroza), bjelkaste crte na obrazima (pityriasis alba), dvojnu pregibu ispod donjeg kapka (Dennie-Morgan), keratosis pilaris na nadlakticama itd. Tok bolesti je kroničan – izmjenjuju se razdoblja poboljšanja (često ljeti kada je veća vlažnost zraka) i pogoršanja (češće zimi, ili nakon infekcija, stresa i dr.).

Mikrobiom kože i disbioza kod AD: Koža bolesnika s atopijskim dermatitisom često pokazuje **disbiozu** – narušenu ravnotežu mikrobne flore. Najtipičniji nalaz je **prekomjerna kolonizacija *Staphylococcus aureus*** na koži – čak >90% lezija AD naseljeno je ovim patogenom, za razliku od <5% na zdravoj koži. *S. aureus* dodatno pogoršava upalu lučeći toksine (superantigene) koji pojačavaju imunološku reakciju i potiču Th2 odgovor. Dokazano je da pacijenti s AD koji imaju *S. aureus* kolonizaciju obično imaju **teži oblik bolesti**. Osim toga, smanjena raznolikost kože (tj. manjak „dobrih“ komensalnih bakterija) čini kožu ranjivijom. Novo razvijene terapije poput topikalnih **endolizina** ili transplantacije zdravog mikrobioma kože istražuju se kako bi se obnovila ravnoteža i istisnuo *S. aureus* iz kože AD.

Crijevo-koža poveznica kod AD: Uz disbiozu kože, značajna je i **disbioza crijevne mikrobiote** kod djece s atopijskim dermatitisom. Brojne novije studije istražile su sastav crijevnih bakterija u dojenčadi koja razvije ekcem. Općenito je nađeno da takva djeca imaju **nižu ukupnu raznolikost mikrobiote** te **manjak određenih „korisnih“ bakterija** u crijevu u odnosu na zdrave vršnjake. Konkretno, često je utvrđen **smanjen broj bifidobakterija i laktobacila** – ključnih probiotičkih rodova – u crijevima atopičara. Jedan sistematski pregled istaknuo je da su u

bolesnika s AD populacije *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* značajno reducirane, što je bilo povezano s češćim pogoršanjima ekcema i većom težinom bolesti. Istodobno, neke potencijalno štetnije bakterije mogu biti povise zastupljene. Primjerice, pokazano je da novorođenčad koja vrlo rano razvije alergijski ekcem ima *odgođenu* kolonizaciju crijeva bakterijama roda **Bacteroides** (koje su inače važni proizvođači butirata, masne kiseline korisne za imunoregulaciju), dok su im crijeva bila obilno kolonizirana **proteobakterijama** poput *Escherichie coli* i *Klebsiella*. Ova neuravnoteženost dovodi do **nižih razina butirata i propionata** – SCFA koji normalno ublažavaju upalne procese. Također, neka istraživanja našla su da je prisutnost određenih klostridija (npr. *Clostridium difficile*) u ranom djetinjstvu povezana s većim rizikom od razvoja ekcema, vjerojatno jer takve bakterije mogu istisnuti dobrotvorne mikrobe i poremetiti indukciju regulatornih T-stanica. Sve u svemu, kod AD se često opisuje **“nezrela” ili neuravnotežena crijevna flora** koja ne pruža dovoljno signala za pravilan razvoj imunološke tolerancije.

Važno je spomenuti i ulogu **crijevne gljivične flore (mikrobioma)**. Iako manje istražena, postoje indikacije da **Candida** i druge gljivice u crijevu mogu utjecati na atopijske upale putem imunoloških mehanizama (poticanjem Th17 odgovora, modulacijom metabolizma itd.). Primjerice, povećana prisutnost *Candida* u crijevu malene djece povezuje se s većim rizikom razvoja astme i alergija kasnije, što implicira da i u AD gljivična disbioza može imati ulogu. Nadalje, gljivice poput *Malassezia* na koži također mogu djelovati kao alergeni – kod dijela odraslih pacijenata s AD nalaze se IgE protutijela na *Malasseziju*, a klinički imaju ekcem na dijelovima kože bogatim lojnicama (glava, vrat). Sva ova saznanja upućuju na **kompleksnu interakciju mikrobioma i imunosti** u atopijskom dermatitisu.

Prevenција atopijskog dermatitisa: Budući da je AD multifaktorijalan, preventivne strategije uključuju: promicanje **dojenja** (majčino mlijeko pomaže sazrijevanju crijevne flore bogate bifidobakterijama i jača imunološku toleranciju), **odgodu uvođenja dohrane** potencijalno visokoalergenih namirnica do 4-6 mjeseci (prema najnovijim smjernicama, rano uvođenje kikirikija i jaja nakon 4. mj može čak pomoći toleranciji – ali to nadilazi okvire ovog teksta), izbjegavanje pretjerane uporabe sapuna i mirisnih kupki kod novorođenčadi, održavanje odgovarajuće vlažnosti zraka u kući, te po mogućnosti izbjegavanje pasivnog pušenja i zagađivača. Neka istraživanja sugeriraju da **probiotici** uzimani u kasnoj trudnoći i rano dojenaštvo mogu smanjiti rizik razvoja AD kod djece s obiteljskom sklonošću. Konkretno, meta-analize su pokazale da dodavanje probiotika (osobito više sojeva zajedno, uključujući laktobacile) trudnicama i dojenčadi smanjuje incidenciju atopijskog ekcema u djece za oko 20–25%. Ipak, rezultati nisu jednoznačni za sve probiotičke sojeve – npr. preparati samo s bifidobakterijama nisu konzistentno pokazali benefit u smanjenju težine AD. Stoga se uporaba probiotika u prevenciji AD trenutno smatra **obećavajućom, ali još uvijek dodatnom mjerom** uz standardne preporuke.

Liječenje AD: Terapija atopijskog dermatitisa zahtijeva individualizirani pristup i ima nekoliko stupova. Osnova za sve bolesnike je **redovita njega kože** – svakodnevna hidratacija uz pomoć **emolijensa** (kreme i balzami koji obnavljaju masni sloj kože). Emolijensi smanjuju suhoću, svrbež i jačaju oštećenu barijeru, a treba ih nanositi obilno (više puta na dan, osobito nakon kupanja). Izbjegavanje poznatih **okidača** pogoršanja je također važan dio – to znači nositi pamučnu odjeću (umjesto vune ili sintetike), koristiti blage deterdžente bez mirisa, spriječiti pregrijavanje i znojenje djeteta, brzo liječiti eventualne infekcije i sl. Kada se pojavi **pogoršanje ekcema**, standard liječenja su **protuupalne lokalne terapije**. **Topikalni kortikosteroidi** niske do srednje jačine primjenjuju se na ekcematozne promjene kratkotrajno (dok se ne postigne smirivanje). Za osjetljiva područja (lice, vrat) i dugotrajnu kontrolu mogu se koristiti i **topikalni imunomodulatori** poput takrolimus masti ili pimekrolimus kreme (kod djece starije od 2 godine). Kod jačeg svrbeža pomažu **antihistaminici** oralno (sedirajući antihistaminik navečer može poboljšati san djeteta). Ako dođe do **bakterijske infekcije** ekcematoznih lezija (impetiginizacija sa žutim krustama) – što je česta komplikacija zbog *S. aureus* – potrebno je liječiti odgovarajućim antibioticima (lokalnim ili sistemskim, ovisno o proširenosti). U najtežim slučajevima AD koji ne reagiraju na gore navedene mjere, djecu se upućuje dermatologu; danas postoje **novi oblici terapije** poput bioloških lijekova (npr. dupilumab je monoklonsko protutijelo za teški

atopijski dermatitis u djece starije od 6 godina) te **fototerapija** za stariju djecu, ali to su specifični postupci rezervirani za specijalističku skrb.

Sumirajući, atopijski dermatitis je kompleksna bolest gdje **osnovna njega kože** i **protuupalno liječenje** ostaju temelj, dok modulacija mikrobioma (bilo kroz probiotike, prebiotike ili nove terapije) predstavlja nadolazeći dodatni pristup koji se aktivno istražuje. Razumijevanje veze crijevnog mikrobioma i kože u AD već je dovelo do novih ideja za liječenje i prevenciju, što ulijeva nadu da ćemo u budućnosti imati još učinkovitije, holističke terapije za ovu čestu bolest dječje dobi.