

# Kožna oboljenja ruku nastala dezinfekcijom i učestalim pranjem u svrhu sprječavanja širenja COVID-19

---

Potočki, Lucija

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:045187>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-19**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



**Lucija Potočki**

**Kožna oboljenja ruku nastala dezinfekcijom i  
učestalim pranjem u svrhu sprječavanja širenja  
COVID-19**

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2021.

Ovaj diplomski rad prijavljen je na kolegiju Kozmetologija Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen na Zavodu za farmaceutsku tehnologiju pod stručnim vodstvom izv. prof. dr. sc. Ivana Pepića.

*Zahvaljujem svom mentoru, izv. prof. dr. sc. Ivanu Pepiću, na pruženoj prilici za izradu rada na temu iz područja vlastitog interesa, izrazitoj susretljivosti te pomoći tijekom pisanja ovog diplomskog rada.*

*Zahvaljujem i svim prijateljima koji su bili uz mene i koji su mi uljepšali studentske dane.*

*Hvala Sari i Jeleni na svakom savjetu, lijepoj riječi i zagrljaju kad sam ga najviše trebala.*

*Najviše sam zahvalna svojoj obitelji i Anti za svu ljubav, pomoć i podršku.*

*Posebno hvala mom tati koji se veselio svakoj ocjeni kao da je 'izvrstan', uvijek vjerovao u mene i bio ponosan na mene. Bez njega ne bih bila osoba kakva sam danas.*

## SADRŽAJ RADA

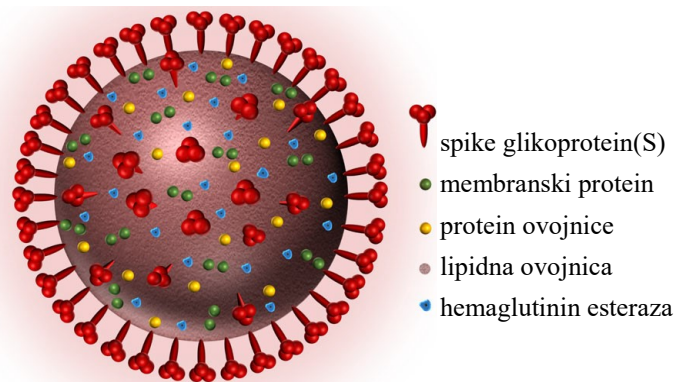
<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
1.1 KORONAVIRUS .....	1
1.2 SREDSTVA ZA DEZINFEKCIJU I PRANJE RUKU.....	3
1.2.1 <i>Dezinficijensi</i> .....	3
1.2.2 <i>Sapuni</i> .....	5
1.2.3 <i>Sindeti</i> .....	6
1.3 KOŽA .....	6
<b>2. OBRAZLOŽENJE TEME</b> .....	<b>8</b>
<b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....	<b>9</b>
<b>4. REZULTATI I RASPRAVA</b> .....	<b>10</b>
4.1 SPRJEČAVANJE ŠIRENJA COVID-19 .....	11
4.2 UTJECAJ DEZINFIKCIJENSA I ANTISEPTIKA NA KORONAVIRUS.....	13
4.2.1 <i>Alkoholi</i> .....	13
4.2.2 <i>Oksidirajući agensi</i> .....	14
4.2.3 <i>Kvarterni amonijevi spojevi</i> .....	14
4.2.4 <i>Formaldehid i glutaraldehid</i> .....	14
4.2.5 <i>Jod otpuštajući agensi</i> .....	14
4.3 GRAĐA I MIKROBIOM KOŽE .....	15
4.3.1 <i>Epidermis</i> .....	15
4.3.2 <i>Dermis</i> .....	16
4.3.3 <i>Neurovaskulatura</i> .....	17
4.3.4 <i>Mikrobiom</i> .....	17
4.4 KOŽNA OBOLJENJA.....	19
4.5 UTJECAJ DEZINFEKCIJE I PRANJA RUKU NA KOŽU RUKU.....	22
4.6 PREVENCIJA I LIJEČENJE .....	25
<b>5. ZAKLJUČCI</b> .....	<b>28</b>
<b>6. LITERATURA</b> .....	<b>29</b>
<b>7. SAŽETAK/SUMMARY</b> .....	<b>32</b>

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

# 1. UVOD

## 1.1 KORONAVIRUS

Koronavirusi su jednolančani RNA(+) virusi s lipidnom ovojnicom koji uzrokuju bolest ljudi i životinja. Tijekom posljednjih godina, humani koronavirusi sve se češće povezuju s ozbiljnim upalama gornjeg i donjeg dišnog sustava. Vodeći su uzrok upale pluća starijih osoba i imunokompromitiranih. Bolest koronavirus 2019 (COVID-19) uzrokovana SARS-CoV-2 (engl. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) prvi put otkrivena je u prosincu 2019. godine u Kini, a proglašena je pandemijom od strane Svjetske zdravstvene organizacije 11. ožujka 2020. godine. Prenosi se respiratornim putem preko kapljica mukusa koje se oslobađaju kad osoba razgovara, kiše ili kašlje te direktnim kontaktom. Kapljice bogate virusom ne šire se preko 2 metra udaljenosti i ne zadržavaju se u zraku na otvorenom, ali se dokazano zadržavaju u zraku do 3 sata u zatvorenom prostoru zbog čega je potrebno redovito provjetravanje (Fathizadeh i sur., 2020). Osoba se može zaraziti dodirivanjem površine na kojoj je virus prisutan i prijenosom kontaminiranim dijelom tijela na lice (usta, oči ili nos). Postoje studije koje su potvrdile prisustvo SARS-CoV-2 u brisu fecesa i krvi što upućuje na dodatne puteve prijenosa bolesti.



**Slika 1.** Shema koronavirusa (prilagođeno prema Aydogdu i sur., 2021)

Koronavirusi imaju najveći poznati genom među RNA(+) virusima i posjeduju najveće poznate replicirajuće RNA molekule. Početak replikacije SARS-CoV-2 predstavlja vezanje viralnog površinskog spike (S) glikoproteina virusa na komplementarne angiotenzin-konvertirajući enzim 2 receptore (ACE2) koje se nalaze na epitelnim stanicama domaćina, s najvećom koncentracijom u plućima, bubrezima i krvnim žilama. Potom dolazi do fuzije virusne i domaćinove stanice, domaćinova proteaza se cijepa i aktivira spike protein te dolazi do endocitoze virusa. Viralni genom ulazi u citoplazmu i pomoću 5'-metilirane kape i 3'-

poliadenozinskog repa se veže na domaćinov ribosom te se započinje translacija. U nekoliko koraka dolazi do stvaranja RNA(+) potomaka koji egzocitozom izlaze iz stanice. Klinička slika COVID-19 je nespecifična i varira od asimptomatske pa sve do razvoja upale pluća i smrti. Simptomi se najčešće javljaju 5 dana nakon inkubacije. Slabi do umjereni simptomi uključuju povišenu tjelesnu temperaturu do 39 °C, kašalj, umor, dispneju, glavobolju, upalu grla i pojačano slinjenje. Moguć je nastanak i gastrointestinalnih simptoma kao što su dijareja, povraćanje pa čak i anoreksija. Također je uočena pojava promjena na koži i očima (Mohamadian i sur., 2021; Habas i sur., 2020).

**Tablica 1.** Klasifikacija COVID-19 pacijenata na temelju kliničke slike/laboratorijskih nalaza (prilagođeno prema Habas i sur., 2020)

<b>Klasifikacija</b>	<b>Klinička slika/laboratorijski nalazi</b>
Asimptomatski	Pozitivan COVID-19 test. Bez kliničkih simptoma i znakova. Normalna snimka pluća.
Blagi	Simptomi akutne upale gornjeg respiratornog trakta (vrućica, umor, kašalj, upala grla, mialgija, kihanje, curenje nosa) ili probavne tegobe (mučnina, abdominalni bolovi, dijareja, povraćanje).
Umjereni	Upala pluća (vrućica, kašalj) bez hipoksemije. CT prsnog koša prikazuje lezije.
Ozbiljni	Upala pluća s hipoksemijom (SpO <sub>2</sub> <92%).
Kritični	Sindrom akutnog respiracijskog distresa, potencijalni šok, ozljeda miokarda, encefalopatija, disfunkcija koagulacije, zatajenje srca i akutna ozljeda bubrega.

COVID-19 može uzrokovati upalu pluća i sindrom akutnog respiratornog distresa kod kojeg dolazi do nakupljanja tekućine u plućima što je vodeći uzrok smrti u zaraženih pojedinaca. Životni uvjeti, genetske predispozicije, socio-ekonomske različitosti, radni uvjeti, način života i prisustvo dodatnih zdravstvenih tegoba mogu doprinijeti morbidnosti i mortalitetu zaraze. Na posebnom oprezu trebaju biti osobe koje boluju od hipertenzije, dijabetesa, kronično opstruktivne plućne bolesti i kardiovaskularnih bolesti.

Dosad nije otkriven lijek koji bi djelovao na uzrok bolesti, nego se liječenje odvija isključivo simptomatski kako bi se osigurali osnovni uvjeti potrebni za život kao što je zasićenost kisikom, krvni tlak i liječenje sekundarnih infekcija te zatajenje organa (Habas i

sur., 2020). Velik broj asimptomatskih prijenosnika u kombinaciji s visokom infektivnosti virusa posljedično je doveo do promjena u društvenom ponašanju kako bi se spriječilo širenje. Svjetska zdravstvena organizacija, WHO, osmislila je preporuke pomoću kojih bi se preuzela kontrola nad širenjem zaraze. U to se, za početak, ubraja socijalna distanca kao jedna od najvažnijih stavki, pokrivanje nosa i usta prilikom kašljanja i kihanja, izbjegavanje dodirivanja lica i oči rukama te učestalo pranje ruku koristeći sapune i antiseptike. Nakon pranja i korištenja antiseptika, ruke je važno njegovati jer u suprotnom može doći do patofizioloških promjena kože i pojave kožnih oboljenja. Ovisno o zemlji u kojoj se osoba nalazi, preporučljivo je nositi zaštitnu masku te okluzivne, jednokratne rukavice (Blicharz i sur., 2020).

## **1.2 SREDSTVA ZA DEZINFEKCIJU I PRANJE RUKU**

### **1.2.1 Dezinficijensi**

Dezinficijensi su kemijske tvari čiji su glavni sastojci biocidi. Opsežno se koriste u bolnicama i drugim zdravstvenim ustanovama zbog širokog spektra primjene na neživim površinama. Esencijalni su za kontrolu infekcija i sprječavanje širenja bolničkih infekcija, a sve se više koriste i u osobnoj primjeni. Antiseptici su kemijske tvari čiji su glavni sastojci također biocidi, ali u nižim koncentracijama pa se mogu primjenjivati i na koži.

Biocid je kemijski agens širokog spektra djelovanja koji inaktivira i uništava mikroorganizme. Kako se antimikrobna aktivnost razlikuje među biocidima, koriste se termini koji su specifičniji. Tako se dodatak -statik odnosi na inhibiciju rasta (bakteriostatik, fungistatik, sporostatik), a -cid na smrt ciljanog organizma (baktericid, fungicid, virucid) (McDonnell i Denver Russell, 1999). Područje se smatra sterilizirano kad dezinficijens u potpunosti ubije i ukloni infektivne mikrobne agense. Sposobnost dezinfekcije i inaktivacije mikroba ovisi o kemijskoj aktivnosti dezinficijensa, molekularnoj strukturi površine patogena i unutarstaničnoj osjetljivosti patogena. Ovisno o njihovoj kemijskoj strukturi dijele se na sljedeće skupine (Al-Sayah, 2020):

#### **1.2.1.1 Alkoholi**

Etanol i izopropanol su vodeći alkoholi korišteni za dezinfekciju širokog spektra bakterija, virusa i gljivica. Njihova biocidna aktivnost ovisi o koncentraciji u kojoj se nalaze te afinitetu prema vodi. Optimalna koncentracija za antimikrobnu aktivnost je 60-80 %, a etanol je superioran nad izopropanolom u borbi protiv hidrofилnih virusa kao što

su rotavirus, virus humane imunodeficijencije (HIV) te koronavirus. Izopropanol je aktivniji protiv lipofilnih virusa kao što su hepatitis A virus i poliovirus. Koriste se u dezinfekciji površina, ali i ruku (Al-Sayah, 2020).

#### 1.2.1.2 Oksidirajući agensi

Radi se o dezinficijensima na bazi peroksida, kao što je vodikov peroksid ili peroksiocetna kiselina. Oksidiraju tiolne skupine i disulfidne veze u strukturi proteina te ih tako denaturiraju (Al-Sayah, 2020).

#### 1.2.1.3 Dezinficijensi na bazi fenola

Zbog svoje visoke potentnosti jedni su od vodećih dezinficijensa koji se koriste u bolnicama. Mogu deaktivirati virus kao što je HIV i ostale hidrofilne viruse unutar par minuta u koncentracijama 0,5-5%. Djeluju tako da induciraju oštećenje membrane što dovodi do istjecanja intracelularnih komponenti i denaturiraju proteine (Al-Sayah, 2020).

#### 1.2.1.4 Kvarterni amonijevi spojevi

Različiti supstituenti pridonose širokom spektru djelotvornosti. Najčešće je jedan supstituent dugi alkil, dok su preostala 3 prostorno manja. Takva struktura omogućava stvaranje micela koji dovode do lize membrane patogena i posljedično do gubitka strukturalnog integriteta (Al-Sayah, 2020).

#### 1.2.1.5 Klor otpuštajući agensi

Najčešće korišten dezinficijens iz ove skupine je natrijev hipoklorit zbog svoje dostupnosti, male toksičnosti, niskih troškova i širokog spektra djelovanja. U koncentraciji 3-6 % pri pH 4-7, dolazi do protonacije hipokloritnog aniona i pomaka kemijske ravnoteže u korist hipokloritne kiseline koja se smatra aktivnim biocidnim agensom. Kiselina lako prolazi kroz membrane, jak je oksidans koji uzrokuje oštećenje membrane i nukleinske kiseline (Al-Sayah, 2020).

#### 1.2.1.6 Formaldehid i glutaraldehid

Oba sastojka su jaki dezinficijensi koji se koriste za dezinfekciju medicinskih uređaja i kirurškog pribora. Uporaba formaldehida je ograničena jer je svrstan u potencijalne karcinogene (Al-Sayah, 2020).



### 1.2.1.7 Jod otpuštajući agensi

Jodofori su jod otpuštajući agensi gdje je jod povezan u kompleks sa stabilizirajućom tvari u vodenoj otopini jer jod sam po sebi nije stabilan u vodi. Najčešće je korišten povidon jod koji se dugi niz godina koristi kao antiseptik za kožu i tkiva zbog širokog spektra djelovanja (Al-Sayah, 2020).

### 1.2.2 Sapuni

Sapuni su čovječanstvu poznati još iz doba antike, a radi se o solima masnih kiselina dobivenih reakcijom saponifikacije jake lužine s mastima životinjskog i biljnog podrijetla. Lužina koja se koristi je natrijev ili kalijev hidroksid. Ako je u strukturi sapuna natrijev kation, sapun će biti u čvrstom stanju, a ako je u njegovoj strukturi kalijev kation, sapun će biti u tekućem stanju. Najčešće korištene masne kiseline u proizvodnji su palmitinska i stearinska kiselina, obje zasićene, ili pak oleinska kiselina, nezasićena masna kiselina. Najčešće korištena ulja su ulje palminih sjemenki, palmino, maslinovo te kokosovo ulje. U svakom slučaju, reakcijom saponifikacije nastaje detergent. Po sastavu se dijele u četiri skupine. Soli natrija i masnih kiselina su Marseille sapun, toaletni sapun i lipidima obogaćen sapun. Marseille sapun ne sadrži aditive, toaletni sapun sadrži aditive koji pridonose njegovim organoleptičkim svojstvima (parfemi, boje), a lipidima obogaćen sapun ima višak masti u odnosu na bazu. Četvrta skupina su tekući sapuni koji su po svom sastavu soli kalija i masnih kiselina. Postoji i posebna skupina proizvoda na tržištu poznata pod nazivom antiseptički sapuni koji se koriste za dezinfekciju ruku i sprječavaju prijenos zaraze rukama. Moraju zadovoljiti točno određene kriterije baktericidne, fungicidne i virucidne efikasnosti. No, termin antiseptički sapun je, u stvari, pogrešan jer se radi o tekućim sindetima s dodatkom antiseptičke tvari kao što je, na primjer, klorheksidin glukonat. Dok se ostali sapuni svrstavaju u kozmetičke proizvode, antiseptički sapuni su medicinski proizvodi. Sapuni se klasificiraju u anionske surfaktante jer u vodenim uvjetima ioniziraju. Najveći generirani ion je anion. Smanjujući površinsku napetost djeluju i kao emulgatori. Ove amfifilne molekule stupaju u interakciju i s mastima i s vodom. Također se ubrajaju i u detergente što znači da imaju sposobnost ukloniti prljavštinu s površina kao što je koža. Prljavština se potom može ukloniti ispiranjem. Navedene karakteristike sapuna objašnjavaju njihova antimikrobna svojstva. Zbog svoje amfifilne strukture sposobni su stupiti u interakciju s lipidnom membranom mikroba čime ju inaktiviraju (Coiffard i Couteau, 2020).

### 1.2.3 Sindeti

Sindeti, odnosno sintetski detergentsi, koriste se tek posljednjih osamdeset godina. Najvažniji su alkil sulfati i njihovi derivati. Predvodnik alkil sulfata je natrij lauril sulfat. Alkil sulfati imaju visok iritacijski potencijal pa se rijetko koriste, osim u organskim šamponima, a zamijenili su ih alkil eter sulfatni homolozi. Alkil eter sulfatni proizvodi dobivaju se etoksilacijom odgovarajućih alkil sulfata. Etoksilacijom se smanjuje iritacijski potencijal sindeta. Najčešće korišteni sindeti su izetionati i sarkozinati, koji se koriste skoro isključivo u šamponima i proizvodima za tuširanje. Sindeti su, kao i sapuni, anionski surfaktanti i amfifilne molekule, a uz to se još ubrajaju u detergente i sredstva za pjenjenje (Coiffard i Couteau, 2020).

## 1.3 KOŽA

Koža je najveći i najizloženiji organ koji je u konstantnom dodiru s okolišem. Služi kao štit unutarnjim strukturama od štetnih vanjskih utjecaja, bilo da se radi o fizičkim, kemijskim ili biološkim agensima te od ultraljubičastog zračenja. Njezina barijerna funkcija odgovorna je i za održavanje hidratacije tijela. Osim toga, koža ima ulogu u termoregulaciji, senzornu i imunološku ulogu, mjesto je sinteze vitamina D, pomaže ekskreciji štetnih i razgradnih tvari kroz žlijezde znojnice te luči hormone i feromone koji potpomažu društveno seksualnom ponašanju i reprodukciji (Sullivan i Myers, 2022). Iako je otvorena za kolonizaciju, predstavlja snažan selektivni filter, neprikladan za trajnu kolonizaciju većine mikroorganizama. Unatoč okolišu siromašnom nutrijentima, zdrava ljudska koža pruža dom heterogenom spektru komenzalnih mikroorganizama kojem pripadaju bakterije, gljivice, virusi, bakteriofagi i arhealne zajednice. Podijeljena je u dva temeljna sloja, epidermis i dermis, ispod kojih je smješteno subkutano tkivo zvano hipodermis. Glavne sastavnice epidermisa većinski predstavljaju keratinociti, a ostale stanice su melanociti, Langerhansove stanice i Merkelove stanice. Podijeljen je u četiri sloja: stratum basale koji graniči s dermisom, stratum spinosum, stratum granulosum i stratum corneum. Okomito epidermis sijeku kožni privjesci ili adneksi u koje su svrstane žlijezde znojnice i pilosebacealne jedinice koje doprinose mikrookolišu površine kože. Žlijezde znojnice smještene su u dubokom dermisu. Dije se na apokrine i ekrine. Luče znoj čiji je sastav voda, natrij klorid i elektroliti. Apokrine žlijezde luče znoj kroz pilosebacealne jedinice na površinu kože i zakiseljavaju je kako bi stvorili okoliš u kojem će samo probrani mikroorganizmi preživjeti i proliferirati te tvoriti mikrobiom. To je moguće uz pomoć antimikrobnih peptida (AMP) u koje se ubrajaju

katelicidin i  $\beta$ -defenzini. Gustoća žlijezda znojnice tako utječe na mikrobnu kolonizaciju kože. Ekrine žlijezde znojnice luče sekret direktno na površinu kože i odgovorne su za termoregulaciju. Pilosebacealna jedinica sastavljena je od folikula dlake, žlijezde lojnice, mišića arrector pili i živčanih završetaka. Njezina glavna uloga je termoregulacija, osjet dodira i održavanje zdravlja kože. Žlijezde lojnice luče lipidima bogat sekret koji lubricira dlaku i kožu. Razgradnjom sebuma otpuštaju se slobodne masne kiseline kojima se hrane mikrobi, katelicidin deriviran iz sebocita,  $\beta$ -defenzini i antimikrobni histoni. Dermis je podijeljen u dva sloja: rjeđi i tanji papilarni dermis te gušći i deblji retikularni dermis. Sadrži krvne i limfne žile, bazu znojnih i lojnih žlijezda, živčane ogranke i melanocyte. Subkutano tkivo ili hipodermis, nalazi se ispod dermisa, a sastoji se od subkutanih masnih stanica, krvnih žila, tankog sloja vezivnog tkiva i živaca. Čini poveznicu između kože i njezine podloge te služi kao izolator dubljih tkiva. (Lunjani i sur., 2019; Losquadro, 2017)

## **2. OBRAZLOŽENJE TEME**

U ožujku 2020. godine bolest uzrokovana SARS-CoV-2 po imenu COVID-19 službeno je proglašena pandemijom. Radi se o visoko zaraznom virusu koji se širi respiratornim putem i kontaktom s površinama, a može uzrokovati upalu pluća i sindrom akutnog respiracijskog distresa koji su vodeći uzroci smrti zaraženih. Jedna od najvažnijih mjera prevencije širenja bolesti je redovna i temeljita higijena ruku koja podrazumijeva korištenje antiseptika, sapuna i sindeta. Učestalija higijena ruku dovela je do povećane pojave kožnih oboljenja ruku u populaciji te je povećala ozbiljnost stanja u prethodno oboljelih čime je dodatno ugrožena njihova kvaliteta života. Razlog tome je stalno izlaganje kože kemikalijama i alergenima koji se nalaze u proizvodima za higijenu ruku i negativno utječu na kožnu barijeru i funkciju. Ne tretiraju li se kožna oboljenja na vrijeme može doći do komplikacija kao što su bakterijske infekcije.

Ovaj diplomski rad osvrt je na potencijalne dermatološke neželjene učinke do kojih dolazi zbog učestalog pranja i dezinfekcije ruku u svrhu prevencije širenja COVID-19. Također se bavi metodama prevencije i sanacije ovih neugodnih kožnih pojava.

### 3. MATERIJALI I METODE

Za izradu ovog teorijskog diplomskog rada korištena je stručna i znanstvena literatura na temu pojave ekcema i kontaktnog dermatitisa nastalih kao posljedica pranja i dezinfekcije ruku u vrijeme COVID-19. Pritom je pregledan i obrađen velik broj članaka relevantnih za tematiku ovog rada. Pretražene su online baze podataka PubMed i Science Direct po ključnim riječima: *prevention of COVID-19, coronavirus, contact dermatitis, prevention and treatment of contact dermatitis, hand eczema, skin, skin physiology and function, skin microbiome, hand washing and COVID-19, disinfection and COVID-19, disinfectants, soap vs syndet*. Na temelju pronađenih i proučenih članaka doneseni su zaključci o utjecaju dezinfekcije i pranja ruku na kožu ruku u vrijeme pandemije koronavirusa koji su izneseni u ovom radu.

#### 4. REZULTATI I RASPRAVA

COVID-19 podrazumijeva bolest uzrokovanu SARS-CoV-2 koja se od kraja 2019. godine globalno proširila te je proglašena pandemijom. Virus je visoko zarazan i širi se respiratornim putem (disanjem, kihanjem i kašljem zaražene osobe) te kontaktom s kontaminiranom površinom. Društvena transmisija i daljnje širenje mogu se smanjiti redovnom i temeljitom higijenom ruku. Učestalo pranje ruku podrazumijeva produljeno izlaganje kože ruku vodi i ostalim kemijskim i fizičkim tvarima koje mogu dovesti do nekoliko patofizioloških promjena kao što je prekid epidermalne barijere, oštećenje keratinocita i posljedično oslobađanje proupalnih citokina, aktivacija imunskog sustava i odgođen tip reakcije preosjetljivosti. Štetne dermatološke posljedice kao što su pretjerana suhoća kože ili pak kontaktni dermatitis (češće iritativni, a rjeđe alergijski oblik) se mogu pojaviti kod većeg broja pojedinaca, osobito onih koji su prethodno bolovali od atopijskog dermatitisa. Osobe genetski sklone atopijskom dermatitisu imaju kronično disfunkcionalnu kutanu barijeru zbog koje je koža preosjetljiva na iritanse, a učestalo pranje ruku može povećati ozbiljnost ekcema zbog dodatnog isušivanja što vodi do dubljih lezija. Lezije su odgovorne za bol i gubitak funkcije kože, a korištenje antiseptika izaziva intenzivno peckanje (Beiu i sur., 2020). Strahuje se da oštećenje barijerne funkcije kože stvara novi put kojim SARS-CoV-2 ulazi u organizam jer je ACE2 receptor na koji se virus veže u velikim količinama, prisutan u krvnim žilama kože, u bazalnom sloju epiderme te u folikulama dlake (Singh i sur., 2020).

Pojavu neželjenih kožnih promjena bitno je na vrijeme tretirati kako bi se spriječile komplikacije kao što je kolonizacija meticilin-rezistentne bakterije *Staphylococcus aureus*. (Abtahi-Naeini, 2020). Navedena kožna oboljenja lako je držati pod kontrolom korištenjem ovlaživača odmah nakon pranja ruku ili korištenja antiseptika, što je i ključni korak u njihovoj prevenciji. Važno je upamtiti da potencijalan razvitak kožnih oboljenja ne smije utjecati na smanjenu brigu o higijeni ruku jer će to pojačati širenje bolesti.

Ekcem ruku je kronično, relapsno stanje heterogene etiologije. Najčešći oblik je iritativni kontaktni dermatitis, potom atopijski dermatitis, alergijski kontaktni dermatitis te preostali oblici ekcematoznih poremećaja. Kod mnogih pacijenata se neka od navedenih stanja preklapaju pa je oboljenje teško dijagnosticirati, a posljedično i liječiti. Neovisno o etiologiji ekcema ruku, doticaj s detergentima i sapunima, često pranje ruku i nošenje zaštitnih rukavica povećavaju rizik od nastanka oboljenja i/ili egzacerbacije, stoga poštivanje zaštitnih mjera, koje se provode u svrhu sprječavanja širenja COVID-19, može dovesti do učestalije pojave

ekcema ruku. Osim mogućnosti indukcije iritativnog kontaktnog dermatitisa, povećano izlaganje faktorima koji izazivaju ekceme ruku tijekom COVID-19 pandemije mogu uzrokovati razvoj alergijskog kontaktnog dermatitisa i povećanu osjetljivost na alergene pojedinaca koji boluju od atopijskog dermatitisa kao posljedicu olakšanog prijenosa alergena kroz kožu. No, primarni razlog pojave kontaktnog dermatitisa je razaranje epidermalne površine lipida i puknuće epitelne barijere. U slučaju pojave ekcema ruku, mora se detaljno istražiti povijest kožnih oboljenja osobe, ali i napraviti dodatna ispitivanja kao što je „skin patch“ ispitivanje ili bodovanje težine atopijskog dermatitisa „SCORing Atopic Dermatitis“ kako bi se razlikovao alergijski od atopijskog kontaktnog dermatitisa (Blicharz, 2020).

#### **4.1 SPRJEČAVANJE ŠIRENJA COVID-19**

U svrhu sprječavanja širenja COVID-19 s osobe na osobu, a samim time i smanjenja nagiba krivulje oboljelih, potrebno je poštivati mjere koje dokazano smanjuju rizik transmisije. Koronavirus se glavninom prenosi s osobe na osobu. Zaražena osoba, čak i ako nema simptome, pričanjem i disanjem širi aerosol pun infektivnih virusnih čestica koje zaostaju u zraku do čak 3 sata. Druga osoba koja se nađe u istom prostoru može udahnuti taj aerosol i zaraziti se koronavirusom. Širenje je manje vjerojatno na otvorenom jer se zračne struje rasprše i razrijede virus, za razliku od zatvorenih prostora gdje je protok zraka ograničen. Širenje virusa kontaktom s kontaminiranim predmetom ili površinom je malen i smatra se da je vjerojatnost zaraze tim putem 1:10 000. Virus se može pronaći u slini, fecesu i ejakulatu.

U većini zemalja za sprječavanje širenja koronavirusa potrebno je nositi zaštitnu masku u zatvorenom prostoru te na otvorenom kad nije moguće držati socijalnu distancu. Maske smanjuju količinu virusa koju osoba udiše, ali i izdiše. Bitno je da se sastoje od dva ili više sloja prozračne tkanine koja se može prati, a djelotvorne su i kirurške maske. Maska mora u potpunosti prekriti nos i usta te biti pripijena uz obraze kako bi se zrak disanjem filtrirao. Neke od preostalih mjera su: držanje socijalne distance od 2 metra, izbjegavanje velikih okupljanja, izbjegavanje bliskih kontakata s osobama koje su bolesne (ako je osoba bolesna treba ostati kod kuće), smanjiti doticaj očiju, usta i nosa rukama, kihati i kašljati u maramicu te maramicu baciti u smeće, redovno pranje i dezinfekcija ruku, dezinfekcija površina i predmeta koji se često dodiruju, cijepljenje. Bliski kontakt je definiran kao susret dviju osoba koji traje 15 ili više uzastopnih minuta na udaljenosti od ispod 2 metra unutar 24 sata, od kojih je jedna osoba zaražena. Svatko tko se nađe u bliskom kontaktu s osobom zaraženom

COVID-19 ima povećan rizik oboljenja od bolesti, a time i širenja iste. Stoga je potrebno pratiti osobe s kojima se nađe u kontaktu kako bi se brzo i pravovremeno moglo identificirati i informirati ljude koji su inficirani i zarazni kako bi se poduzeli koraci kojima bi se spriječilo daljnje širenje. Osoba zaražena s COVID-19 može biti zarazna 48-72 sata prije nego razvije simptome. Mnogi misle da će spriječiti zarazu noseći zaštitne rukavice i istina je da se osoba može zaraziti dodirivanjem predmeta ili površine koji sadrži virusne čestice i potom ih prenese na oči, usta ili nos, no to nije glavni put širenja virusa. Rukavice neće spriječiti ovaj put prijenos, već mogu povećati vjerojatnost da osoba dodiruje lice i tako se zarazi. Stoga je bolje prije izlaska iz kuće oprati ruke i na putu koristiti antiseptik, a po povratku kući ponovo oprati ruke. Postoje uvjerenja da je potrebno dezinficirati predmete unesene u kuću, kao što je npr. hrana iz trgovine, ali to se treba izbjegavati jer je vjerojatnost infekcije putem hrane mala. Još jedan razlog zašto to nije opravdano je jer hrana može apsorbirati dezinficijens koji će osoba potom unijeti u organizam. I u ovom slučaju se savjetuje hranu koju je potrebno očistiti oprati pod mlazom vode, a više pažnje posvetiti pranju ruku i čišćenju površina na koju stavljamo hranu.

Kako bi se spriječilo širenje virusa, potrebno je jačati imunosni sustav. Rad cijelog organizma, pa tako i imunosnog sustava, je bolji ako ga se štiti od štetnih okolišnih utjecaja i ako se poštuju zdrave životne navike. Treba izbjegavati pušenje, jesti raznoliko i unositi puno voća, povrća i cjelovitih žitarica, redovito vježbati i održavati zdravu tjelesnu težinu, smanjiti razinu stresa, kontrolirati krvni tlak, umjereno konzumirati alkohol, dovoljno spavati i uzimati dodatke prehrani ako se sumnja da se ne unosi dovoljno nutrijenata hranom. Postoje dokazi da vitamin D doprinosi jačanju imunosnog sustava i da može pomoći u sprječavanju infekcije COVID-19, ali i razvoju ozbiljnijih simptoma ako dođe do zaraze. Osobe koje imaju niske razine vitamina D u krvi podložne su infekcijama gornjeg dišnog sustava. U jednom istraživanju je dokazano da osobe koje imaju niske razine vitamina D u krvi, a uzimale su vitamin D kao dodatak prehrani, su rjeđe razvile simptome akutne infekcije dišnog sustava nego osobe koje nisu uzimale dodatak prehrani. Vitamin D ne samo da jača imunosni sustav, već i sprječava pretjerani upalni odgovor za koji je dokazano da doprinosi teškom obliku bolesti kod nekih pacijenata oboljelih od COVID-19. Ne treba se nužno uzimati dodatak prehrani kako bi se osigurala dostatne razine vitamina D u krvi. Tijelo proizvodi vitamin D kad je izloženo suncu. 5-10 minuta izlaganja dovoljno je da bi se proizvela dostatna količina vitamina. Hrana bogata vitaminom D je riba (losos, tuna, skuša), mliječni proizvodi, žitarice i



bjelanjci. Preporučeni dnevni unos je 600 IU za odrasle ispod 70 godina te 800 IU za osobe iznad 70 godina. Do negativnih učinaka dolazi unosom preko 4000 IU dnevno.

Sve u svemu, najvažnije što osoba može napraviti kako bi spriječila zarazu je držati socijalnu distancu, živjeti zdravim načinom života i brinuti o osobnoj higijeni. U trenutnoj situaciji briga o osobnoj higijeni, kao što je pranje ruku, je učestalija čime dolazi do narušavanja kožne barijere i pojave kožnih oboljenja ([www.health.harvard.edu](http://www.health.harvard.edu)).

## 4.2 UTJECAJ DEZINFICIJENSA I ANTISEPTIKA NA KORONAVIRUS

Brojni kemijski dezinficijensi i antiseptici su lako dostupni i učinkoviti u uništavanju SARS-CoV na površinama, u vodi te na koži. Neki od njih, kao npr. alkoholi i otopine hipoklorita, se koriste za čišćenje kućanstva. Povoljni su, lako se koriste, niske su toksičnosti i imaju izvrsnu biocidnu djelotvornost u kratkom periodu (Al-Sayah, 2020).

**Tablica 2.** Vodič za upotrebu antiseptika za ruke i dezinficijensa za površine (prilagođeno prema Takagi i Yagishita, 2020)

Tvar	Virus	Ruke	Površina
UV-C	+	-	+/-
Etanol	+	+	+
Hidrogen peroksid	+	+	+
Formaldehid	+	-	+
Glutaraldehid	+	-	+
Natrijev hipoklorit	+	-	-
Benzalkonijev klorid	+/-	-	+

+ označava efektivnost ili preporuku za korištenje;

+/- označava slabo djelovanje;

- označava neefektivno djelovanje ili da korištenje nije preporučljivo

### 4.2.1 Alkoholi

Etanol i izopropanol su sposobni uništiti koronavirus u koncentracijama 70-90 % unutar 30 sekundi. Djeluju tako da penetriraju kroz virusnu membranu, denaturiraju i koaguliraju proteine, remete stanični metabolizam i dovode do lize virusnih čestica. Imaju sposobnost formiranja vodikovih veza, a njihova amfoterna priroda omogućuje disrupciju tercijarne strukture proteina na način da remeti intramolekularne vodikove veze u toj strukturi (Al-Sayah, 2020).

#### 4.2.2 Oksidirajući agensi

Hidrogen peroksid je virucid pri koncentracijama 1-3 % i može deaktivirati SARS-CoV unutar 1 minute. Djelotvorniji je u plinovitom stanju. Peroksioctena kiselina je aktivnija od hidrogen peroksida u manjim koncentracijama (0,3 %) na širem spektru patogena, zbog čega se koristi za dezinfekciju medicinskog pribora. Oba oksidirajuća agensa stvaraju hidroksi radikale koji napadaju više različitih dijelova virusa, uključujući lipidnu membranu, proteine i nukleinske kiseline (Al-Sayah, 2020).

#### 4.2.3 Kvarterni amonijevi spojevi

Skupina kvarternih amonijevih soli nazvana alkildimetilbenzilamonijevi kloridi koristi se naširoko kao biocidni agens. Vrlo su djelotvorni u inaktivaciji koronavirusa pri koncentraciji manjoj od 1 % i trajanju ispod 1 minute. Druga djelotvorna skupina ima dva jednaka supstituenta. Obje skupine su popularne radi svoje sposobnosti da zadržavaju biocidnu aktivnost u prisustvu anionskih ostataka i tvrde vode (Al-Sayah, 2020).

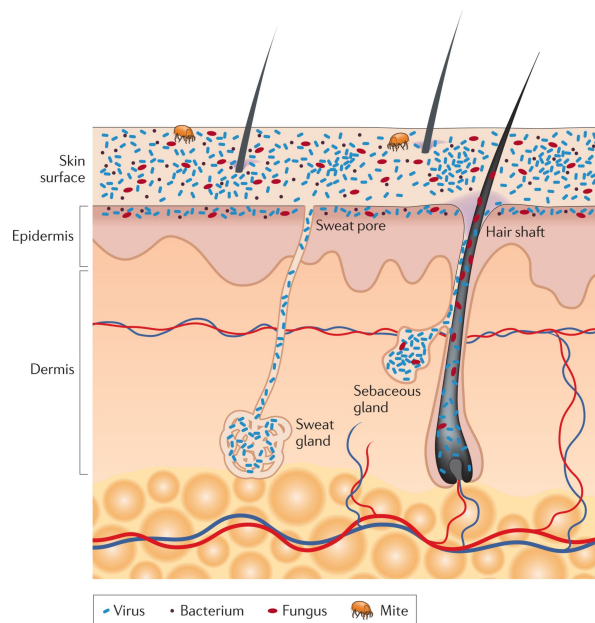
#### 4.2.4 Formaldehid i glutaraldehid

Navedeni aldehidi uništavaju bakterije i viruse alkiliranjem njihovih proteina i nukleinskih kiselina te inaktiviraju koronavirus u koncentracijama 0,5-3 % unutar 2 minute (Al-Sayah, 2020).

#### 4.2.5 Jod otpuštajući agensi

Povidon jod sposoban je deaktivirati koronavirus unutar nekoliko sekundi pri koncentraciji <1 % tako da oslobođeni elementarni jod penetrira kroz membranu virusa i napada sulfonilne skupine i disulfidne veze proteina čime dovodi do oštećenja nukleinske kiseline (Al-Sayah, 2020; Rundle i sur., 2020).

## 4.3 GRADA I MIKROBIOM KOŽE



Slika 2. Građa i mikrobiom kože (Grice i Segre, 2011)

### 4.3.1 Epidermis

Gornji sloj kože čini visoko-keratinizirani epidermis. Odgovoran je za vlažnost, boju kože i njezinu strukturu, a nastaje procesom posebne diferencijacije keratinocita. Keratinociti su primarni tip stanica u epidermisu, a uz njih su tu još melanociti, Langerhansove stanice i Merkelove stanice. Keratinociti su uronjeni u međustanične lipide u koje se ubraja kolesterol, ceramidi i razne masne kiseline. Četiri sloja koja čine epidermis prikazuju sazrijevanje keratinocita od unutrašnjosti prema površini kože. Procesom keratinizacije nastaje proteinski filament nazvan keratin koji koži daje strukturu i čvrstoću. Melanociti se nalaze isključivo u temeljnom sloju. Njihova zadaća je da proizvode pigment melanin koji okružuje jezgru stanice i tako ju štiti od oštećenja UV zrakama. Razlike u boji kože različitih ljudi se ne temelje na broju melanocita, nego isključivo na njihovoj aktivnosti i količini proizvedenog melanina. Langerhansove stanice su imunostne stanice ograničene na dermis, trnasti sloj i zrnati sloj. Odgovorne su za procesiranje antigena i njihovo prezentiranje obližnjim limfnim čvorovima. UV zračenje dovodi do smanjenja broja Langerhansovih stanica, smanjenja imunostnih reakcija u koži i tako do povećanog rizika nastanka karcinoma kože. U temeljnom sloju se nalaze i Merkelove stanice. U njihovim sekretornim granulama nalaze se tvari slične neuroendokrinim stanicama. Odgovorne su za stvaranje taktilnih podražaja. Najdublji sloj epidermisa čini stratum basale, temeljni sloj. Sastavljen je od zametnih stanica koje se kontinuirano mitotički dijele kako bi se formirali keratinociti koji će migrirati u površinske

slojeve. Iznad temeljnog sloja se nalazi stratum spinosum, trnasti sloj. U ovom sloju keratinociti tvore proteinske kanale zvane dezmosomi koji predstavljaju međustanične poveznice, a odgovorni su za trnovit izgled sloja pod mikroskopom. Po prvi puta su u keratinocitima vidljive granule bogate lipidima. Daljnjom migracijom keratinocita nastaje stratum granulosum, zrnati sloj, koji je svoje ime dobio po vidljivim zrcima keratohijalina. U njima se formira filagrin koji vezanjem za keratin tvori kompleksne strukture koje potpomažu barijernoj funkciji kože. Dolazi do potpunog zadebljanja plazmatske membrane keratinocita čime ona postaje čvršća, organeli se postupno razgrađuju, a stanica odumire. Nekoliko slojeva odumrlih, spljoštenih keratinocita tvore najgornji sloj epidermisa zvan stratum corneum, rožnati sloj. Ovdje je proces keratinizacije dovršen. Stanice su povezane dezmosomima u ciglast motiv, a okružene su lipidima. Takva građa odgovorna je, kako za zaštitnu funkciju kože, tako i za funkciju sprječavanja suvišnog gubitka vode. Rožnati sloj sadrži najraznovrsniji mikrobiom koji pridonosi zaštitnoj funkciji kože. Iznad epidermisa se nalazi vodeno-lipidni sloj koji obogaćuje raznolik ekosustav kože. Epidermis je od dermisa odvojen bazalnom membranom. Bazalna membrana se sastoji od lamine lucide koja je hemidezmosomima iz temeljnog sloja povezana na drugi sloj zvan lamina densa. Lamina densa je preko kolagenskih fibrila usidrena u dermis (Losquadro, 2017; Casey, 2002).

#### 4.3.2 Dermis

Dermis čini vezivno tkivo smješteno između epiderme i subkutanog tkiva te određuje debljinu kože na različitim predjelima tijela. Primarna sastavnica je kolagen, a uz njega se nalaze još i elastin, živci, krvne žile i žlijezde znojnice. Osnovni tip stanica dermisa su fibroblasti koji su odgovorni za proizvodnju proteina kao što su kolagen i elastin. Iako granica nije oštro određena, podijeljen je na dva sloja: papilarni i retikularni dermis. Papilarni dermis se nalazi u direktnom kontaktu s bazalnom membranom. Radi se o rahlom tkivu bogatom fibrocitima, kolagenom i krvnim žilama. Retikularni dermis predstavlja debelo, gusto vezivno tkivo koje sadrži manje fibrocita, ali puno kolagenskih i elastičnih vlakana koja su orijentirana paralelno s linijama presavijanja i istezanja kože (Losquadro, 2017).

### 4.3.3 Neurovaskulatura

Kožna vaskulatura sastoji se od dubokog dermalnog/subkutanog pleksusa i površinskog pleksusa. Duboki pleksus opskrbljuje krvlju pilosebacealne jedinice i površinski pleksus. Površinski pleksus tvori nakupine krvnih žila u papilarnom dermisu. U epidermisu nisu prisutne krvne žile, nego nutrijenti difundiraju u okolno tkivo iz dubljih slojeva. Po sličnom principu su organizirani i venski i limfni sustav.

U dermisu su prisutni eferentni i (ne)mijelinizirani aferentni živčani završetci. Slobodni živčani završetci u papilarnom dermisu prenose bolne impulse, a u interakciji s Merkelovim stanicama impulse za blagi dodir. Enkapsulirana Meissnerova tjelešca, također u papilarnom dermisu, šalju impulse za blag dodir. Dublje u dermisu, Pacinijeva tjelešca razlikuju vibraciju i pritisak (Losquadro, 2017).

### 4.3.4 Mikrobiom

Koža se sastoji od raznovrsne populacije mikroba čiji je sastav uvelike određen mjesno specifičnim fiziološkim značajkama kao što je udio sebuma i vlage. Toj populaciji pripada širok spektar bakterija, virusa, gljivica, bakteriofaga i arhealnih zajednica. Nastanjuju sve tjelesne površine, kako vanjske, tako i unutarnje. Organizirani su u kompleksne strukturne jedinice koje iskorištavaju nutrijente iz sekreta domaćina te prehrane i izlučevina drugih mikroorganizama. Izraz mikrobiom podrazumijeva sve navedene mikroorganizme i njihove genomske elemente (nekodirajuća RNA, ponavljajuće DNA jedinice, transpozoni). Ovisno o mjestu na koži s kojeg je uzet uzorak, pa čak i ako se radi o lijevoj ili desnoj ruci, može se pronaći razlika u jedinstvenom sastavu mikrobioma koji se na domaćinu mijenja tijekom cijelog života. Promjena tog sastava predstavlja golem problem imunom sustavu koji se mora suprimirati u prisustvu komenzalnih mikroorganizama, a istovremeno aktivirati u prisustvu invazivnih patogena. U slučaju pogrešne aktivacije imunom sustava došlo bi do oštećenja tkiva, kao i u slučaju supresije odgovora na patološki podražaj. Komunikacija između domaćina i mikrobioma je visoko usklađena i ako dođe do njenog poremećaja, nastalog uslijed promjene mikrobioma ili metabolizma, negativno će se odraziti na imunom sustav i njegovu homeostazu što može rezultirati preosjetljivošću imunom sustava na okolišne podražaje, to jest alergene. Brojni čimbenici kao što su dob, spol, klima, način života, etnicitet, izloženost UV zračenju oblikuju sastav zdravog mikrobioma kože. Dolazak modernog načina života u grad, dijetalnih promjena, smanjenog doticaja s raznovrsnim okolišnim čimbenicima, povećanog stresa te prekomjernog korištenja antibiotika dovelo je do

promjene sastava ljudskog mikrobioma koja se očituje u povećanoj učestalosti metaboličkih, upalnih i neuropsihijatrijskih poremećaja te alergija. Uočeno je da mikrobiom kože odrasle osobe može ostati nepromijenjen tijekom perioda od barem dvije godine neovisno o promjeni okolišnih čimbenika. Kolonizacija započinje rođenjem, a ovisno o vrsti poroda, majčinoj prehrani i općem zdravlju, doji li ili ne, korištenje lijekova za vrijeme trudnoće i ranog djetinjstva te okoliš u kojem se novorođenče kreće (npr. doticaj s domaćim životinjama, broj ukućana, izlazak u prirodu) će ovisiti formiranje, razvoj i sazrijevanje mikrobioma. Ako se dijete rodi vaginalnim putem, prolaskom kroz vaginalni kanal u doticaju je s majčinom vaginalnom bakterijskom florom koja će nastaniti njegovu kožu. S druge strane, ako je dijete rođeno carskim rezom, u doticaju je s majčinom kožnom bakterijskom florom koja će nastaniti njegovu kožu. Postnatalno, nerazvijeni imunski sustav dozvoljava kolonizaciju u odsustvu upalnih procesa. Takav tolerantan okoliš se pripisuje regulatornim T limfocitima koji infiltriraju neonatalnu kožu. Tako je pomoću različitih komenzala omogućena edukacija imunskog sustava domaćina kako pravilno reagirati na budući doticaj s patogenima. Dolaskom puberteta i promjene hormonskog profila domaćina dolazi i do promjene sastava kožnog mikrobioma koji se pomiče prema lipofilnijim mikroorganizmima. Kontinuirana komunikacija između kutanog epitela, urođenih i stečenih imunskih stanica kože i kožnih mikroba omogućuje razvoj komenzalnih partnera. Taj čin ima ključnu ulogu u zaštiti od invazivnih patogena jer dovodi do ispravne edukacije imunskog sustava domaćina o pravilnoj reakciji na buduću izloženost patogenima, razgradnju lipida i metabolita kože te održavanje imunske homeostaze. Bakterije koje se pojavljuju u najvećem udjelu na koži pripadaju rodu *Propionibacterium*, *Corynebacterium* i *Staphylococcus*. *Staphylococcus* rod čine halotolerantni organizmi, što znači da su adaptirali način života na uvjete visokog saliniteta te stoga najčešće nastanjuju vlažna predjela kože (jedan od glavnih sastojaka znoja je NaCl). Iz znoja crpe ureju koja im služi kao izvor dušika. Određene vrste *Staphylococcus* kao što je *Staphylococcus aureus*, mogu se vezati na površinu kože i na veznom mjestu proizvoditi proteaze koje razgrađuju rožnati sloj i oslobađaju nutrijente. Postoje organizmi kao što je fakultativni anaerob *Propionibacterium acnes* koji su sposobni razmnožavati se u anoksičnoj žlijezdi lojnici gdje proizvode lipaze i proteaze koje oslobađaju slobodne masne kiseline i aminokiseline iz kože i sebuma te pogoduju adherenciji bakterija što dovodi do pojave koju nazivamo *acne vulgaris*. *Corynebacterium* rod se adaptirao na način života u vlažnim predjelima tako što razgrađuje rožnati sloj i lipide iz sebuma na produkte kojima oblaže svoju staničnu površinu. Moderne tehnike detekcije mikroorganizama su pokazale da

mikrobi ne nastanjuju samo površinu kože, nego i dublje slojeve epidermisa, dermis te dermalno adipozno tkivo. Međusobne interakcije mikroorganizama mogu biti sinergističke ili kompetitivne. Pomoću njih je moguće odrediti mehanizme kojima komenzalni mikroorganizmi posreduju u direktnom i indirektnom otporu kolonizaciji kože. Po pitanju domena, na koži su najzastupljenije bakterije, dok su gljivice najmanje zastupljene. Najbrojniji predstavnik skupine gljivica jest lipofilna *Malassezia spp.* koja ne može samostalno sintetizirati potrebne nutrijente, što nadoknađuje proizvodnjom enzima koji razgrađuje lipide te tako iskorištava lipidima bogat okoliš. Malo je poznato o zajednicama virusa i bakteriofaga prisutnim na zdravoj koži te njihovim interakcijama s mikrobiomom i stanicama domaćina, a daljnjim istraživanjem bi ih se moglo povezati s pojavom raznih kožnih oboljenja i karcinoma (Lunjani i sur., 2019; Byrd i sur., 2018).

#### 4.4 KOŽNA OBOLJENJA

Ekcem je upalna reakcija kože karakterizirana pojavom intercelularnog edema u epidermi (spongioza), odebljanja srednjeg sloja epiderme (akantoza) različitog stupnja te površinskog perivaskularnog limfocitnog infiltrata. Klinička slika ekcema obuhvaća svrbež, crvenilo, papule, luskanje kože, hiperkeratozu te pucanje kože. U najvećem broju slučajeva, podloga za razvoj bolesti je promjena barijerne funkcije do koje je došlo oštećenjem rožnatog sloja i gubitkom transepidermalne vode. Točnu etiologiju teško je odrediti, a radi se o čestom kroničnom oboljenju koje nastaje pod utjecajem endogenih i okolišnih čimbenika koji mogu djelovati pojedinačno ili u kombinaciji. Prevalenciju bolesti je teško odrediti jer oboljeli rijetko traže pomoć liječnika. Smatra se da otprilike 2-10 % populacije u nekom periodu života razvije simptome ekcema ruku. Čak 20-35 % svih dermatitisa je ograničeno na ruke. Bolest je češća u žena nego u muškaraca (2:1), vjerojatno zbog povećanog izlaganja sredstvima za čišćenje kućanstva. Iritativni kontaktni dermatitis (ICD) je uzrok otprilike 50 % svih ekcema ruku, dok 15 % čini alergijski kontaktni dermatitis (ACD). Patologija bolesti ima velike socioekonomske posljedice i utjecaj na kvalitetu života pacijenata zbog učestale pojave i prevalencije. Zbog kompleksnog načina života 21. stoljeća, bitno je što prije ustvrditi etiologiju bolesti i koristiti odgovarajuće mjere prevencije i liječenja. Prevencija i liječenje ekcema ruku ovisi o uzroku bolesti pa se tako iritativni i alergijski kontaktni dermatitis mogu razjasniti upoznavanjem s povijesti bolesti pacijenata i „skin patch“ ispitivanjem, a endogeni ekcemi ruku se dijagnosticiraju isključenjem ICD i ACD. Dermatitis označava upalu kože i ne postoji sporazum koji razlikuje termin dermatitis

od termina ekcem. Dermatitis se primjenjuje u širem opsegu jer podrazumijeva sve upalne bolesti kože. Faktori rizika za razvoj ekcema ruku su ženski spol, izlaganje iritansima na poslu, prijašnja pojava ekcema u djetinjstvu te simptomi atopijske mukozne membrane (astma ili rinitis).

Iritativni kontaktni dermatitis nespecifičan je odgovor kože na njeno izravno oštećenje iritansom uz istovremeno oslobađanje upalnih medijatora. Iritansi su tvari koje u dovoljnoj koncentraciji ili dovoljnom periodu izlaganja uzrokuju oštećenje stanica kod svake osobe. Iritansi uzrokuju oštećenje tako što uklanjaju ili oštećuju zaštitne slojeve gornje epiderme, uklanjajući lipide, denaturirajući keratin i utječući na sposobnost kože da zadržava vlagu. Time dolazi do oštećenja stanica u unutrašnjim slojevima epiderme. Ozbiljnost stanja ovisi o tipu izlaganja, sklonosti pojedinca da razvije dermatitis i prirodi iritansa. Debela, normalna i suha koža je otpornija na utjecaj iritansa nego tanka, masna i vlažna koža. Do dermatitisa dolazi bez ranije senzibilizacije te nisu uključeni imunološki procesi. Kumulativni iritativni dermatitis najčešće zahvaća tanku, izloženu kožu kao što je gornji dio ruke i prostor između prstiju. Dvije su vrste iritativnog kontaktnog dermatitisa: akutni i kronični. Do kroničnog oblika bolesti dolazi zbog oštećenja barijerne funkcije i pojačanog preokreta epidermalnih stanica, dok je akutni oblik upalna reakcija (Agarwal i sur., 2014). Kronični ICD može inducirati bilo koji iritans u malim koncentracijama koji uzrokuje akutni oblik bolesti kada dođe do akumulacije učinaka koji dovode do kroničnih promjena kože (čak i voda u slučaju učestalog pranja ruku). Posljedično dolazi do promjena kao što je oštećenje i uklanjanje zaštitnih barijera kože, posebice lipidnog sloja površine rožnatog sloja, kiseli pH rožnatog sloja ili čak samog sloja. Akutni ICD karakteriziran je svrbežom, eritemom, pustulama, mjehurom, krastama, ljuskama, krvarenjem, erozijama te se ponekad javlja i bol. Lezije imaju oštre rubove u području kontakta s iritansom te su asimetrične. Kod kroničnog oblika lezije su lokalizirane s nejasno definiranim eritematoznim, ljuskavim područjima. Koža je suha, zadebljana i dolazi do njezinog ljuštenja. Bolest je najčešće ograničena na područje ponovljenog izlaganja (Novak-Bilić i sur., 2018).

Alergijski kontaktni dermatitis je tip IV reakcije preosjetljivosti koji zahvaća samo prethodno senzibilizirane pojedince. Neki od primjera reakcija preosjetljivosti koji se javljaju u obliku alergijskog kontaktnog dermatitisa su reakcije na pelud ambrozije, parfeme, sredstva za održavanje higijene, sapune, rukavice od lateksa. Kontaktni alergeni su dovoljno mali (ispod 500 D) da prodiru dublje u kožu gdje stvaraju konjugate i dovode do senzibilizacije. Prvo mora doći do reakcije indukcije, odnosno senzibilizacije, kad alergen ili haptan prodire



kroz epidermu i biva prepoznat od antigen prezentirajuće stanice. Većina alergena koji uzrokuju ACD su dovoljno male molekularne mase da je potrebna minimalna obrada, ali su strukturno komplicirani pa ih antigen prezentirajuće stanice moraju značajno obraditi. U antigen prezentirajuće stanice se ubrajaju dermalni dendrociti, makrofagi i Langerhansove stanice. Obradeni antigen prezentira se potom u obližnjim limfnim čvorovima i dolazi do proizvodnje odgovarajućih T limfocita. Dio T limfocita diferencira u memorijske stanice koji će uzrokovati reakciju preosjetljivosti pri ponovnom susretu s antigenom, dok se preostali dio oslobađa u krvotok (Agarwal i sur., 2014). Kod ACD lezije prolaze nekoliko kliničkih faza. Početna, eritematozna faza odlikuje se eritemom nejasnih rubova ili edemom kože. Potom slijedi *madidans* faza karakterizirana erozijama i pojačanim vlaženjem. Treća faza očituje se u obliku krasti, a posljednja faza je skvamozna faza, kada dolazi do popravka rožnatog sloja. Akutni alergijski dermatitis javlja se 24-48 sati od izlaganja alergenu. Kožne lezije su u početku asimetrične, ograničene na područje kontakta, ali se s vremenom šire. U ozbiljnim oblicima bolesti javljaju se otok i plikovi. Kad kožne lezije ACD perzistiraju može se razviti kronični alergijski CD. Značajke kroničnog oblika su simetričan uzorak, jako širenje i nejasni rubovi. Lezije koje se javljaju na većim udaljenostima su najčešće papulovezikularne. Glavna karakteristika je epidermalna reakcija sa zadebljanjem kože, svrbež i pukotine kože (Novak-Bilić i sur., 2018).

Teško je morfološki razlikovati iritativni od alergijskog dermatitisa, no u početnim akutnim stadijima ima nekoliko značajki specifičnih za pojedini oblik. U slučaju akutnog iritativnog dermatitisa lezije se razlikuju ovisno o intenzitetu i duljini izlaganja kože iritansu. Kod kratkotrajnog kontakta s fizičkim ili kaustičnim iritansom, lezije su ograničene na područje dodira. Simptomi koji prevladavaju su osjećaj peckanja i zatezanja, za razliku od svrbeža koji se javlja kod alergijskog dermatitisa. Prisutne su također različite gradacije crvenila, eksudacija kao posljedica upale, otok te formiranje plikova. Kod akutnog alergijskog oblika dermatitisa lezije se šire van područja kontakta s iritansom, otok je jači i izražen je svrbež (Pradhan i sur., 2020).

Većina ekcema ruku nastaju pod utjecajem kombinacije različitih faktora. U najviše slučajeva egzogene etiologije uzrok su kontaktni iritansi u koje se ubrajaju sapuni, detergentski, guma i lateks. Sapuni i detergentski se ubrajaju u druge najčešće senzibilizatore kod žena te uzrokuju i iritativni i alergijski oblik bolesti. Trenje, npr. ono od lateks rukavica, može uzrokovati iritativni kontaktni dermatitis. Uneseni alergeni, npr. krom i nikel, te topikalno korišteni lijekovi poput neomicina također su odgovorni za stvaranje ekcema ruku. Stoga je

ekcem češći u određenih profesija kao što su zdravstveni radnici i čistači. Rad s vodom predstavlja velik rizik za razvoj dermatitisa ruku jer voda smanjuje zaštitni i okluzijski učinak kože te doprinosi jačem iritativnom učinku iritansa. Za čišćenje se koriste kemikalije koje razgrađuju lipide te prilikom pranja ruku ili čišćenja, odnosno u dodiru s kožom i njenim lipidima, dolazi do strukturne promjene koja će rezultirati kutanom iritacijom. Endogeni faktori su stres, hormoni i kseroza koji uzrokuju atopiju.

Ekcemi ruku imaju faze remisije i relapsa koje pogoršavaju kvalitetu života pacijenata i predstavljaju izazov dermatolozima. Koristan korak u liječenju bolesti je izbjegavanje alergena i iritansa, no to većinom nije moguće zbog rasprostranjenosti kontaktnih alergena u kućanskim proizvodima i na radnom mjestu (Agarwal i sur., 2014).

#### **4.5 UTJECAJ DEZINFEKCIJE I PRANJA RUKU NA KOŽU RUKU**

Česta dezinfekcija ruku može dovesti do promjena u teksturi kože, varirajući od nastanka kutane kseroze (suhoća kože) pa sve do iritativnog kontaktnog dermatitisa, a rjeđe i alergijskog kontaktnog dermatitisa. Do nastanka ovih kožnih promjena dolazi zbog raznih fizičkih, kemijskih i imunoloških mehanizama. Implementacijom intenzivnije higijene ruku dolazi do aktivacije tih mehanizama zbog sljedećih okolnosti:

Produljeno izlaganje kože vodi i vlažnim uvjetima dovodi do bubrenja rožnatog sloja i prekida fine strukture međustaničnih lipida. Narušavanje lipidne barijere povećava propusnost i osjetljivost kože za fizičke i kemijske iritanse koji tada lakše prodiru u dublje slojeve. Ako osoba iz higijenskih razloga mora nositi i rukavice, dolazi do pretjeranog znojenja i vlaženja kože čime se pojačava upalni odgovor na navedene iritanse.

Sapuni, surfaktanti, otapala i detergentski koji se koriste u svakodnevnom čišćenju kućanstva su slabi iritansi i najčešće se dobro podnose. No, ponovljeno izlaganje tim tvarima može uzrokovati kronični kumulativni iritativni kontaktni dermatitis. Do toga dolazi zbog disrupcije hidrolipidnog omotača kože, oštećenja kožnih proteina, denaturacije epidermalnog keratina te promjena koje induciraju u staničnoj membrani keratinocita. Detergentski, agresivni sapuni i alkohol imaju povećan kapacitet uklanjanja površinskih lipida kože tako što ih emulgiraju, a istodobno utječu i na reorganizaciju međustaničnih lipida (Beiu i sur., 2020). Bitno je napomenuti još jedno svojstvo koje dovodi do iritacija i kožnih promjena pri češćoj upotrebi sapuna, a to je njihova lužnatost. Naime, kako se radi o solima jakih baza, njihov pH je između 11,0 i 12,0 čime doprinose prolaznom porastu pH kože. pH zdrave kože je blago kiseo, otprilike oko 5,5, kao rezultat brojnih faktora koji su ranije spomenuti. Korištenjem

sapuna dolazi do porasta pH kože što ima negativan utjecaj na barijernu i zaštitnu funkciju kože, iako se vrijednost pH kroz određen period vraća na početne vrijednosti. pH 5,5 optimalan je uvjet za rad dvaju enzima odgovornih za formiranje ceramida:  $\beta$ -glukocerebrozidaze te sfingomijelinaze. Pri malim promjenama pH dolazi do drastičnog pada aktivnosti navedenih enzima i izostanka proizvodnje ceramida. U slučaju kolesterola, steroid sulfataza ima optimalnu aktivnost pri pH 6,0-7,5 te će također pri pomaku pH u lužnate vrijednosti doći do izostanka sinteze. S druge strane postoji proces deskvamacije, odnosno prirodnog ljuštenja kože koje se u prosjeku odvija svakih 24 dana. Karakterizirana je degradacijom proteina (uključujući i enzima) i lipida serinskim proteazama i lužnatim ceramidazama. Optimalan pH pri kojem dolazi do aktivacije tih enzima je 8,0-9,0. Porast pH na razini rožnatog sloja dovodi do aktivacije serinskih proteaza i deskvamacije. pH utječe i na molekularnu organizaciju unutar lipidne membrane i samim time na njenu funkcionalnost. Minimalne promjene pH vrijednosti značajno doprinose regulaciji sinteze lipida i molekularnom poretku unutar membrana stanica, odnosno nedostatnom barijernom funkcijom kože (Wohlrab i sur., 2018). Sindeti su dokazano djelotvorni u uništenju virusa s lipidnim omotačem kao što je to SARS-CoV-2. Prilikom njihove upotrebe ne dolazi do promjene pH kože jer je njihov pH 5,5-7 zbog proizvodnje koja ne uključuje korištenje jakih lužina, ali sa sapunima dijele svojstvo detergenta što unatoč tome dovodi do disrupcije kožne barijere. Njihov iritacijski potencijal ovisi o strukturi. Za alkil sulfate se odavno zna da su jaki iritansi pa je tako natrij lauril sulfat iritans koji može dovesti do ozbiljnih ozljeda oka, čak i sljepoće. Što se kože tiče, uzrokuju kserozu, iritaciju i upalu ovisno o koncentraciji surfaktanta, najčešće u koncentracijama preko 2 %. Koristi se kao referentna molekula u određivanju iritacijskog potencijala „skin patch” ispitivanjem. U kozmetici se kao zamjena za natrij lauril sulfat koristi amonijev lauril sulfat koji je jednako ili čak još jači iritans od natrijeve soli. Lauril sulfat povećava antimikrobni utjecaj brojnih tvari te se stoga u prošlosti dodavao pjenušavim otopinama (Coiffard i Couteau, 2020; Rundle i sur., 2020). Također je bitno spomenuti da u suhim klimama osiromašenje lipidne barijere drastično doprinosi povećanju ozbiljnosti ekcema. Povremeno može doći i do pojave alergijskog kontaktnog dermatitisa koji je posredovan T stanicama, a radi se o odgođenom tipu reakcije preosjetljivosti na sastojke koji se nalaze u higijenskim proizvodima za čišćenje ruku kao što su sapuni i detergentski.

Svjetska zdravstvena organizacija, WHO, savjetovala je korištenje antiseptika za ruke s barem 60 postotnim udjelom alkohola ili 70 postotnim udjelom izopropanola kao zamjenu za pranje ruku sapunima kad ono nije moguće i kad ruke nisu vidno prljave. Učestalo

korištenje takvih proizvoda dovodi do isušivanja kože i iritacija. Razvoj alergije na alkohol je nepoznat, a alergijski kontaktni dermatitis koji se javlja u iznimno rijetkim slučajevima korištenja antiseptika se pripisuje pomoćnim sastojcima. Taj zaključak donesen je na desetogodišnjem istraživanju u Švicarskoj gdje su zdravstveni radnici redovno koristili komercijalni alkoholni antiseptik (Beiu i sur., 2020).

Korištenje svih navedenih sredstava u svrhu higijene ruku oštećuje površinske slojeve kože što posljedično dovodi do narušavanja kožnog mikrobioma i povećane kolonizacije patološkim organizmima. Infekcije i ekcemi se međusobno potiču. Alkoholni antiseptici manje su štetni nego pranje ruku detergentima i sapunima, ali i oni potiču uklanjanje lipidnog sloja. Djeluju bolje na uništenje virusa, no čestice i mrtvi virusi zaostaju na koži zbog čega treba koristiti dovoljno koncentrirane antiseptike koji će se pobrinuti da svi štetni mikroorganizmi odumru. Iz tog razloga se pranje ruku sapunima smatra efikasnije jer se virusne stanice raspadaju u sapunici, a voda ih uklanja s površine kože (Pradhan i sur., 2020).

Zabilježeni iritansi koji dovode do pojave iritativnog kontaktnog dermatitisa su jodofori, detergenti, antimikrobni sapuni (triklosan, klorheksidin, kloroksilenol), proizvodi na bazi alkohola te drugi aditivi u proizvodima za čišćenje ruku. Pritom proizvodi na bazi detergenta dovode do najučestalije pojave dermatitisa jer smanjuju vlažnost rožnatog sloja uklanjajući zaštitne lipide, čime kožu čine podložnijom iritaciji. Alergeni u proizvodima za čišćenje ruku koji dovode do pojave alergijskog kontaktnog dermatitisa su surfaktanti, konzervansi, antimikrobni sastojci, aditivi poput propilen glikola te mirisi (Rundle i sur., 2020; Singh i sur., 2020).

**Tablica 3.** Proizvodi za higijenu ruku koji uzrokuju kontaktni dermatitis (prilagođeno prema Pradhan i sur., 2020)

<b>Proizvodi koji uzrokuju iritativni CD</b>
Jodofori, klorheksidin, triklosan, kloroksilenol, proizvodi na bazi alkohola
<b>Proizvodi koji uzrokuju alergijski CD</b>
Kvarterni amonijevi spojevi, klorheksidin, triklosan, jodofori, kloroksilenol, alkoholi i aditivi u antisepticima na bazi alkohola kao što su mirisi, (izo)stearilni alkohol, benzilni alkohol, miristil alkohol, parabeni, benzalkonijev klorid, propilen glikol, fenoksietanol



**Slika 3.** Antisepticima uzrokovan kontaktni dermatitis (autorska fotografija)

#### **4.6 PREVENCIJA I LIJEČENJE**

U ovim nesigurnim vremenima od velike je važnosti uvesti dodatne korake u postupak pranja ruku kako bi se smanjilo širenje COVID-19, a istodobno smanjio rizik od pojave neželjenih utjecaja na kožu. Liječenje kožnih ekcema se razlikuje ovisno o težini simptoma i fazi bolesti (akutna ili kronična). U nastavku slijede preporuke za prevenciju kožnih oboljenja uzrokovanih pranjem ruku i korištenjem antiseptika (Beiu i sur., 2020).

- Prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije, WHO, ruke se moraju temeljito prati sapunom (uključujući prostore između prstiju, nokte i zapešće) barem 20 sekundi te potom isprati mlazom mlačne vode (45-50 °C). Korištenje vruće vode za pranje ruku dovodi do pretjeranog isušivanja kože, a jako suha koža je podložna iritaciji i upali što potiče iritativni kontaktni dermatitis. Pranje ruku posebno je važno u situacijama kad osoba izlazi van svog doma, nakon kihanja ili kašljanja, korištenja zahoda, prije jela i kadgod su ruke prljave. Važno je nadodati da se koriste nježni pokreti kako bi se smanjila fizička iritacija kože (Abtahi-Naeini, 2020, Beiu i sur., 2020).
- Ruke bi trebalo prati sindetima (sintetski detergentski umjesto jakih sapuna i potentnih detergenata) kad su vidno prljave. Sintetski detergentski imaju neutralan ili blago kiseli pH s relativno visokim udjelom slobodnih masnih kiselina. Iz tog razloga su blaži prema koži, manje iritiraju, a istodobno i vlaže kožu čime pomažu u prevenciji suhoće i iritacije (Abtahi-Naeini, 2020).

- Uputno je odmah po pranju pravilno osušiti ruke. Voda zaostala na rukama doprinosi kontaminaciji dodiranjem te pravilno sušenje ruku nakon pranja mora biti esencijalna stavka u proceduri čišćenja ruku. S higijenskog stajališta, papirnati ubrusi su bolja opcija od električnih sušila (Abtahi-Naeini, 2020).
- Koža pranjem gubi na vlažnosti. Zato je važno, ako je moguće, odmah nakon pranja ruku nanijeti proizvode koji vraćaju vlažnost kože kako bi ju hidrirali i spriječili daljnje neželjene kožne reakcije. To bi trebalo činiti iza svakog pranja ruku s dostatnim količinama proizvoda (Beiu i sur., 2020).
- Postoje nekoliko tipova ovlaživača kože, ali kako bi se učinkovito popravila kvaliteta kožne barijere potrebno je kombinirati humektanse s okluzivnim emolijensima. Najčešće korišteni humektansi su topikalni proizvodi s ureom koncentracije do 10%, propilen glikol, pantenol, glicerol i hijaluronska kiselina. Oni navlače vodu iz okoline i dubljih slojeva kože u rožnati sloj, ali pri samostalnoj primjeni tako mogu potaknuti gubitak transepidermalne vode i isušiti kožu. Okluzivni emolijensi kao što su lanolin, voskovi, mineralna i biljna ulja te proizvodi na bazi petroleja sprječavaju gubitak vode tvoreći barijeru i sprječavajući njezino isparavanje. Stoga, kombinacija ovih ovlaživača dovodi do nakupljanja vode na razini rožnatog sloja i njezinog zadržavanja u tom sloju u svrhu umirivanja kože i smanjenja iritacije (Abtahi-Naeini, 2020, Beiu i sur., 2020).
- Guste masne kreme te masti kao što je vazelin, bolje štite protiv suhoće kože od losiona. Kako bi se smanjio rizik od kontaktne senzitivizacije, preporučljivo je koristiti proizvode bez mirisa te hipoalergenske proizvode.
- Ako je onemogućen pristup vodi i sapunu, a ruke nisu vidno prljave, alternativno se koriste antiseptici za ruke na bazi alkohola (npr. 60% etanol) koji učinkovito doprinose uništenju virusa. Kako alkohol djeluje isušujuće na kožu, nerijetko dolazi do iritacije te je potrebno odmah nakon pravilne dezinfekcije (na suhu kožu) hidrirati kožu koristeći ovlaživače. Ovlaživači ni na koji način ne utječu na djelotvornost i svojstva antiseptika.
- Osobe koje za svoj rad moraju koristiti zaštitne rukavice bi po skidanju rukavica trebale oprati ruke i namazati ih ovlaživačem. Zbog povećanog vlaženja kože u rukavici, nužno je rukavice navući na suhe ruke i redovno ih mijenjati (Beiu i sur., 2020).
- Prilikom čišćenja površina treba spriječiti direktni kontakt s kemikalijama koje se koriste za njihovu dezinfekciju (Abtahi-Naeini, 2020).

Kod pojedinaca s izrazito osjetljivom kožom podložnom razvoju jačih oblika dermatitisa u liječenju se koriste topikalni kortikosteroidi kroz kraći period kako bi se smanjili simptomi i znakovi upale (Beiu i sur., 2020). Prvi izbor su najčešće klobetazol propionat i mometazon furoat kao protuupalni agensi, no oni mogu negativno utjecati na regeneraciju kožne barijere te se, stoga, dugotrajno primjenjuju samo pod strogim nadzorom. Topikalni inhibitori kalcineurina kao što su takrolimus i pimekrolimus nemaju te štetne utjecaje pa se preporučuju pacijentima kojima je potrebna dugotrajna terapija. U slučaju izostanka ljekovitog učinka kortikosteroida na ekcem, moguće je uključiti PUVA terapiju.

Prvi korak u liječenju ekcema trebali bi biti topikalni pripravci, ali u iznimnim slučajevima gdje topikalni pripravci nemaju učinka, ekcemi se liječe sistemski. Terapijske opcije su kratkotrajno korištenje sistemskih steroida tijekom egzacerbacije bolesti, oralni retinoidi kao što su acitretin i alitretinoin te imunosupresivi azatioprin, metotreksat i ciklosporin A (Blicharz i sur., 2020).

## 5. ZAKLJUČCI

COVID-19 uzrokuje ozbiljne upale gornjeg i donjeg dišnog sustava koje mogu rezultirati negativnim posljedicama na kvalitetu života pacijenta i nakon ozdravljenja, a u najgorem slučaju smrću. Dosad nije otkriven lijek koji bi djelovao na uzrok bolesti zbog čega je potrebno ograničiti njezino širenje. Jedan od najvažnijih načina prevencije širenja je učestala dezinfekcija i pranje ruku. Iako su sapuni, sindeti i antiseptici djelotvorni u uklanjanju prljavštine i virusa, usput uklanjaju i intracelularne lipide kože, oštećuju kožne proteine, denaturiraju epidermalni keratin i induciraju promjene u staničnoj membrani keratinocita čime dolazi do oslobađanja proupalnih citokina i aktivacije imunskog sustava. Osim svojstva detergenta, lužnatost sapuna dovodi do promjena pH kože koje će smanjiti proizvodnju lipida odgovornih za barijernu funkciju kože i potaknuti njezino ubrzano ljuštenje. Upotrebom sindeta izbjegnute su promjene utemeljene na povišenju pH vrijednosti kože, ali se i dalje radi o detergentima koji će utjecati na uklanjanje lipida s površine kože. Korištenje svih navedenih sredstava u svrhu higijene ruku oštećuje površinske slojeve kože što dovodi do poremećaja barijerne funkcije kože, narušenja kožnog mikrobioma i povećane kolonizacije patološkim organizmima. Infekcije i ekcemi se međusobno potiču.

Alkoholni antiseptici manje su štetni nego pranje ruku detergentima i sapunima, ali i oni potiču uklanjanje lipidnog sloja. Djeluju bolje na uništenje virusa, no čestice i mrtvi virusi zaostaju na koži zbog čega treba koristiti dovoljno koncentrirane antiseptike (60% etanolne otopine) koji će uništiti sve štetne mikroorganizme. Iz tog razloga se pranje ruku sapunima i sindetima smatra efikasnije jer se virusne stanice raspadaju u sapunici, a voda ih uklanja s površine kože.

Kako je učestala higijena ruku bitna za sprječavanje širenja infekcije, u rutinu je potrebno uvesti korake kojima će se smanjiti rizik nastanka kožnog oboljenja. Ruke je tako potrebno prati barem 20 sekundi pod mlazom mlačne vode (45-50 °C), nježnim kružnim pokretima, kako bi se smanjila fizička iritacija kože, po mogućnosti sindetima. Potom se ruke pravilno suše čistim ručnikom ili papirnatim ubrusom. Kad su ruke u potpunosti suhe mažu se ovlaživačima bez mirisa i potencijalnih alergena koji će nadoknaditi izgublenu vlagu i lipide te osigurati njihovo zadržavanje na koži. Ako je onemogućen pristup vodi i ruke nisu vidno prljave, treba koristiti antiseptik na bazi alkohola odgovarajuće koncentracije te nakon sušenja kožu hidrirati ovlaživačem.



## 6. LITERATURA

Abtahi-Naeini B. Frequent handwashing amidst the COVID-19 outbreak: prevention of hand irritant contact dermatitis and other considerations. *Heal Sci Reports*, 2020, 7-8.

Agarwal US, Besarwal RK, Gupta R, Agarwal P, Napalia S. Hand Eczema. *Indian J Dermatol*, 2014, 213-224.

Al-Sayah HM. Chemical disinfectants of COVID-19: An overview. *J Water Health*, 2020, 18, 843-848.

Aydogdu MO, Altun E, Chung E, Ren G, Homer-Vanniasinkam S, Chen B, Edirisinghe M. Surface interactions and viability of coronaviruses: Surface interactions and viability of coronaviruses. *J R Soc Interface*, 2021, 18.

Beiu C, Mihai M, Popa L, Cima L, Popescu MN. Frequent Hand Washing for COVID-19 Prevention Can Cause Hand Dermatitis: Management Tips. *Cureus*, 2020, 12, 1-7.

Blicharz L, Czuwara J, Samochocki Z, Goldust M, Chrostowska S, Olszewska M, Rudnicka L. Hand eczema-A growing dermatological concern during the COVID-19 pandemic and possible treatments. *Dermatol Ther*, 2020, 33.

Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*, 2018, 16, 143-155.

Casey G. Physiology of the skin. *Nursing standard*, 2002, 16, 34, 47-51.

Coiffard L, Couteau C. Soap and syndets: Differences and analogies, sources of great confusion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24, 11432-11439.

Fathizadeh H, Maroufi P, Momen-Heravi M, Dao S, Köse Ş, Ganbarov K, Pagliano P, Esposito S, Kafil HS. Protection and disinfection policies against SARS-CoV-2 (COVID-19). *Le Infezioni in Med*, 2020, 185-191.

Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*, 2011, 9, 244-253.

Habas K, Nganwuchu C, Shahzad F, Gopalan R, Haque M, Rahman S, Majumder AA, Nasim T. Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2020, 18, 1201-1211.

Losquadro WD. Anatomy of the Skin and the Pathogenesis of Nonmelanoma Skin Cancer. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 2017, 25, 283-289.

Lunjani N, Hlela C, O'Mahony L. Microbiome and skin biology. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2019, 19, 328-333.

McDonnell G, Denver Russell A. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. 1999, 12, 147-179.

Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J gene med*, 2021, 23, 1-11.

Novak-Bilić G, Vučić M, Japundžić I, Meštrović-Štefekov J, Stanić-Duktaj S, Lugović-Mihić L. Irritant and allergic contact dermatitis-skin lesion characteristics. *Acta Clin Croat*, 2018, 57, 713-720.

Pradhan S, Kroupouzou G, Goldust M. Hand eczema due to frequent hand washing in combat with COVID-19. *J Cosmet Dermatol*, 2020, 19, 2474-2475.

Preventing the spread of the coronavirus, 2021. [www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/preventing-the-spread-of-the-coronavirus](http://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/preventing-the-spread-of-the-coronavirus), pristupljeno 12.8.2021.

Rundle CW, Presley CL, Militello M, Barber C, Powell D, Jacob SE, Atwater AR, Watsky KL, Yu J, Dunnick CA. Hand hygiene during COVID-19: Recommendations from the American Contact Dermatitis Society. *J Am Acad Dermatol*, 2020, 83, 1730-1737.

Singh M, Pawar M, Bothra A, Choudhary N. Overzealous hand hygiene during the COVID-19 pandemic causing an increased incidence of hand eczema among general population. *J Am Acad Dermatol*, 83, e37-e41.

Sullivan JV, Myers S. Skin Structure and Function, Wound Healing and Scarring. *Plast Surg-Princ Pract*, 2022, 1-14.

Takagi G, Yagishita K. Principles of Disinfectant Use and Safety Operation in Medical Facilities During Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak. *SN Compr Clin Med*, 2020, 2, 1041-1044.

Wohlrab J, Gebert A, Neubert RHH. Lipids in the Skin and pH. *Curr Probl Dermatology*, 2018, 54, 64-70.

## 7. SAŽETAK

SARS-CoV-2 uzročnik je COVID-19 koja je u ožujku 2020. godine proglašena globalnom pandemijom. Klinička slika bolesti je nespecifična i varira od asimptomatske pa sve do razvoja teške upale pluća, sindroma akutnog respiracijskog distresa i smrti. Zbog toga su osmišljene preporuke kojima bi se smanjilo širenje bolesti i preuzela kontrola nad zarazom. Jedna od najvažnijih preporuka je redovita dezinfekcija ruku antisepticima te pranje sapunima i sindetima. Njihova učestala primjena može dovesti do oštećenja površinskih slojeva i poremećaja barijerne funkcije kože, narušenja kožnog mikrobioma i kolonizacije patološkim organizmima. U takvim uvjetima povećan je rizik nastanka ekcema ruku, od kojih je najviše zastupljen iritativni, a potom i alergijski kontaktni dermatitis. Uvođenjem promjena u rutinu higijene ruku kao što je pranje mlačnom vodom, pravilno sušenje ruku i korištenje ovlaživača koji će vratiti vlagu koži i spriječiti njezin gubitak, moguće je spriječiti neželjene dermatološke učinke.

## **SUMMARY**

SARS-CoV-2 is the cause of COVID-19, which was declared a global pandemic in March 2020. Clinical manifestations of the disease range from asymptomatic presentation to the development of severe pneumonia, acute respiratory distress syndrome and death. Thus, preventive measures have been issued to reduce the spread of the disease and take control of the infection. One of the essential recommendations is frequent hand disinfection with hand sanitizers and washing them with soaps and syndets. Their frequent use could potentially lead to damage to the superficial layers of the skin and its barrier function, a change in the skin microbiome and colonization by pathogenic organisms. In such conditions, the risk of developing hand eczema is increased, of which the most common are irritant and allergic contact dermatitis. By introducing changes to the hand hygiene routine such as washing with lukewarm water, proper hand drying and the use of moisturizers that will restore moisture to the skin and prevent its loss, it is possible to prevent adverse dematological effects.

## Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu  
Farmaceutsko-biokemijski fakultet  
Studij: Farmacija  
Zavod za Farmaceutsku tehnologiju  
Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

### **Kožna oboljenja ruku nastala dezinfekcijom i učestalim pranjem u svrhu sprječavanja širenja COVID-19**

**Lucija Potočki**

#### **SAŽETAK**

SARS-CoV-2 uzročnik je bolesti koronavirus 2019 koja je u ožujku 2020. godine proglašena globalnom pandemijom. Klinička slika bolesti je nespecifična i varira od asimptomatske pa sve do razvoja upale pluća, sindroma akutnog respiracijskog distresa i smrti. Zbog toga su osmišljene preporuke kojima bi se smanjilo širenje bolesti i preuzela kontrola nad zarazom. Jedna od najvažnijih preporuka je redovita dezinfekcija ruku antisepticima te pranje sapunima i sindetima. Njihova učestala primjena može dovesti do oštećenja površinskih slojeva i poremećaja barijerne funkcije kože, narušenja kožnog mikrobioma i kolonizacije patološkim organizmima. U takvim uvjetima povećan je rizik nastanka ekcema ruku, od kojih je najviše zastupljen iritativni, a potom i alergijski kontaktni dermatitis. Uvođenjem promjena u rutinu higijene ruku kao što je pranje mlačnom vodom, pravilno sušenje ruku i korištenje ovlaživača koji će vratiti vlagu koži i spriječiti njezin gubitak, moguće je spriječiti neželjene dermatološke učinke.

Rad je pohranjen u Središnjoj knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad sadrži: 33 stranica, 3 grafička prikaza, 3 tablice i 24 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: koronavirus, COVID-19, koža, ekcem, iritativni kontaktni dermatitis, alergijski kontaktni dermatitis, prevencija

Mentor: **Dr. sc. Ivan Pepić**, *izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Ocjenjivači: **Dr. sc. Ivan Pepić**, *izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

**Dr. sc. Lidija Bach Rojecky**, *redoviti profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

**Dr. sc. Lovorka Vujić**, *docent Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: kolovoz 2021.

## Basic documentation card

University of Zagreb  
Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
Study: Pharmacy  
Department of Pharmaceutical Technology  
Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

### **Hand skin conditions caused by disinfection and frequent washing with the aim of preventing the spread of COVID-19**

**Lucija Potočki**

#### **SUMMARY**

SARS-CoV-2 is the cause of COVID-19, which was declared a global pandemic in March 2020. Clinical manifestations of the disease range from asymptomatic presentation to the development of severe pneumonia, acute respiratory distress syndrome and death. Thus, preventive measures have been issued to reduce the spread of the disease and take control of the infection. One of the essential recommendations is frequent hand disinfection with hand sanitizers and washing them with soaps and syndets. Their frequent use could potentially lead to damage to the superficial layers of the skin and its barrier function, a change in the skin microbiome and colonization by pathogenic organisms. In such conditions, the risk of developing hand eczema is increased, of which the most common are irritant and allergic contact dermatitis. By introducing changes to the hand hygiene routine such as washing with lukewarm water, proper hand drying and the use of moisturizers that will restore moisture to the skin and prevent its loss, it is possible to prevent adverse dermatological effects.

The thesis is deposited in the Central Library of the University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

Thesis includes: 33 pages, 3 figures, 3 tables and 24 references. Original is in Croatian language.

Keywords: coronavirus, COVID-19, skin, eczema, irritant contact dermatitis, allergic contact dermatitis, prevention

Mentor: **Ivan Pepić, Ph.D.** *Associate Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Ivan Pepić, Ph.D.** *Associate Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

**Lidija Bach Rojecky, Ph.D.** *Full Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

**Lovorka Vujić, Ph.D.** *Assistant Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: August 2021