

Il medico di medicina generale e alcune delle più comuni infezioni cutanee: una possibilità terapeutica

Paola Pini

Responsabile Nazionale SIMG Area Dermatologia

La cute normale è stabilmente colonizzata in superficie da una flora microbica, definita residente, costituita da diverse specie di microrganismi, per lo più batteri (micrococchi, corineformi, acinetobacter), ma anche miceti, in particolare lieviti (Malassezia, Candida).

La presenza della flora residente, attraverso un meccanismo di competizione, rende particolarmente difficile la colonizzazione da parte di altre specie batteriche o fungine patogene (flora transitoria) e la sua coesistenza con altri meccanismi cutanei specifici di difesa (desquamazione, pH acido, produzione diretta di sostanze antibatteriche da parte dei lipidi di superficie, alcuni meccanismi immunologici) garantisce il mantenimento dell'equilibrio microbiologico cutaneo ¹.

La flora cutanea residente ha la caratteristica di non essere distribuita in modo uniforme sulla pelle, bensì è ripartita in tre zone ben distinte:

- “la zona secca o asciutta”, che comprende i quattro arti e l'addome, è considerata un terreno ostile, dove la colonizzazione soprattutto batterica, per lo più rappresentata da micrococchi, ha una densità bassa (100/1000 batteri/cm²);
- “la zona seborroica”, che comprende viso, cuoio capelluto e terzo superiore del tronco, è ricca di ghiandole sebacee e la sua “untuosità” favorisce la crescita di *Propionibacterium spp* e di lieviti, ad esempio la Malassezia;
- “la zona umida e calda (macerativa)”, che corrisponde alle pieghe (ascelle, regione sottomammaria, ombelico, regione inguinale, spazi interdigitali, ecc.), è ricca di secrezioni sudoripare e sebacee. In queste sedi la flora è ricca (sino a diversi milioni di microrganismi per cm²) e molto diversificata (Gram- come acinetobacter, ma anche Gram+ come *Corynebacterium spp* e stafilococchi, lieviti e, talora, dermatofiti) in virtù del clima particolarmente favorevole ¹.

Ogni qualvolta la cute subisce modificazioni fisico/chimiche o aggressioni microbiologiche la flora microbica residente può svilupparsi in modo non controllato e divenire patologica.

I fattori che possono causare tali modificazioni possono essere sia locali (particolari caratteristiche di alcuni distretti

corporei come nelle pieghe, traumi, ecc.), sia di origine sistemica.

Fra questi ultimi, che andranno scrupolosamente indagati in qualsiasi infezione cutanea e in qualsiasi distretto essa si presenti, possiamo ritrovare:

- la concomitanza di patologie sistemiche, in particolare endocrinopatie, epatopatie, nefropatie, condizioni di immunodepressione, neoplasie, patologie circolatorie, obesità;
- la concomitanza di altre patologie cutanee (ad esempio atopie, sensibilizzazione da contatto, psoriasi);
- le terapie in corso (topiche e/o sistemiche) o pregresse;
- le allergie a farmaci;
- precedenti infezioni batteriche e loro caratteristiche;
- rischio professionale (indumenti occlusivi, ambiente lavorativo caldo umido);
- rischio ambientale (ad esempio soggiorno in comunità, particolari attività sportive, scarsa igiene) ⁴.

Qui di seguito andremo a trattare alcuni fra i più comuni quadri clinici di infezione che si possono presentare in Medicina Generale:

- le intertrigini;
- le infezioni dell'area genitale;
- l'eritrasma;
- le dermatofitose della cute glabra.

Intertrigini

La zona delle pieghe è particolarmente predisposta allo sviluppo di infezioni/sovrainfezioni.

Il contatto permanente o intermittente tra le superfici cutanee che definiscono le pieghe costituisce la causa delle modificazioni fisico/chimiche e microbiologiche rilevabili a livello delle pieghe stesse.

Lo sfregamento meccanico tra le due superfici determina aumento della temperatura e dell'umidità relativa, innalzamento del pH e aumento del livello medio di colonizzazione batterica sia residente che transitoria ¹.

Lo sfregamento meccanico, inoltre, provoca irritazione che, associata alla macerazione da aumentata umidità, determina alterazione dell'integrità cutanea e perdita di sostanza; la decomposizione dei detriti cellulari contribui-



sce al mantenimento dell'inflammatione e può provocare maleodoranza².

La dermatosi infiammatoria delle pieghe è definita intertrigine¹.

I quadri intertriginosi di più comune riscontro possono coinvolgere le piccole pieghe (spazi interdigitali delle mani e dei piedi, le mimiche del viso, l'ombelico) o le grandi pieghe (collo, ascellari, sottomammare, inguinali, interglutea, gluteofemorali, addominali negli obesi)^{1,3}.

Qualunque sia la localizzazione i microrganismi coinvolti nella colonizzazione delle pieghe comprendono, come già accennato: *Candida*, dermatofiti, batteri (per lo più *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Proteus spp*, *Pseudomonas spp*)³ di provenienza sia dalla flora residente (per crescita abnorme in virtù delle condizioni locali favorevoli) che dalla flora transitoria (di provenienza dall'ambiente o per contiguità con altro ecosistema microbico, come le aree periorificali)¹.

Intertrigine candidosica

Le lesioni iniziali sono vescico-pustole di piccole dimensioni, su cute eritematosa, pruriginosa.

Si manifestano sul fondo della piega interessata; successivamente si rompono e lasciano un orletto desquamativo sempre ben individuabile, si estendono centrifugamente e si fondono, realizzando un'ampia chiazza eritemato-macerativa dal tipico colore rosso-lacca, a bordi arrotondati e desquamanti.

Alla periferia, a breve distanza dal bordo, sono costantemente presenti nuove, piccole lesioni satelliti⁴ (Figg. 1, 2).

Intertrigini da dermatofiti

I dermatofiti sono funghi che attaccano la cheratina dello strato corneo della cute, dei peli, dei capelli e delle unghie. Esistono specie antropofile, zoofile e geofile.

Le ultime due determinano, solitamente, intensa risposta dell'ospite che si manifesta con un quadro accentuatamente infiammatorio (bordo eritematoso della lesione),



Figura 2

Intertrigine candidosica.

un'evoluzione acuta e una buona risposta alla terapia.

Le specie antropofile, invece, determinano scarsi fenomeni flogistici e tendono a un'evoluzione cronica, persistente, talora con scarsa risposta alla terapia².

Si distinguono diverse localizzazioni con diverse forme cliniche:

1. *Tinea pedis* (piede d'atleta): tipiche lesioni squamose e infiammatorie degli spazi interdigitali, con inizio di solito al 4° dito. Nei casi più gravi compaiono processi di macerazione e fissurazione⁵. La diagnosi differenziale, non sempre facile, si pone con intertrigine da *Candida* o da forme batteriche⁴ (Fig. 3);
2. *Tinea cruris*: costituisce l'infezione della regione inguino-crurale più frequente, a eziologia da *T. rubrum* e/o *Epidermophyton floccosum* che, allargandosi in senso centrifugo, discende a semiluna sulla coscia, e può risalire verso il pube e l'addome o estendersi verso la regione perianale e i glutei.

Le lesioni appaiono con margini netti, eritematosi e desquamanti, talora sormontati da vescicole, mentre il centro è di colore più chiaro⁴.

La *T. cruris* va distinta dall'intertrigine da *Candida*, dove



Figura 1

Intertrigine candidosica.



Figura 3

Tinea pedis.





Figura 4
Tinea cruris.

sono presenti le tipiche lesioni satelliti, dall'eritrasma, che mostra fine desquamazione anche al centro della lesione e colore brunastro, e dalla psoriasi inversa che non mostra risoluzione centrale e ha un colore più eritematoso con aspetto lucido “vellutato”⁴ (Fig. 4).

Intertrigini batteriche

Solitamente causate da *S. aureus*, *S. pyogenes*, *Proteus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, si presentano con lesioni eritematose, a limiti netti, caratterizzate dalla presenza di abbondante essudato.

Peculiare è la clinica nei casi di infezione da *P. aeruginosa* (o piociano) con interessamento soprattutto dei piedi, ma anche dell'area inguinale e/o interglutea.

L'essudato è molto abbondante, l'odore a volte fruttato è caratteristico, a volte fetido, sgradevole.

Frequente è l'ulcerazione plantare e la comparsa di una colorazione verdastra legata alla presenza del microrganismo.

Sono presenti prurito e dolore. Il decorso è solitamente cronico, ingravescente.

Tipica è la resistenza alle terapie topiche⁶ (Figg. 5, 6).



Figura 5
Intertrigini batteriche.



Figura 6
Intertrigini batteriche.

Le infezioni dell'area genitale

Balanite candidiasica

Si manifesta con eritema del glande e del foglietto interno del prepuzio e presenza di vescico-pustole e/o papule puntiformi, talvolta erose ed essudanti, con il tipico orletto desquamativo periferico.

Talora si osservano forme membranose, forme diffusamente eritematose e forme erosive.

Non va dimenticata la possibilità di coesistenza o di successiva comparsa di interessamento delle pieghe inguinali e della regione perianale⁴ (Fig. 7).

Vulvo-vaginite candidiasica

È caratterizzata da eritema, edema e piccole vescico-pustole confluenti in regione vulvare, eritema ed edema della mucosa vaginale, perdite biancastre, talora cremose con aspetto di ricotta.

Solitamente la cervice è indenne.

Si associano prurito, disuria e dispareunia.

La diagnosi differenziale si pone con la vaginosi batterica da anaerobi e *Gardnerella vaginalis* (tipico odore di pesce



Figura 7
Balanite candidiasica.



marcio); la vaginite da *Trichomonas* (perdite giallastre o verdastre, schiumose); le vaginiti batteriche aspecifiche (da molteplici specie, inclusi gli streptococchi e svariate enterobatteriacee).

L'eritrasma

È un'infezione piuttosto comune delle zone umide, per lo più inguine, ascella, spazi interdigitali dei piedi, da *Corynebacterium minutissimum*, batterio Gram+.

Talora è asintomatico, talaltro pruriginoso.

Agli spazi interdigitali è caratteristico il quadro di desquamazione, fissurazione e macerazione; alle grandi pieghe più caratteristica è la presenza di placche eritematose o brunastre a superficie desquamante, furfuracea, forma irregolare e bordi ben delimitati, senza alcuna tendenza alla risoluzione centrale (elemento utile per diagnosi differenziale con epidermofizia inguinale).

Fondamentale è l'esame con luce di Wood: tipica fluorescenza rossastra (Fig. 8).

Le dermatofizie della cute glabra

Tinea manuum

Termine che identifica le dermatofitosi delle regioni palmari e/o della superficie flessoria delle dita.

Si identificano una forma ad andamento acuto, con vescicole e pustole, solitamente da *T. mentagrophytes* (Fig. 9) e un'altra con lesioni desquamative o ipercheratosiche (mano "secca") spesso associata a *T. pedis*, causata da *T. rubrum*⁴.

Tinea corporis

Coinvolge la cute glabra a esclusione di piedi, regione palmare e inguino-crurale.

Solitamente è causata da specie zoofile, prevalentemente *Microsporum canis*.

La forma eritemato-desquamativa è caratterizzata da lesioni anulari (*ringworm*) il cui bordo eritematoso "attivo" è



Figura 9
Tinea mentagrophytes.

indice di intensa risposta infiammatoria alla colonizzazione dermatofitica da parte dell'ospite.

L'aspetto anulare è dovuto all'eliminazione progressiva del fungo dal centro della lesione e alla diffusione dell'infezione in senso centrifugo. Ciò determina il tipico aspetto "ad anelli concentrici" (Fig. 10).

La forma di tipo più acuto si manifesta invece con lesioni vescicolose o vescico-pustolose che possono invadere i follicoli piliferi, solitamente provocate da *T. mentagrophytes*⁴.

Tinea pedis tipo squamoso-ipercheratosico

Ha un andamento cronico con lenta estensione; tende a interessare le lamine ungueali e altre regioni cutanee, in particolare le palmari.

Solitamente è causata da *T. rubrum*⁴.

Caratteristica è la desquamazione lamellare di tipo furfuraceo talora con aspetto "a mocassino" (Fig. 11).

Tinea pedis tipo vescico-pustoloso o disidrosico

Ha invece andamento acuto, eziologia solitamente da *T. mentagrophytes*².

Le vescicole o bolle subcornee, contenenti un liquido sie-



Figura 8
Eritrasma.



Figura 10
Tinea corporis.



Dermatosi



Figura 11

Tinea pedis tipo squamoso-ipercheratosico.

rosso o sieropurulento, possono andare incontro a graduale riassorbimento e disseccamento, oppure evolvere dando luogo a erosioni con iperemia marcata ed edema delle zone circostanti l'infezione ⁵.

Terapia farmacologica

La terapia delle infezioni cutanee sarà attentamente valutata in funzione della forma clinica, della sua gravità, della potenziale evolutività, della presenza/assenza di fattori di rischio/comorbidità e del rischio di complicanze sistemiche. Le infezioni superficiali localizzate verranno trattate con la sola terapia topica mentre quelle estese, profonde, associate a sintomatologia sistemica (febbre e/o linfadenopatie), in presenza di comorbidità, coinvolgimento di sedi critiche (capo, regioni periorificali, localizzazioni alla metà inferiore del corpo), polimicrobiche, andranno trattate con terapia sistemica ⁴.

Di seguito si focalizzerà l'attenzione sulle terapie topiche essendo quelle sistemiche, nei quadri clinici presentati, solo eccezionalmente necessarie.

Gli antibiotici e gli antimicotici per uso topico attualmente disponibili sono numerosi.

La scelta del farmaco con cui trattare dovrà essere orientata dall'antibiogramma o dall'esame colturale, dopo isolamento dell'agente eziologico, in considerazione sia della

frequente difficoltà di porre una diagnosi clinica di certezza che, per quanto riguarda gli antibiotici, del fenomeno della resistenza, ormai problema diffuso in tutto il mondo. In particolare patogeni ubiquitari quali lo *S. aureus* e lo *S. pyogenes* hanno selezionato resistenze specifiche agli antibiotici nell'ambito delle diverse aree geografiche; di questo elemento sarà necessario tener conto ogniqualvolta una terapia antibiotica d'emergenza e, quindi, empirica dovrà essere istituita in attesa della conferma microbiologica ^{4,7}. Per lo *S. aureus* molte sono le segnalazioni di resistenza a (in ordine decrescente): macrolidi, lincosamidi, streptogramina B, meticillina, mupirocina e acido fusidico. Per lo *S. pyogenes* la resistenza ai macrolidi è il problema più comune ⁸.

L'esame colturale sarà ancora invece di fondamentale importanza nel corretto trattamento delle sospette lesioni micotiche in cui, ancora una volta, la clinica può apparire di difficile o di non univoca interpretazione.

Anche in questi casi, però, si potrà manifestare la necessità di instaurare una terapia topica d'emergenza, quindi, empirica, al fine di alleviare rapidamente il disagio al paziente. In alcuni casi potrà quindi risultare particolarmente efficace la terapia combinata: antimicotico più corticosteroidi, ad esempio isoconazolo nitrato 1% e diflucortolone valerato 0,1%.

L'isoconazolo nitrato è un derivato imidazolico che a bassa



concentrazione possiede attività fungistatica e ad alta concentrazione (da 30 a 60 volte la MIC – minima concentrazione inibente –) rapida attività fungicida nei confronti di dermatofiti, muffe, lieviti, Gram+ e *C. minutissimum*⁹. Alcuni studi hanno dimostrato che, dopo una singola applicazione, penetra entro un'ora nello strato corneo e nell'epidermide e vi persiste per almeno 7 ore e che, dopo un ciclo di trattamento, livelli elevati di ISN (isoconazolo nitrato) possono permanere nello strato corneo per molte settimane (sino a 4/6) dopo la sospensione della terapia offrendo una protezione prolungata contro l'infezione con un'azione superiore rispetto ad altri derivati azolici⁹. Il diflucortolone valerato è un corticosteroide di elevata potenza, rapido inizio d'azione, ottima tollerabilità e sicurezza⁹.

Penetra rapidamente nella cute, ma il suo assorbimento sistemico è inferiore, anche quando applicato su cute lesa, a quello riscontrato per fluocinolone acetone e betametasona valerato su volontari⁹.

Inoltre test di vasocostrizione hanno evidenziato un effetto più potente rispetto ad altri steroidi topici (betametasona valerato, fluocinolone acetone, clobetasolo propionato). Il razionale della terapia combinata nel trattamento di alcune intertrigini micotiche o batteriche si fonda quindi sui vantaggi che si ottengono dall'azione contemporanea delle due molecole.

Gli effetti vasocostrittori del corticosteroide permettono:

- un'elevata concentrazione e persistenza dell'imidazolico nella cute e quindi la sua rapida e persistente attività fungicida e battericida;
- un minor rilascio di tossine da parte dei dermatofiti e, quindi, una minore reazione flogistica cutanea;
- una più rapida azione sul prurito e sugli altri sintomi legati all'infiammazione;
- un ripristino della normale colonizzazione microbica cutanea in tempi più brevi;
- una migliore aderenza (compliance) del paziente alla terapia conseguente al pronto riscontro di efficacia;
- una protezione da possibili reinfezioni per alcune settimane dopo la sospensione della terapia.

Due applicazioni giornaliere determinano un netto miglio-

ramento della sintomatologia soggettiva in genere in tempi brevissimi e in 1/2 settimane conducono alla risoluzione della patologia⁹.

Il riscontro dell'esame colturale effettuato prima dell'inizio della terapia determinerà le scelte terapeutiche successive: il mantenimento della terapia intrapresa con topico in associazione piuttosto che la sostituzione con una molecola antibiotica o antimicotica diversa.

A distanza di alcune settimane dalla sospensione del trattamento è consigliabile la ripetizione dell'esame colturale per la conferma microbiologica (l'unica accettabile) della guarigione clinica avvenuta.

Bibliografia

- 1 Saurat J-H, Grosshans E. *Dermatologia e malattie sessualmente trasmesse*. Milano: Masson 2000.
- 2 Giocoli G, Manso E. *Infezioni batteriche e micotiche della cute*. Milano: Edizioni Scientifiche Mascia Brunelli, Biolife 1995.
- 3 Cavicchini S. *Manuale di diagnosi e trattamento delle infezioni batteriche cutanee superficiali*. Milano-Firenze-Napoli: MEDISERVE 2002.
- 4 Difonzo EM, Papini M. *Infezioni batteriche e micotiche della cute e degli annessi cutanei*. In: *Linee Guida e Raccomandazioni SDeMaST*. Pisa: Pacini Editore 2010.
- 5 Caputo R, Terragni L. *Le micosi estive. Guida alla diagnosi e al trattamento delle micosi*. Milano: L'Ariete Edizioni 1988.
- 6 Giannetti A. *Trattato di dermatologia*. Padova: Piccin Nuova Libreria 2007.
- 7 Perera G, Hay R. *A guide to antibiotic resistance in bacterial skin infections*. J Eur Acad Dermatol Venereol 2005;19:531-45.
- 8 Bouchillon S, Hoban D, Jordan A, et al. *Retapamulin (SB-275833), a novel pleuromutilin—a multi-center global surveillance of activity against 3,797 beta and alpha hemolytic streptococci isolated from skin and skin structure infections (SSSIs)*. In: Abstracts and Proceedings of the 45th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Washington (DC), December 16-19, 2005. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2005, p. 109 (abstract F-2061).
- 9 Havlickova B, Friedrich M. *The advantage of topical combination therapy in the treatment of inflammatory dermatomycoses*. Mycoses 2008;51(Suppl 4):16-26.

Key messages

- **Le più comuni infezioni cutanee in Medicina Generale hanno come agenti eziologici batteri, dermatofiti, muffe e lieviti**
- **Fattori predisponenti locali vanno attentamente valutati**
- **Fattori predisponenti generali vanno attentamente valutati**
- **Indispensabile l'esame colturale per una strategia terapeutica mirata**
- **Possibilità di una terapia "empirica" con un topico combinato (corticosteroide/antimicotico) in attesa del referto microbiologico**
- **Utilità della conferma microbiologica di guarigione clinica**

