

Maria Teresa Corradin¹, Rosario Falanga²

¹ Dirigente Medico di 1° livello, U.O. di Dermatologia A.O.S.M.A. Pordenone;

² Medico di Medicina Generale, ASS 6 Pordenone, Ricercatore Health Search

Tinea della cute glabra e tinea incognita: dalla clinica alla terapia

Introduzione

I funghi o miceti sono microrganismi largamente diffusi in natura. Essi vivono come saprofiti negli strati superficiali del suolo e nel materiale organico in decomposizione o, come commensali, in vari organismi animali. Delle centinaia di migliaia di specie descritte solo alcune centinaia sono in grado di produrre malattie nell'uomo; il termine utilizzato per indicare queste infezioni è quello di micosi. Le micosi vengono distinte a loro volta in superficiali, profonde (rare alle nostre latitudini) e micosi sistemiche, provocate o da veri patogeni o da funghi opportunisti. I funghi vengono suddivisi in tre categorie: dermatofiti, lieviti (forme unicellulari) e muffe (forme pluricellulari). I dermatofiti si distinguono dagli altri miceti per la loro capacità di demolire la cheratina contenuta nei tessuti epidermici, nei peli e nelle unghie¹ e sono classificati come antropofili, zoofili, o geofili, in relazione al loro normale habitat. I dermatofiti antropofili sono tipici degli esseri umani, gli organismi zoofili si riscontrano principalmente sugli animali e sono causa di importanti reazioni infiammatorie negli esseri umani, mentre le specie geofili si trovano generalmente nel terreno e solo occasionalmente causano infezione su esseri umani o animali. I dermatofiti vengono a loro volta suddivisi in tre gruppi: *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*. Si designano invece come dermatofitosi le infezioni provocate dai soli dermatofiti; esse vengono denomina-

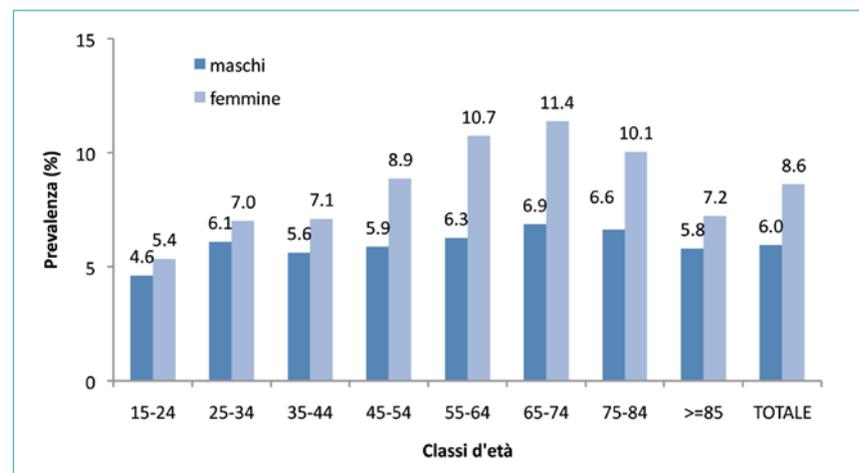
te internazionalmente con il termine latino tinea (= verme o larva di insetto), seguito dalla specificazione, sempre in lingua latina, del sito anatomico parassitato (tinea barbae, tinea corporis, tinea capitis ecc.). Si parla di "tinea incognita" in presenza di un'infezione fungina che ha perso in parte o del tutto le sue caratteristiche cliniche tipiche, in genere a causa di un trattamento protratto con steroidi topici potenti. Questo termine, usato per la prima volta da F.A. Ivey e R. Marks nel 1968², fa quindi riferimento a una manifestazione cutanea di tipo infiammatorio, mimante altre affezioni dermatologiche, ma non somigliante a una micosi^{3,8,16}.

I dati di Health Search

Le dermatomicosi sono una patologia diffusa tra la popolazione normale e rappresentano un capitolo rilevante per l'attività del medico di medicina generale (MMG). Dall'analisi dei dati al 31.12.2011 di Health Search (Istituto di Ricerca della Società Italiana di Medicina Generale, che conta circa 1.000 MMG ricercatori con 2.185.572 pazienti presenti nel database), esse risultano avere una prevalenza del 8,6% per le femmine e del 6% per i maschi, con un picco tra i 65 e i 75 anni (Fig. 1).

Se consideriamo il solo 2011, l'incidenza di queste affezioni, risulta 8,5% per le

FIGURA 1.
Dermatomicosi, prevalenza per sesso e fascia di età al 31.12.2011.



femmine e 5,2% per i maschi, sempre con un picco di incidenza tra i 65 e i 75 anni (Fig. 2).

I dati sopra segnalati non ci permettono però di distinguere tra le forme di micosi indotte da lieviti e quelle da dermatofiti, ma i dati di letteratura ci indicano che le infezioni da dermatofiti costituiscono circa il 35-40% di tutte le micosi superficiali.

Non sempre il MMG ricorre alla consulenza dermatologica per confermare la diagnosi di tinea. Per i pazienti prevalenti al 31.12.2011 è stata richiesta una visita specialistica nel 3,9% dei casi, mentre solo nell'1,23% è stato richiesto un esame micologico diretto e/o colturale da campioni biologici diversi (squame cutanee, peli, frammenti ungueali, ecc.).

Difficile invece stendere una stima reale sull'incidenza della tinea incognita non essendo codificata nel software Millewin (cartella clinica computerizzata orientata per problemi) che utilizzano i MMG ricercatori di Health Search; nell'analisi al 31.12.2011 dei dati di Health Search è stata descritta quale problema su campo libero in soli tre casi. Da studi epidemiologici rappresenterebbe circa l'8-9% di tutte le forme di micosi.

Gli aspetti clinici

Le infezioni fungine vengono anche distinte, in base alle strutture cutanee coinvolte, in micosi delle parti glabre, dei peli e delle unghie. Tre sono le modalità con cui posso-

no venire contratte: 1) contagio diretto (animale-uomo, uomo-uomo, ambiente-uomo), 2) contagio indiretto (indumenti, oggetti), 3) autoinoculazione (da focolai misconosciuti, ad es. unghie).

Il quadro clinico delle infezioni superficiali da dermatofiti si caratterizza per la sua sostanziale uniformità di presentazione e di evoluzione, con alcune differenze legate alle sedi corporee interessate e al modo con cui è avvenuta l'infezione.

La tipica lesione in corso di dermatofitosi della cute glabra è una chiazza eritematosa, talvolta con forma ad anello, a margini netti, che tende progressivamente a estendersi in modo centrifugo, caratterizzata dalla presenza di vescicole e pustole alla periferia, mentre la parte centrale è spesso squamosa, ma meno arrossata. Generalmente la chiazza è singola o sono presenti un numero limitato di elementi; le sedi di localizzazione sono le zone scoperte più facilmente accessibili, a eccezione dei casi di auto inoculazione, provocati dal grattamento da parte di unghie cariche di materiale parassitato, in cui le lesioni sono multiple e interessano prevalentemente le parti coperte. Sono molte le possibili diagnosi differenziali, ma la pitiriasi rosea di Gibert è quella che può porre più problemi. Questa eruzione si presenta inizialmente con una singola chiazza eritemato-squamosa (la chiazza madre), simile a una tinea della cute glabra, ma con minor aspetti infiammatori ed è seguita dopo alcune settimane dalla comparsa di multiple lesioni simili alla pre-

FIGURA 3.
Lesione micotica tipica "ad anello".



cedente, ma di dimensioni ridotte, che si localizzano prevalentemente al tronco.

Gli aspetti clinici invece della tinea incognita sono variabili da paziente a paziente, dipendono dalla sede cutanea coinvolta, dagli eventuali precedenti trattamenti instaurati e dal tempo che intercorre tra l'insorgenza della patologia e la diagnosi. Da sottolineare in particolare l'effetto degli steroidi topici o sistemici⁹ sulle lesioni, specie se il loro utilizzo viene protratto nel tempo, che inducono un miglioramento iniziale sull'eritema e sul prurito, ma ne provocano una recidiva non appena viene sospeso l'uso¹³. Lo stesso effetto può essere indotto da una nuova classe di farmaci ad azione antiinfiammatoria topica, gli inibitori della calcineurina^{14,15}, usati per il trattamento della dermatite atopica, della vitiligine e della psoriasi.

Tutte le malattie possono venire simulate, ma più spesso troviamo quadri che ricordano la psoriasi^{6,7}, la rosacea, la dermatite seborroica, il lupus eritematoso fisso discoide (LED)³, la porpora, la fotodermatite⁴, il lichen ruber planus, la sclerodermia, l'eritema cronico migrante¹. Particolare attenzione deve poi essere posta a lesioni del viso; infatti la *tinea faciei* è relativamente rara, comparata con le altre forme di tinea, ma spesso viene osservata in forme atipiche, specie quando insorge in bambini e giovani adulti.

Ma la patologia che in assoluto più frequentemente viene confusa con la tinea incognita è l'eczema⁵ nelle sue possibili varianti: dermatite da contatto, dermatite atopica, eczema da stasi, eczema nummulare¹².

Abituamente la tinea non si associa a

FIGURA 2.
Dermatomicosi, incidenza anno 2011 per sesso e classi di età.

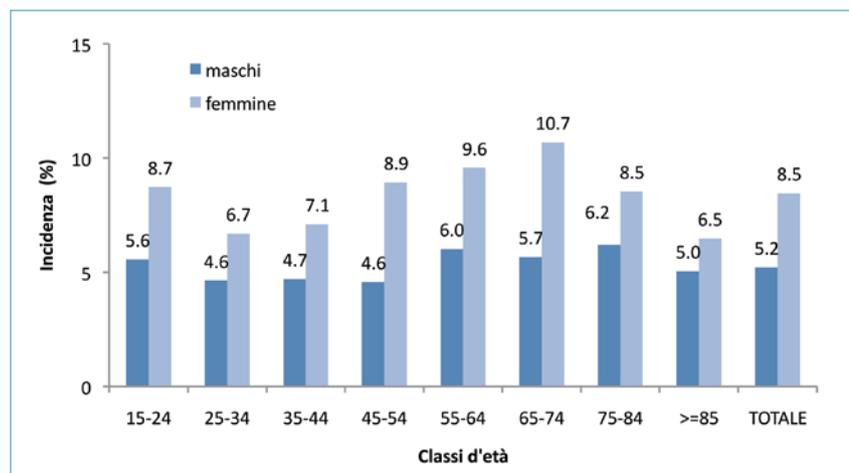


FIGURA 4.

Lesione micotica tipica all'avambraccio.



importante sintomatologia generale, ma talvolta viene segnalata la presenza di prurito o bruciore in loco ¹¹.

La diagnosi

Se in base agli elementi clinici viene posto il sospetto di tinea, la natura micotica dell'affezione cutanea deve sempre essere confermata dagli esami di laboratorio. Solo l'esame micologico è infatti dirimente, permette di evidenziare la presenza di ife e/o spore e di isolare il ceppo responsabile dell'infezione fungina. Per l'esame diretto si preleva del materiale squamoso dalla zona sospetta, grattando dalla parte più periferica delle lesioni, con un bisturi e/o con un cucchiaino tagliente e raccogliendo numerose squame (almeno 30-50) e deponendole sopra un vetrino sul quale poi si aggiunge una goccia di reagente, generalmente l'idrossido di potassio. Osservando il vetrino al microscopio, i dermatofiti appaiono come lunghe catenelle che si intersecano l'una con l'altra. Con l'esame micologico diretto si riesce quindi a eseguire una diagnosi "presuntiva" di dermatofitosi che comunque sarà utilissima al dermatologo al fine di instaurare una pronta e corretta terapia anti-fungina. Per l'esame colturale il materiale squamoso prelevato dalle aree sospette

viene depositato su una piastra contenente un terreno di cultura. I terreni più usati sono le modificazioni del terreno di Sabouraud-glucosio-agar, ottenuti aggiungendo antibiotici (penicillina G, gentamicina solfato, streptomina, cloramfenicolo) per evitare l'inquinamento batterico e cicloeximide per evitare la contaminazione delle muffe. La crescita avviene abitualmente dopo 3-4 settimane e dalla morfologia macroscopica e microscopica delle colonie è possibile l'identificazione del dermatofita patogeno. Un'avvertenza importante: se il trattamento steroideo è stato protratto nel tempo ed è ancora in corso al momento dell'esame, la ricerca del micete può risultare negativa. La mancata dimostrazione degli elementi miceliali in una lesione sospetta può essere legata a più fattori: a) il materiale insufficiente per la limitata presenza di squame b) il prelievo eseguito su zone meno attive c) l'area da indagare apparentemente limitata. Per una corretta esecuzione dell'esame è perciò utile sospendere il trattamento topico per alcuni giorni (5-7 giorni), affinché il quadro cutaneo si riacutizzi e l'esame possa essere attuato nelle condizioni tecniche migliori. In presenza di un esame micologico positivo, se le lesioni sono grandi e multiple o viene interessato il cuoio capelluto,

è indicato richiedere anche una consulenza dermatologica.

In Italia e nell'Europa centro-meridionale le specie dermatofitiche più frequentemente isolate sono rispettivamente: il *Trichophyton rubrum*, il *Trichophyton mentagrophytes var mentagrophytes*, il *Trichophyton mentagrophytes var interdigitale*, il *Trichophyton violaceum*, che sono germi antropofili, il *Microsporum canis* e l'*Epidermophyton floccosum*, che sono germi zoofili e le cui fonti sono gli animali (cani, gatti, conigli) e *Microsporum gypseum*, che è geofilo e proviene dal terreno. Il *Trichophyton rubrum* è il più frequente germe isolato in corso di dermatomicosi verosimilmente perché è il più comune dermatofita antropofilo nel mondo. Questi dati inoltre confermano come la sorgente dell'infezione in corso di dermatomicosi sia prevalentemente umana. Da qualche anno, con l'avvento di laboratori e di migranti provenienti soprattutto da paesi in via di sviluppo, sono state isolate alcune specie, un tempo presenti sul nostro territorio, ma da qualche decennio di fatto scomparse, quali il *Trichophyton violaceum*, il *Trichophyton tonsurans* e *Microsporum audouinii*.

La terapia

Le micosi cutanee non guariscono spontaneamente e i tempi di guarigione sono spesso lunghi ¹⁷. Se la lesione è unica e in sedi facilmente accessibili, è sufficiente l'impiego di presidi antimicotici di uso topico contenenti azolici o allilamine, che debbono essere applicati quotidianamente. Il meccanismo d'azione degli azoli consiste nell'inibire la sintesi dell'ergosterolo nelle membrane cellulari fungine micotiche, le allilamine agiscono sulla stessa via metabolica, ma a uno stadio più precoce, inibendo l'enzima squalene epossidasi. I principali azolici sono quelli riportati in Tabella I.

TABELLA I.

Principali azolici a uso topico.

Bifonazolo	Miconazolo
Clotrimazolo	Oxiconazolo
Econazolo	Sulconazolo
Fenticonazolo	Sertaconazolo
Ketoconazolo	Tioconazolo

FIGURA 5.

Lesione micotica atipica simulante una dermatite atopica.

**FIGURA 6.**

Lesione micotica atipica simulante una dermatite seborroica.



Le allilamine utilizzate sono la naftifina e la terbinafina. Altri antifungini topici sono la ciclopiroxolamina, la butenafina, il tolnaftato. Questi prodotti sono presenti in commercio in diverse formulazioni: dalla crema, più indicata per le zone più localizzate e senza peli, alla soluzione spray o dalla schiuma, che sono più pratici per trattare le zone ricoperte da peli e quelle più estese del corpo (schiena, spalle, tronco) e ancora

alla polvere, che per la sua caratteristica di assorbire il sudore è sicuramente adatta nelle sedi di macerazione come le pieghe. La terapia va protratta per 2-3 settimane, ma nei casi più severi, in presenza di lesioni multiple, in pazienti immuno-compromessi o in sedi particolari e poco accessibili è indispensabile associare al trattamento topico un farmaco sistemico. I farmaci sistemici attualmente più usati sono l'itraconazolo, la

terbinafina, la griseofulvina e il fluconazolo. L'*itraconazolo* è un farmaco di indubbia efficacia, ma può presentare effetti collaterali, anche gravi. Viene metabolizzato nel fegato dove interagisce con vari sistemi enzimatici, modificando la sua concentrazione può interferire con farmaci antiaritmici, con i farmaci che agiscono sulla coagulazione, con le statine e con gli antidiabetici orali. Ha dimostrato inoltre di avere un effetto inotropo negativo perciò non deve essere utilizzato in pazienti affetti da insufficienza cardiaca congestizia, in presenza di malattia polmonare cronica ostruttiva, di insufficienza renale e di altri disordini edematosi. Può inibire il metabolismo dei calcio antagonisti, pertanto è necessario monitorare il paziente che assume contemporaneamente questi farmaci. Viene impiegato nell'adulto al dosaggio di 200 mg al giorno in unica somministrazione a stomaco pieno e il trattamento va proseguito per 2 settimane. I dati sull'uso pediatrico del farmaco sono limitati, pertanto il suo impiego deve essere destinato solo a quei bambini in cui il beneficio atteso superi il rischio potenziale; non può invece essere utilizzato in gravidanza. La *terbinafina* possiede un'azione multipla, interferisce con la polimerizzazione dei microtubuli, impedendo la formazione del fuso mitotico e la duplicazione cellulare e inibisce la sintesi della chitina della parete cellulare. Il farmaco va assunto nell'adulto alla dose di 250 mg al giorno per 2 settimane, ma il dosaggio va ridotto in caso di insufficienza renale. La clearance plasmatica della terbinafina può essere accelerata da preparati stimolanti il metabolismo (quali la rifampicina) e inibita da farmaci inibitori del citocromo P450. Anche la terbinafina non deve essere somministrata durante la gravidanza o in allattamento, perché secreta nel latte materno. A differenza degli altri azolici non interferisce con il citocromo P450 e perciò non viene inibita la sintesi di steroidi nelle surrenali e nelle gonadi e di prostaglandine. La *griseofulvina* è indicata specialmente in caso di coinvolgimento delle strutture pilifere, negli adulti come nei bambini, al dosaggio di 20-25 mg/kg/die. Il trattamento deve essere protratto per almeno 4-6 settimane, perché il farmaco esplica un'azione fungistatica e non fungicida. La griseofulvina può provocare fotosensibi-

lizzazione, perciò va assunta con cautela nel periodo estivo, evitando possibilmente l'esposizione alla luce solare naturale o artificiale. Gravidanza, porfiria, insufficienza epatica, ipersensibilità individuale verso i componenti del prodotto sono le controindicazioni all'utilizzo del farmaco. Attenzione anche alla possibile esacerbazione del lupus eritematoso sistemico. La griseofulvina infine può determinare induzione enzimatica e interferire con la somministrazione di altri farmaci; in particolare può venir ridotta l'attività degli anticoagulanti cumarinici e dei contraccettivi orali. Il *fluconazolo* può essere utilizzato già dal primo periodo di vita, è un farmaco maneggevole, disponibile anche in sospensione orale. Deve però essere somministrato con cautela nei pazienti con un prolungamento del QT, con squilibri elettrolitici e nei pazienti con marcata bradicardia, aritmia cardiaca o grave insufficienza cardiaca. Sono possibili interazioni con molti farmaci; la somministrazione concomitante di cisapride, terfenadina o astemizolo è controindicata come quella con sostanze attive metabolizzate dal citocromo P450, perché i loro livelli plasmatici possono marcatamente aumentare. Cautela anche con gli anticoagulanti orali; si sono verificati rari casi con un aumento delle emorragie e un prolungamento dei tempi trombolitici. Sono state raramente segnalate reazioni cutanee esfoliative, come la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica.

Misure igieniche da affiancare alla terapia farmacologica

Le dermatofitosi sono patologie contagiose e diffuse, perciò vanno soggette a obbligo di denuncia da parte del sanitario, con segnalazione anche della eventuale scuola o comunità frequentata dal paziente. La riammissione a tali strutture è vincolata all'attuazione del trattamento, ma è sufficiente un solo giorno di terapia generale perché il paziente non venga più considerato contagioso. È importante la ricerca di un'eventuale fonte di contagio sia animale, facendo controllare accuratamente dal veterinario gli animali domestici, che umana, cercando nel paziente stesso sorgenti nascoste di micosi, come la sede

FIGURA 7.

Lesione micotica atipica simulante una psoriasi.



FIGURA 8.

Lesioni micotiche estensive alle cosce.



ungueale. Gli animali malati costituiscono un problema di salute pubblica poiché i dermatofiti da questi isolati sono agenti di zoonosi. Ad esempio il *Microsporum canis* è un frequente agente causale di tinea in Italia, ma nonostante il nome, questa infezione zoonotica è quasi sempre causata dal gatto. Sono soprattutto i gatti randagi a essere affetti da tinea, ma talvolta anche i gattini provenienti da allevamenti e vendu-

ti in negozi specializzati, possono risultare ammalati. Il *Trichophyton verrucosum* invece viene isolato soprattutto nei bovini, mentre il *Trichophyton mentagrophytes* da vari ospiti, ma soprattutto da roditori e lagomorfi. Il trattamento, topico o topico e sistemico, deve anche essere affiancato da misure di igiene e profilassi personale e ambientale. È necessario sterilizzare indumenti, biancheria ed effetti lettereschi contaminati, ma è

anche utile un'accurata pulizia dell'ambiente familiare, in particolare del luogo in cui ha soggiornato un animale affetto da tinea. Infatti i funghi sono organismi assai versatili e possono sopravvivere anche in condizioni estreme, come in ambienti con pH molto acidi e con basse temperature.

Conclusioni

I dermatofiti sono in grado di provocare un'infezione che può variare di intensità, in relazione alle difese immunitarie dell'ospite, al grado di virulenza del ceppo micotico, alla sede di localizzazione della lesione, alla risposta verso i prodotti metabolici del fungo e ai fattori ambientali. A causa dell'incremento delle infezioni fungine e degli auto-trattamenti con topici steroidei, alcu-

ne forme non vengono correttamente diagnosticate, in particolare le lesioni del viso, specie nei bambini e nei giovani adulti. Per confermare la diagnosi di micosi e cercare di risalire alla causa dell'infezione, è necessario allestire l'esame micologico. La terapia successivamente instaurata deve essere topica per i casi lievi, topica e sistemica per le forme più severe. Per i casi dubbi o in caso di mancata risposta terapeutica è utile la consulenza dello specialista dermatologo. Una volta che la terapia è stata impostata in modo corretto, il MMG deve vigilare affinché il paziente attui il trattamento suggerito per il tempo necessario a eradicare l'infezione e che metta in atto le misure di disinfezione per prevenire le recidive, non dimenticando di fare sempre controllare gli animali domestici. Un importante suggerimento per

il paziente è far controllare preventivamente dal veterinario gli animali domestici prima che vengano portati a casa, in particolar modo quelli la cui provenienza non è nota, ma è utile anche sconsigliare "coccole" a gatti e cani incontrati per strada. Gli animali ammalati naturalmente non vanno soppressi, ma possono essere curati con efficacia con gli stessi farmaci utilizzati per l'uomo. La diagnosi di tinea e in particolare quella di tinea incognita può essere impegnativa anche per un medico preparato, ma una diagnosi errata comporta un trattamento inappropriato e una possibile estensione dell'infezione micotica, per cui è necessario che il MMG ponga attenzione alla clinica, alla storia del paziente, ma anche esegua gli accertamenti diagnostici necessari all'identificazione dell'agente causale della malattia.

Bibliografia

- Wacker J, Durani BK, Hartschuh W. *Bizarre annular lesion emerging as tinea incognito*. *Mycoses* 2004;47:447-9.
- Ive FA, Marks R. *Tinea incognito*. *Br Med J* 1968;3:149-52.
- Meymandi S, Wiseman MC, Crawford RI. *Tinea faciei mimicking cutaneous lupus erythematosus: a histopathologic case report*. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:S7-8.
- Lange M, Jasiel-Walikowska E, Nowicki R, et al. *Tinea incognito due to Trichophyton mentagrophytes*. *Mycoses* 2010;53:455-7.
- Ansari A, Farshchian M, Nazeri H, et al. *Clinico-epidemiological and mycological aspects of tinea incognito in Iran: a 16-year study*. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi* 2011;52:25-32.
- Serarslan G. *Pustular psoriasis-like tinea incognito due to Trichophyton rubrum*. *Mycoses* 2007;50:523-4.
- Kawakami Y, Oyama N, Sakai E, et al. *Childhood tinea incognito caused by Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale mimicking pustular psoriasis*. *Pediatr Dermatol* 2011;28:738-9.
- Romano C, Maritati E, Gianni C. *Tinea incognito in Italy: a 15-year survey*. *Mycoses* 2006;49:383-7.
- Romano C, Asta F, Massai L. *Tinea incognito due to Microsporum gypseum in three children*. *Pediatr Dermatol* 2000;17:41-4.
- Poliilli E, Fazii P, Ursini T, et al. *Tinea incognito caused by Microsporum gypseum in a patient with advanced HIV infection: case report*. *Case Rep Dermatol* 2011;3:55-9.
- Modi GM, Maender JL, Coleman N, et al. *Tinea corporis masquerading as subacute cutaneous lupus erythematosus*. *Dermatol Online J* 2008;14:8.
- Bae BG, Kim HJ, Ryu DJ, et al. *Majocchi granuloma caused by Microsporum canis as tinea incognito*. *Mycoses* 2011;54:361-2.
- Khosravi AR, Mansouri P, Naraghi Z, et al. *Unusual presentation of tinea cruris due to Trichophyton mentagrophytes var. mentagrophytes*. *Dermatol* 2008;35:541-5.
- Crawford KM, Bostrom P, Russ B, et al. *Pimecrolimus-induced tinea incognito*. *Skinmed* 2004;3:352-3.
- Siddaiah N, Erickson Q, Miller G, et al. *Tacrolimus-induced tinea incognito*. *Cutis* 2004;73:237-8.
- Arenas R, Moreno-Coutiño G, Vera L, et al. *Tinea incognito*. *Clin Dermatol* 2010;28:137-9.
- Vena GA, Chieco P, Posa F, et al. *Epidemiology of dermatophytoses: retrospective analysis from 2005 to 2010 and comparison with previous data from 1975*. *New Microbiol* 2012;35:207-13.