

Dermatosi da artropodi, protozoi, miceti, batteri e virus

Dermatosi da artropodi

G. Leigheb, M. Celasco, F. Meli, F. Graziola, G. Furlan

PARASSITOSI CUTANEE

I parassiti che possono determinare lesioni cutanee sono molti, soprattutto se si considerano anche le numerose parassitosi tropicali. Il concetto di parassitosi implica l'unione simbiotica tra due esseri viventi, di cui uno è l'ospite parassitato e l'altro il parassita. Quest'ultimo trae vantaggio alimentare, riproduttivo o di nicchia ecologica a spese, per quanto riguarda le parassitosi dermatologiche, della cute umana.

Le principali parassitosi umane (a diffusione cosmopolita) sono parassitosi obbligate, cioè l'uomo rappresenta l'unico habitat idoneo alla sopravvivenza e riproduzione dell'ospite, come nel caso delle pediculosi umane. Altre parassitosi sono definite occasionali, in quanto dovute a un contatto accidentale. In questo caso il danno arrecato in genere è temporaneo, perché l'aggressore abbandona subito l'uomo alla ricerca del suo ospite naturale; ciò avviene, per esempio, nelle parassitosi da pidocchi o da acari di animali (pseudoscabbie).

Le lesioni cutanee provocate occasionalmente dagli Artropodi, che comprendono gli insetti (esapodi) e gli aracnidi (ottopodi), non sono delle vere parassitosi e si preferisce definirle con il termine di entomodermatosi; è il caso, per esempio, delle punture accidentali di imenotteri (api, vespe) o delle lesioni provocate dai peli di bruchi urticanti.

Pediculosi umane

Sono causate da insetti dell'ordine Anoplura, ematofagi, atteri (privi di ali) con ciclo biologico che si svolge interamente sull'uomo. I generi in causa sono *Pediculus* (con le specie *capitis* e *corporis*) e *Phthyrus*, con la specie *pubis*. Il *Pediculus humanus capitis* (Figura 4.1) maschio, lievemente più piccolo della femmina, è lungo 2-3 mm. Il corpo del pidocchio è appiattito e allungato e le zampe terminano con uncini che facilitano l'abbarbicamento al

pelo. Il pidocchio si cala dal pelo sulla pelle, dove infligge i suoi morsi per suggere sangue. La femmina è il più importante vettore di infestazione, in quanto vive oltre 30 giorni e dopo la fecondazione depone 8-10 uova al giorno. Dalle uova o lendini si schiudono, dopo 8 giorni, ninfe larvali che si trasformano in insetti maturi in altri 8 giorni. Sui capelli, a pochi millimetri dallo sbocco follicolare, vengono deposte 1-2 uova per fusto. Queste hanno colore bianco-grigiastro, superficie lucente e sono adese al pelo mediante una sostanza cementante prodotta dalla femmina. La larva sguscia dall'uovo a livello dell'opercolo sito al polo superiore (Figura 4.2).

Il numero dei pidocchi in genere è limitato, mentre le lendini nei soggetti non curanti dell'igiene possono essere molto numerose. La parassitosi predilige i bambini, soprattutto biondi e con capelli sottili.

Nel *Pediculus humanus corporis (vestimenti)*, il ciclo biologico è simile a quello del *Pediculus capitis*. Il pidocchio utilizza come habitat l'interfaccia tra la cute e gli indumenti intimi del paziente. La malattia è poco diffusa nel mondo civilizzato.

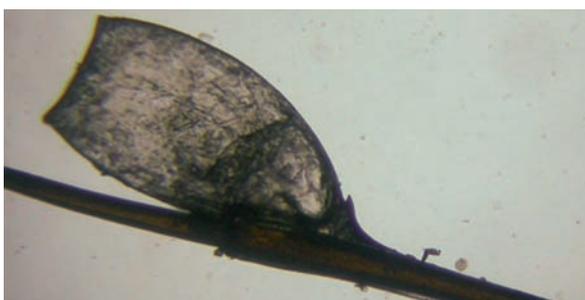
Il contagio delle pediculosi avviene per contatto interumano o mediante scambio di pettini, indumenti, cuscini ecc. Esso può essere familiare o avvenire in comunità (per esempio, asili, scuole, ospizi, caserme), dove le condizioni igienico-sanitarie sono precarie.

Lo *Phthyrus pubis*, di aspetto appiattito (da cui il nome volgare di piattola), ha forma quadrangolare ed è lungo 2-3 mm. Vive alla base dei peli del pube, per cui il contagio è prevalentemente sessuale (Figura 4.3).

CLINICA

Pediculosi del capo

Il prurito, piuttosto intenso al capo, è un sintomo costante. Anche l'anamnesi familiare è importante. I pidocchi sono difficilmente rilevabili a prima vista, per cui è necessaria una loro attenta ricerca a livello del cuoio capelluto. Le lendini sono più facili da individuare. Nelle infestazioni di vecchia data, le lendini sono visibili anche ad alcuni centimetri di distanza dal cuoio capelluto, poiché la crescita dei capelli le fa migrare distalmente.

FIGURA 4.1 - *Pediculus capitis*.FIGURA 4.2 - Lendine del *Pediculus capitis* dopo la fuoriuscita larvale.FIGURA 4.3 - *Phthirus pubis* (aspetto allo stereomicroscopio).

Le sedi preferite dai pidocchi sono le regioni occipitale o parieto-temporale. Le lesioni cutanee provocate dal morso del parassita sono piccole papule, ricoperte da crosticine ematiche, sovente escoriate dal grattamento. Nei bambini, soprattutto se atopici, è frequente l'impetiginizzazione delle lesioni che si associa, nelle forme croniche, ad adenopatia, febbre e pallore. Nei soggetti atopici e in quelli non attenti alla pulizia, l'essudazione al capillizio associata alle croste può causare una sorta di caschetto adesivo ai capelli, difficilmente staccabile, che si fissa orizzontalmente a livello nucale.

Pediculosi del corpo

Prurito intenso e lesioni da grattamento, soprattutto al tronco, dominano il quadro. Sono frequenti l'impetiginiz-

zazione, la comparsa di lesioni papulo-emorragiche e di follicoliti. Nelle forme croniche si osservano lesioni lichenificate e pigmentarie prodotte dal continuo grattamento. La cosiddetta "malattia o melanodermia dei vagabondi" è l'espressione più esasperata di tale patologia, caratterizzata da melanodermia particolarmente diffusa al dorso. Le sedi più colpite dalla pediculosi del corpo, oltre al dorso, sono la cintola e i pilastri ascellari anteriori.

Pediculosi del pube

I pidocchi del pube sono difficili da rilevare a occhio nudo, perché sono di colore grigio chiaro quasi trasparente e traslucidi (Figura 4.4).

Questi insetti ematofagi provocano morsi sulla cute e sugono sangue, mediante un particolare apparato buccale, a intervalli di tempo. Le lesioni sono micropapule ricoperte da crosticine, cui si associano escoriazioni da grattamento. La presenza dei parassiti viene denunciata da detriti neri puntiformi rilevabili alla superficie interna degli slip; sono deiezioni dei pidocchi e microcrocistiche che si staccano dalle piccole lesioni causate dai pidocchi. Si associano spesso lesioni eczematose, follicoliti e impetiginizzazione. I pidocchi del pube in genere sono poco numerosi e si evidenziano con difficoltà alla base dei peli, mentre più facile è il riscontro delle lendini adese ai peli.

Il prurito è variabile, ma di solito è insistente. Sia pur raramente, i soggetti affetti dalla parassitosi presentano caratteristiche "macule cerulee", ossia macule lenticolari multiple di colore grigio-azzurrognolo distribuite all'addome e alla parte prossimale delle cosce. Sono asintomatiche e scompaiono alla diascopea. Non è stata ancora chiarita con certezza la loro patogenesi, che verosimilmente è da correlare a sostanze inoculate con la saliva dallo *Ftiro*.



FIGURA 4.4 - Ftiriasi. I pidocchi sono difficili da individuare a occhio nudo, per il loro aspetto trasparente e traslucido.

Il pidocchio del pube può localizzarsi anche ai peli del perineo, dello scroto, delle cosce e, nei soggetti maschili molto pelosi, anche lungo la linea alba, al torace, alle ascelle e alle sopracciglia. Raro è invece l'interessamento della barba e dei capelli. Nei bambini contagiati, l'infestazione può localizzarsi alle ciglia; la diagnosi molte volte non viene posta, in quanto il parassita sosta sul bordo palpebrale alla base delle ciglia ed è difficile vederlo.

TERAPIA

Nella *pediculosi del capo* non è obbligatoria la rasatura. La terapia è topica e si fonda sull'uso di antipediculosi. Le sostanze più attive sono piretrine di sintesi, sumitrina e permetrina. Esse vanno applicate per pochi giorni per evitare effetti irritativi. Le lendini sono più resistenti dei parassiti e possono essere allontanate con shampoo o con una soluzione acquosa di aceto. Si consiglia un secondo trattamento del cuoio capelluto, dopo una settimana, per eliminare eventuali pidocchi appena usciti dalle uova, resistenti alla prima terapia. Lendini residue, rimaste adese ai capelli dopo la terapia, possono non essere più attive (lendini vuote; si veda la Figura 4.2).

Nella *pediculosi del corpo* la terapia si basa, come per la pediculosi del capo, sull'uso della permetrina, sumitrina e su un'accurata disinfezione degli indumenti e della biancheria.

Nella *pediculosi del pube* sono attivi i piretroidi, la permetrina e il malathion. Per le localizzazioni cigliari è utile la pomata al precipitato giallo di mercurio al 2%.

SCABBIA

DEFINIZIONE

La scabbia umana, nota anche con il nome volgare di rogna, è una parassitosi obbligata dell'uomo, causata dall'acaro della scabbia *Sarcoptes scabiei hominis*. La femmina completa il suo ciclo vitale nello spessore dello strato corneo epidermico, scavando dei "cunicoli" che rappresentano tipiche lesioni elementari della scabbia umana. La malattia è molto pruriginosa e contagiosa.

Il termine *scabbia norvegese* è attribuito a una particolare forma di parassitosi, riscontrata per la prima volta in Norvegia. La letteratura anglosassone la definisce, erroneamente, *crusted Scabies*. In realtà si tratta di una forma non tanto crostosa, quanto ipercheratosica (e solo secondariamente impetiginizzata), dovuta a infestazione massiva di acari, e quindi molto contagiosa. Si riscontra in genere in soggetti immunodepressi (attualmente in pazienti affetti da AIDS) o non autosufficienti per patologie prevalentemente neuropsichiatriche. Paradossalmente pare che in molti di questi soggetti il prurito non sia avvertito in modo particolare.

EZIOLOGIA

Il *Sarcoptes scabiei hominis* fu descritto per la prima volta nel 1687 da Cosimo Bonomo, nel suo *Osservazioni intorno a' pellicelli del corpo umano*. Esso ha forma ovoidale, misura, in media, 0,2 × 0,3 mm e, quindi, non è visibile a occhio nudo. È un artropode aracnide, ossia con quattro paia di zampe, che sono munite di lunghe setole (Figura

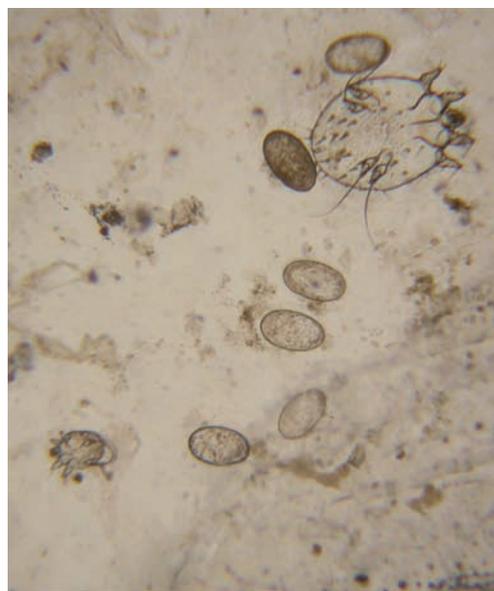


FIGURA 4.5 - Acaro femmina, uova e, sulla sinistra, ninfa appena schiusa da un uovo di *Sarcoptes scabiei*. Materiale prelevato dal cunicolo e diafanizzato con KOH al 40%.

4.5). Il maschio è lievemente più piccolo della femmina, vive in piccoli solchi e anfratti cutanei e dopo l'accoppiamento muore.

EPIDEMIOLOGIA

È una parassitosi prevalentemente endemica, più diffusa in aree poco civilizzate, ma che si può riscontrare anche in soggetti di ceto elevato. La sua diffusione storica è stata caratterizzata da andamento epidemiologico ciclico con piccole e grandi epidemie, soprattutto in relazione a periodi bellici e migrazioni di massa. Sono facilmente colpite le comunità (per esempio, asili, scuole, caserme, ospizi, carceri). L'incubazione può essere di 1-3 settimane. Il contagio è interumano, talora sessuale, ma può avvenire anche in via indiretta tramite indumenti, biancheria ecc. L'acaro si riproduce in circa 20 giorni, per cui, nei casi non diagnosticati precocemente, la popolazione parassitaria è in continuo incremento.

Il ciclo parassitario prevede l'accoppiamento dei due sessi, successivamente la femmina inizia a scavare il suo cunicolo (galleria sottile lineare o contorta, lunga da alcuni millimetri fino a 1 cm, localizzata nello spessore dello strato corneo o tra strato corneo e strato lucido). All'interno del cunicolo stesso viene deposta circa una decina di uova al giorno. L'acaro femmina staziona in un piccolo ricettacolo, di aspetto pseudovesicoloso, translucido all'estremità opposta al foro d'entrata del cunicolo, denominata vescicola perlacea. Dalle uova si schiudono larve che escono dal cunicolo e si trasformano in ninfe, da cui originano poi acari sessuati adulti.

CLINICA

La lesione elementare è il cunicolo, che si apprezza clinicamente come sottile tragitto ipercheratosico, grigiastro,

lineare o tortuoso; esso è la proiezione in superficie della sottostante galleria scavata dall'acaro. Il numero dei cunicoli è variabile da pochi elementi a oltre una ventina, a seconda della durata dell'infestazione. Talora è anche apprezzabile, all'estremità cunicolare, la vescicola perlacea o eminenza acarica. Non sempre i cunicoli sono ben evidenti, poiché il prurito indotto dalla malattia e il grattamento ripetuto provocano ipercheratosi, desquamazione, formazione di lesioni papulo-crostose e impetiginizzate sopra di essi (Figura 4.6).

Nelle fasi avanzate si possono osservare addirittura lesioni nodulari, di natura allergico-immunologica reattiva nei confronti di antigeni acarici. Altre lesioni associate sono le escoriazioni da grattamento e le eruzioni eczematose, spesso impetiginizzate.

Il prurito indotto dalla malattia è continuo e irresistibile, caratterizzato da marcata accentuazione notturna.

Sedi di localizzazione

La topografia della localizzazione delle lesioni scabbiose nella scabbia classica è caratteristica, con sede agli spazi interdigitali delle mani, ai polsi, ai gomiti, ai pilastri ascellari, alle regioni glutee e al pube. In particolare, sono specifiche le lesioni acariche in rapporto al sesso, che nell'uomo spesso sono nodulari e localizzate all'asta e allo scroto (Figura 4.7), mentre nella donna si trovano alla mammella (areola e capezzolo). Nel neonato si osservano sovente lesioni in sedi palmare e plantare, risparmiata invece nell'adulto.

Attualmente la scabbia si presenta sovente con aspetti atipici (Figura 4.8) e quadri che possono fuorviare la diagnosi (mancanza di classici cunicoli, cunicoli ricoperti da lesioni aspecifiche papulose, pomfoidi, eritemato-vescicolose o ipercheratosiche, più o meno diffuse). In queste forme è particolarmente difficile evidenziare l'acaro.



FIGURA 4.6 - Cunicolo interdigitale con sovrapposte ipercheratosi e impetiginizzazione.



FIGURA 4.7 - Scabbia a evoluzione papulo-nodulare ai genitali maschili.



FIGURA 4.8 - Lesioni scabbiose atipiche diffuse a tutto l'addome.

Complicanze

L'eczematizzazione, in particolare negli atopici, è frequente e diffusa, spesso associata a impetiginizzazione. Il paziente stesso e il medico in genere continuano ad applicare topici scabbicidi per il persistere dell'intensa sintomatologia pruriginosa, anche dopo la guarigione della scabbia, inducendo la sovrapposizione di dermatiti allergiche o irritative (Figura 4.9).

Il prurito insistente induce nel paziente la convinzione che questo sia provocato dalla persistenza dei parassiti; si instaura quindi sovente una nevrosi reattiva zoofobica definita acarofobia.

Ancora non completamente chiarita è la genesi del prurito feroce della scabbia. Si pensa che, oltre a essere indotta dall'acaro che scava le sue gallerie nella cute, stimolando le fibre recettoriali sensitive, sia in causa una reattività immunologico-allergica indotta da antigeni acarici, presenti nei detriti dell'acaro morto, a contatto cutaneo.



FIGURA 4.9 - Scabbia atipica con sovrapposizione di dermatite irritativa da acaricidi.

CRITERI DIAGNOSTICI E DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Oltre all'inevitabile e irresistibile prurito, con accentuazione notturna, che induce al sospetto diagnostico, altri elementi anamnestici utili da rilevare sono il cointeresamento di più membri della famiglia o comunque di persone a contatto con il malato. Fonti di contagio possono essere anche i luoghi affollati, i viaggi, l'utilizzo di indumenti altrui e la promiscuità.

Esami specifici

La diagnosi di certezza si effettua evidenziando l'acaro femmina nel cunicolo. Quest'ultimo, quando solo sospettato, può essere messo in evidenza impregnando la cute sovrastante con una goccia di inchiostro, che viene successivamente diluita con acqua applicata con un batuffolo di cotone; in questo modo si ottiene il passaggio, per capillarità, della soluzione colorata all'interno del cunicolo, che viene così riconosciuto.

La ricerca del parassita si effettua mediante lama di bisturi panciuto, con taglio superficiale parallelo alla cute nel contesto del cunicolo sospetto. La fetta di epidermide asportata viene posta su vetrino portaoggetti e ricoperta con una goccia di soluzione di KOH (idrossido di potassio) al 40% per diafanizzare il preparato. Si possono così individuare microscopicamente eventuali acari, uova, larve e deiezioni acariche (pallottole stercoracee).

In alternativa, i cunicoli superficiali possono essere strappati con nastro adesivo trasparente successivamente ap-

plicato su di un vetrino, per evidenziare il parassita come nel caso precedente.

È molto importante che la ricerca venga effettuata su cunicoli recenti e in sedi tipiche. In caso di negatività, ma di ragionevole sospetto diagnostico di scabbia, occorre effettuare molteplici prelievi. Particolarmente difficile è l'individuazione del parassita nelle scabbie atipiche, quando non sono evidenti cunicoli, ma solo lesioni papulose o nodulari crostose o ipercheratosiche.

TERAPIA

È sempre utile effettuare bagno o doccia molto caldi e procedere all'apertura delle lesioni con spazzolino, per favorire la penetrazione degli scabbicidi topici da applicarsi su tutta la cute, dal collo ai piedi. Tali farmaci sono attivi ma irritanti (per cui vanno usati solo per 2-3 giorni). Più efficaci sono il benzoato di benzile al 20% (5% nei bambini) e il polisolfuro di potassio (5-6%). Attualmente si preferisce la permetrina (sostanza simile al piretro, ricavato dal crisantemo) al 10% per uso topico. Il trattamento va ripetuto dopo 8-10 giorni, ma non deve essere protratto, perché irritante e quindi in grado di provocare peggioramento del prurito. Le lesioni nodulari e croniche infiltrate della scabbia nodulare si trattano con infiltrazioni intralesionali di corticosteroidi diluiti con soluzione fisiologica.

Il prurito cronico, spesso persistente, una volta accertata la negatività biologica trae vantaggio dalla somministrazione di corticosteroidi per via generale.

Tutti i soggetti a contatto con lo scabbioso devono essere contemporaneamente trattati. Gli indumenti e la biancheria devono essere adeguatamente disinfestati. Spesso è necessaria anche una disinfestazione degli ambienti. I pazienti trattati in ospedale, ospizi, luoghi collettivi devono essere medicati da personale con uso di guanti da cambiarsi per ogni paziente.

PARASSITOSI OCCASIONALI ED ENTOMODERMATOSI

Pseudoscabbie

Le pseudoscabbie sono scabbie specifiche di un determinato animale (come la scabbia del cane, del gatto, del coniglio, del cavallo), i cui acari possono venir occasionalmente a contatto con l'uomo e provocare lesioni aspecifiche, ma non cunicoli (Figura 4.10). Il parassita non gradisce infatti l'ospite e lo abbandona dopo il primo tentativo di aggressione. L'affezione si autorisolve se viene a mancare un ulteriore contatto con il parassita, mentre perdura e cronicizza se l'uomo continua a essere reinfe-stato da altri acari dell'animale parassitato.

Il quadro clinico è caratterizzato da lesioni isolate, raggruppate o diffuse, papulose, papulo-edematose, piccoli ponfi, e da escoriazioni da grattamento. È possibile la sovrapposizione di lesioni eczematose o da impetiginizzazione.



FIGURA 4.10 - Pseudoscabbia da acaro della scabbia del gatto.

Il prurito è più o meno intenso e continuo e più membri di una famiglia possono essere affetti.

Questa patologia in genere si manifesta al momento dell'introduzione in casa di un animale da compagnia parassitato o per contagio di un animale da parte di altri infestati. Spesso si tratta di contagio familiare oppure in comunità come nel caso della scabbia equina o, ancora, per motivi professionali (epidemie negli allevatori di animali da pelliccia, di conigli, di ovini).

Le lesioni regrediscono rapidamente con creme cheratoplastiche o antibiotiche, ma è fondamentale bonificare e allontanare gli animali parassitati.

Altre parassitosi

È possibile riscontrare cimicosi da *Cimex lectularius*, insetto emittero, ematofago, appiattito, lungo 4 mm, che parassita la cute umana di notte, provocando lesioni eritemato-edematose, talora emorragiche, in genere a disposizione lineare, in sedi scoperte, molto pruriginose.

Le cimici dell'uomo vivono nelle fessure di soffitti, muri, mobili, dove si rintanano durante il giorno. Anche le pulci di animali come il cane e il gatto possono provocare lesioni eritemato-edematose e pruriginose, soprattutto alle gambe.

Le punture di numerosissime specie di zecche, aracnidi ematofagi, si riscontrano particolarmente in soggetti a contatto con i cani parassitati da *Rhipicephalus sanguineus* o che hanno soggiornato in ambienti frequentati da ovini o cervidi (*Ixodes ricinus*). Frequenti sono le lesioni granulomatose provocate, soprattutto se l'apparato suggerente del parassita (ipostoma) rimane infisso nella pelle. Il prurito è intenso e in soggetti sensibilizzati si osservano spesso reazioni allergiche idiche secondarie, locali o ge-



FIGURA 4.11 - Punture di zanzara in soggetto iperallergico.

neralizzate di tipo eczematoso, papuloso o nodulare. Si tratta di lesioni da ipersensibilità nei riguardi di antigeni della zecca.

Come noto, le zecche trasmettono molte malattie infettive, anche gravi; le principali presenti anche in Italia sono la *febbre mediterranea* (febbre bottonosa) da rickettsie e la *borreliosi di Lyme*.

Entomodermatosi comuni sono le punture provocate dalle femmine di varie specie di ditteri ematofagi (zanzare, simulidi, ceratopogonidi, *culicoides*, tafani, mosche cavalline ecc.) a scopo nutritivo (Figura 4.11); da alcuni imenotteri (vespe, api, calabroni), nonché dai peli urticanti di bruchi di lepidotteri, da molti aracnidi, come acari di vegetali o ambientali (*Pediculoides*, *Tyroglyphus*) e da ragni che attaccano l'uomo a puro scopo difensivo.

Malattie da protozoi

C. Gelmetti

LEISHMANIOSI

DEFINIZIONE

La leishmaniosi è un'infezione, cutanea o viscerale, causata da protozoi del genere *Leishmania* trasmessi da insetti della specie *phlebotomus*.

INTRODUZIONE

È un tipo di infezione da differenti protozoi diffusi in varie aree del globo, ma quasi ubiquitari ai Tropici, in cui si possono osservare complesse interazioni tra organismo e ospite, con frequente coinvolgimento cutaneo, analogamente a quello che succede con i micobatteri. Nella Tabella 4.1 viene fornito un quadro d'insieme delle forme cliniche in relazione alla specie di protozoo e della relativa distribuzione geografica. La distribuzione è legata alla presenza dell'insetto vettore della specie *phlebotomus*. I sinonimi per la lesione

Tabella 4.1 Classificazione delle leishmaniosi

Forma clinica	Specie	Distribuzione principale
Leishmaniosi cutanee		
Leishmaniosi cutanea localizzata		
• Vecchio Mondo	<i>L. major</i>	Vicino e Medio Oriente
	<i>L. tropica</i>	Vicino e Medio Oriente, Ex Unione Sovietica
	<i>L. aethiopica</i>	Etiopia, Kenya
	<i>L. infantum</i>	Paesi mediterranei
• Nuovo Mondo	<i>L. mexicana complex</i>	Messico, America Centrale
	<i>L. brasiliensis complex</i>	America Centrale, Sudamerica
	<i>L. mexicana amazonensis</i>	Bacino dell'Amazzonia
Leishmaniosi cutanea diffusa anergica		
• Vecchio Mondo	<i>L. aethiopica</i>	Etiopia, Kenya
• Nuovo Mondo	<i>L. brasiliensis complex</i>	Sudamerica
	<i>L. mexicana amazonensis</i>	Sudamerica
Leishmaniosi cutanea cronica iperergica	<i>L. tropica</i>	Vicino e Medio Oriente
Leishmaniosi muco-cutanee	<i>L. brasiliensis complex</i>	Sudamerica, Panama
Leishmaniosi viscerali		
Kala-azar	<i>L. donovani donovani</i>	India, Africa Orientale
	<i>L. infantum</i>	Paesi mediterranei
	<i>L. cagasi</i>	America Centrale, Sudamerica
Leishmaniosi dermica post-kala-azar	<i>L. donovani donovani</i>	India

Modificata da Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H., Dermatologia, Milano, Springer Verlag, 2002.

primaria della leishmaniosi cutanea (bottone d'Oriente, di Baghdad, di Delhi, piaga d'Aleppo) rispecchiano la frequenza della malattia nel Medio Oriente, ma sono ingannevoli, perché la distribuzione della malattia è molto più ampia di quanto i nomi suggeriscano e, infatti, l'intero bacino mediterraneo è coinvolto. I vettori di norma si trovano sotto i 400 m sul livello del mare, mentre il serbatoio è costituito da vari animali (roditori, cani, conigli, volpi).

CLINICA

Nelle zone endemiche, la malattia appare nei bambini in sedi tipiche esposte come il volto (Figura 4.12) e gli arti (Figura 4.13), di solito 2-4 settimane dopo il morso, con una piccola papula eritematosa che cresce lentamente nei mesi seguenti. Il bordo della papula o del nodulo in espansione di regola è rossastro, mentre la zona centrale può essere ulcerata e coperta da una crosta (Figure 4.14 e 4.15). Nelle zone periferiche possono apparire dei

piccoli noduli satellitari o sorgere dei noduli sottocutanei, seguendo le vie linfatiche; solo raramente avviene una crescita locale aggressiva, che può estendersi fino al tessuto sottocutaneo o ai piani sottofasciali. Dopo 2-6 mesi la crescita si arresta, il nodulo si ulcera in maniera più estesa e poi guarisce, lasciando una tipica cicatrice cribriforme. Le lesioni in genere sono asintomatiche, finché non causano ulcerazioni o un danno tissutale più consistente. Nel Vecchio Mondo le lesioni hanno la tendenza all'autorisoluzione e costituiscono raramente un grave problema di salute.

La *Leishmania major* ha la tendenza a causare lesioni ulcerate multiple, che assomigliano a foruncoli e che sono associate a una linfadenopatia.

La *Leishmania tropica* invece causa un numero piuttosto limitato di lesioni, senza linfadenopatia, con una superficie intatta o con ulcerazioni superficiali crostose. Il processo rimane raramente attivo più di 2 anni. Le lesioni



FIGURA 4.12 - In questo bambino la localizzazione della leishmaniosi è quella classica al volto. Il paziente si è appena asportato la crosta centrale, per cui è visibile una depressione senza pus.



FIGURA 4.15 - Nello stesso paziente della Figura 4.14, dopo avere rimosso la squamocrosta, la lesione mostra una depressione crateriforme senza pus, che rende possibile la pratica di un esame citologico e di una coltura.



FIGURA 4.13 - Lesione tipica di leishmaniosi in una sede esposta come il braccio, in cui è visibile una papula infiammata ma non dolente, con una crosta centrale sieromematica.



FIGURA 4.14 - In questo paziente si nota un nodulo molto eritematoso su cui spicca una grossa squamocrosta adesa. Nonostante le dimensioni, la lesione è praticamente asintomatica.

multiple che non guariscono vengono definite leishmaniosi cutanea cronica non risolutiva. Il 10% dei pazienti con *Leishmania tropica* svilupperà invece una recidiva, spesso vicino alla sede della lesione originaria.

Le lesioni causate da *Leishmania infantum*, la forma più frequente nei Paesi mediterranei, sono simili a quelle causate da *Leishmania major*, ma di solito durano meno.

La maggior parte dei pazienti con *Leishmania aethiopica* presenta una tipica lesione localizzata e autorisolutiva, ma il 20% può evolvere in leishmaniosi cutanea diffusa. Nel Nuovo Mondo in genere la malattia è più variabile e aggressiva.

Leishmaniosi cutanea anergica diffusa

Sia la *Leishmania aethiopica* sia la *Leishmania brasiliensis* possono causare una malattia cutanea disseminata. Di norma appaiono noduli multipli non ulcerati, che assomigliano alla lebbra lepromatosa, che all'inizio possono essere raggruppati intorno alla lesione iniziale, ma in seguito sono distribuiti su volto e tronco in modo simmetrico. Mentre i livelli di anticorpi circolanti sono molto alti, le lesioni sono ricche di parassiti e non ci sono segni di un'immunità cellulo-mediata.

Leishmaniosi cutanea cronica iperergica

Questa forma si suddivide in forme persistenti e ricorrenti, entrambe caratterizzate da infiltrati lupoidi che fanno pensare a una sarcoidosi o a una tubercolosi cutanea. Le lesioni sono clinicamente delle papule, che si trovano spesso nella vicinanza di una lesione primaria risolta.

Leishmaniosi muco-cutanea

L'ulcera primaria di solito guarisce e in seguito, da pochi mesi fino ad alcuni anni, si sviluppa un'infezione mutilante delle mucose. Nella maggior parte dei casi il coinvolgimento della mucosa avviene per via ematogena o linfatica, anche se in rari casi può essere dovuta a leishmaniosi cutanea facciale; spesso è coinvolto per primo il setto nasale. In alcuni casi si sviluppa immunità e la malattia è autolimitata; in altri può distruggere la cavità orale, il faringe e anche la trachea, con polmonite secondaria da aspirazione.

ISTOPATOLOGIA

Varia a seconda dello stato immunologico. In una lesione primaria insorta da poco, i protozoi si possono riscontrare abbastanza facilmente negli istiociti. Nella lesione tipica primaria esiste un infiltrato di linfociti, plasmacellule e istiociti che può simulare un linfoma maligno a cellule B. Si trovano degli organismi intracellulari di 2-4 μm raggruppati, con un cinetoplasto e senza alone. Colorazioni speciali (PAS, Grocott) possono aiutare a escludere l'istoplasmosi, che ha un aspetto simile. Nelle lesioni più vecchie diminuisce molto il numero di organismi e viene riscontrata soltanto un'inflammatione granulomatosa tubercoloide. Nelle lesioni muco-cutanee, le infezioni batteriche secondarie aiutano apparentemente a distruggere gli organismi che, in ogni caso, si rinvergono molto difficilmente.

EZIOPATOGENESI

La leishmaniosi di norma è trasmessa da flebotomi, che sono piccoli (1-2 mm) e deboli insetti, attivi solo di notte e presenti in stalle o abitazioni dove si trovano sostanze organiche in decomposizione. Questi insetti sono della specie *phlebotomus* (*ph. papatasi*, *ph. sergenti*, *ph. perfiliwei*), ma anche *lutzomyia* e *psychodopygus*. Il protozoo appare in due forme diverse: amastigote e promastigote. L'amastigote è una forma intracellulare rotonda o ovale di 2-3 μm , che si trova nell'uomo e nei mammiferi-serbatoio; viene trasmesso agli insetti, dove si sviluppa nella forma promastigote flagellata di 10-15 μm di lunghezza e 2-3 μm di larghezza, che poi viene trasmessa al potenziale ospite successivo. Ogni specie di leishmania ha il suo mammifero preferito come serbatoio.

Solo la *Leishmania donovani* e la *Leishmania tropica* hanno un tropismo preferenziale per la razza umana. L'ospite sviluppa un'immunità cellulo-mediata specifica, ma, a differenza della lebbra, la risposta non dipende solo dallo stato immunologico dell'ospite, ma anche dalla specie di appartenenza del parassita.

CRITERI DIAGNOSTICI E DIAGNOSI DIFFERENZIALE

La diagnosi differenziale è molto vasta. Le lesioni nodulari vengono scambiate per processi infiammatori (foruncoli, ectima, infezioni da micobatteri atipici, ulcere tropicali e lesioni primarie di sifilide e tubercolosi), ma anche neoplastici (linfomi maligni, epitelomi), mentre le lesioni atrofici somigliano al lupus eritematoso discoide. In Italia la lesione sembra quella tipica di un foruncolo, ma è più lenta a comparire, poco o nulla dolorosa, senza un'evoluzione verso la colliquazione centrale. Le forme diffuse possono assomigliare alla lebbra lepromatosa. Le lesioni iperergiche devono essere distinte da *Lupus vulgaris*, sarcoidosi e sporotricosi. Nella citologia con la colorazione Giemsa, gli amastigoti sono facili da visualizzare e possono essere liberi o all'interno di istiociti. L'uso di anticorpi immunofluorescenti diretti contro amastigoti aiuta nella ricerca. Lo standard di coltura è il terreno di Novy-McNeal-Nicolle. Gli anticorpi sono più evidenti nelle forme mucose e nelle forme cutanee diffuse. La classificazione della specie viene completata tramite anticorpi monoclonali, analisi PCR

del DNA, misurazione di isoenzimi, colture in criceti e capacità di infettare certi tipi di insetti.

TERAPIA

Molte forme di leishmaniosi sono autolimitanti e, infatti, la maggior parte delle forme del Vecchio Mondo in Europa guarisce spontaneamente e i pazienti non sono contagiosi; tuttavia, in Africa le infezioni presentano un rischio significativo di evolvere in una forma cutanea diffusa e devono essere trattate. Farmaci sistemici di prima scelta sono i composti pentavalenti di antimonio, quali l'antimoniato di N-metilglucamina al dosaggio di 20 mg/kg/die per circa 1 mese. Questi farmaci devono essere iniettati intramuscolo e presentano un'elevata incidenza di effetti collaterali (dolori localizzati e trombosi, nausea, malessere, artralgie, cefalee ecc.). Un farmaco di seconda scelta è l'amfotericina B per via endovenosa, che viene usata specialmente nelle forme muco-cutanee, associata o meno alla paromomicina. Itraconazolo e chetoconazolo per via orale sono delle valide alternative.

Nelle forme comuni di leishmaniosi in Italia la cura standard consiste in infiltrazioni intralesionali di 1-2 mL di antimoniato di N-metilglucamina 1 volta alla settimana per 3-6 sedute.

Malattie infettive micotiche

C. Gelmetti

DEFINIZIONE

Le micosi sono malattie parassitarie causate da funghi (miceti). Si tratta di organismi uni- o pluricellulari, privi di clorofilla e pertanto dipendenti per vivere da sorgenti organiche di carbonio (definiti esosaprofiti). Oltre al carbonio, necessitano di azoto, sali minerali, vitamine e aminoacidi. Sono organismi aerobi e crescono più velocemente a 20-25 °C e a pH neutro. I funghi di interesse dermatologico possono avere forma filamentosa (ife) o rotondeggiante (spore). I lieviti e i dermatofiti sono i principali responsabili delle micosi superficiali. I lieviti sono funghi semplici, monocellulari, che si riproducono per gemmazione; la cellula gemmata resta adesa alla progenitrice, formando così fragili catene cellulari dette pseudoife. I dermatofiti sono funghi filamentosi che formano una struttura fittamente ramificata e intrecciata (micelio), costituita da ife, filamenti cavi provvisti di setti trasversali. La localizzazione delle lesioni, assieme all'età e a una prima anamnesi, in genere permette di dedurre l'origine della micosi.

CLINICA

Candidosi

La *Candida albicans* è un lievito che di norma colonizza la mucosa buccale e intestinale ed è talora presente come

saprofita in laringe, vagina e nel sacco balano-prepuziale. Il lievito vive come commensale in equilibrio con altri microrganismi. La *candidosi* (o moniliasi) rappresenta dunque un'infezione endogena opportunistica, che può colpire sia la cute sia le mucose. Diabete, gravidanza, terapie antibiotiche, steroidee o citostatiche, immunosoppressione, uso di contraccettivi orali e stress, oltre a fattori locali (alterazione del film idrolipidico, della funzione barriera della cute, macerazione, dermatiti preesistenti, terapie topiche incongrue, ustioni) e professionali (soprattutto per pasticceri, baristi, casalinghe ecc.), predispongono allo sviluppo di lesioni candidosiche.

Il ruolo causale della *Candida albicans* nella *dermatite da pannolino* è discusso, ma in questa sede la candidosi costituisce più spesso il risultato di una colonizzazione secondaria su una cute danneggiata. L'effetto della macerazione dei tessuti dovuta a urine e feci, occluse da un tessuto impermeabile, spesso è aggravato dall'uso di disinfettanti, detersivi o altri topiche incongrui e fornisce un ambiente favorevole per la *Candida albicans*. La presenza di una candidosi nell'area del pannolino è da sospettarsi quando le chiazze arrossate e macerate presentano un orletto di desquamazione periferico rivolto verso l'interno, quando vi sono lesioni pustolose satelliti e un coinvolgimento della zona perianale e del fondo delle pieghe inguinali (Figura 4.). La *stomatite da Candida* ("mughetto") colpisce la lingua e la mucosa buccale ed è piuttosto frequente in neonati e lattanti, con un'incidenza stimata del 4-8%. Si presenta con chiazze biancastre, tondeggianti, simili al latte cagliato, aderenti, che si asportano lasciando una mucosa erosa e più o meno intensamente eritematosa. Anche la *candidosi orale atrofica cronica* è frequente e si manifesta con edema ed eritema in associazione all'uso di protesi ortodontiche.

La *cheilite angolare* colpisce le commessure labiali con arrossamento, desquamazione e possibile comparsa di spacchi ragadiformi dolorosi; inoltre, può essere associata al mughetto. Anche in questo caso si tratta più spesso di



FIGURA 4.16 - La dermatite da pannolino è primitivamente irritativa, ma in presenza di una candidosi è da sospettarsi quando le chiazze arrossate e macerate presentano un orletto di desquamazione e lesioni pustolose satelliti.

una sovrapposizione fungina su una cute precedentemente lesa per dermatite atopica, macerazione da saliva ecc. L'abitudine di bagnare o leccare ripetutamente le lesioni ne determina la difficoltà di guarigione.

La *perionissi* e la *onissi da Candida* sono più frequenti in età adulta, ma possono essere osservate in bimbi che hanno l'abitudine di succhiarsi uno o più dita; all'esordio è colpito il tessuto periungueale che diviene gonfio, eritematoso, più o meno dolente, con possibile fuoriuscita di pus. L'interessamento della lamina ungueale in genere è conseguente e coinvolge la sua porzione prossimale o laterale, con discromia verdastra o bruniccia, perdita di consistenza e distacco dal letto ungueale.

La *candidosi congenita* è trasmessa dalla madre per infezione diretta in utero durante gli ultimi giorni di gravidanza. Si presenta con macule e papule eritematose e vescico-pustole a evoluzione desquamativa, disseminate variamente soprattutto al tronco, in sede periungueale e sulle pieghe corporee. La patologia compare entro le prime 12 ore di vita e risolve anche spontaneamente in poche settimane; bisogna temere una sua possibile disseminazione nei prematuri.

Dopo la prima settimana di vita si parla di *candidosi neonatale*, che è dovuta alla colonizzazione della cute durante il passaggio lungo il canale del parto. In genere è più comune in piccoli nati molto pretermine e/o sottopeso ed è favorita dall'uso di antibiotici a largo spettro; inoltre, è facilitata dall'imaturità del sistema immunitario e da uno strato corneo incapace di fornire una barriera adeguata nei confronti della colonizzazione fungina.

La *candidosi muco-cutanea cronica* si osserva in pazienti che presentano una risposta immunitaria deficitaria ad antigeni candidosici specifici. Le lesioni sono generalizzate, con coinvolgimento di cute, unghie e mucose; le lesioni cutanee hanno aspetti psoriasiformi, squamo-crostosi, ipercheratosici e granulomatosi, mentre quelle orali sono caratterizzate più spesso da una candidosi pseudomembranosa. È frequente l'associazione con disturbi sistemici di varia natura, in particolare con endocrinopatie, ed è stata descritta una possibile trasmissione autosomica recessiva.

Pityriasis versicolor

La *Pityriasis versicolor* colpisce soprattutto i giovani adulti ed è rara in età pediatrica. I pochi casi pediatrici si notano nella prima infanzia e in epoca prepubere. È provocata dalla *Malassezia*, un genere di funghi cherotinofilo, ma soprattutto lipofilo; la malattia, infatti, si localizza in zone ricche di ghiandole sebacee. L'iperidrosi, l'ereditarietà, la seborrea, l'applicazione di sostanze grasse, di steroidi topiche e di medicazioni occlusive, l'immunodepressione (diabete, Cushing ecc.) e il clima caldo-umido sono tutti fattori favorevoli che permettono il passaggio dalla vita saprofitica a quella parassitaria o patogena del lievito. Inoltre, la dermatite è più diffusa in soggetti che utilizzano indumenti di tessuto sintetico, praticano attività sportiva e frequentano piscine, palestre, saune ecc. Negli adulti la sede preferita è la parte alta del dorso, nei bambini la



FIGURA 4.17 - Prima dell'esposizione solare, la *Pityriasis versicolor* in un paziente di carnagione chiara e su cute coperta si presenta con chiazze lenticolari di colorito bruno o caffè-latte.

localizzazione elettiva è al volto (fronte), al tronco e alle braccia. In un paziente di carnagione chiara e su cute coperta, la micosi si presenta con chiazze lenticolari dal diametro di pochi millimetri, di colorito bruno o caffè-latte (Figura 4.17) o giallastro o anche leggermente eritematoso (da cui la definizione di *versicolor*, ossia di vario colore), che tendono a ingrandirsi lentamente e a confluire a carta geografica senza risoluzione centrale. Il colpo d'unghia o il grattamento mettono in evidenza una fine desquamazione pitiriasica. I soggetti che si sono esposti ai raggi ultravioletti presentano caratteristicamente una *Pityriasis versicolor* acromizzante (Figura 4.18); in pratica presentano l'immagine negativa delle chiazze precedenti che appaiono più chiare della pelle circostante non coinvolta. Tale acromia, che in realtà dovrebbe denominarsi ipocromia perché non è completa come quella della vitiligine, è dovuta all'attività inibitoria della *Malassezia* sulla tirosinasi dei melanociti ed è fortunatamente transitoria. La diagnosi di solito è clini-



FIGURA 4.18 - Dopo l'esposizione solare, i pazienti presentano una tipica *Pityriasis versicolor* acromizzante. In pratica hanno l'immagine negativa delle chiazze precedenti, che appaiono più chiare della pelle circostante non coinvolta.

ca. All'esame con la luce di Wood la cute affetta mostra una caratteristica fluorescenza gialla o giallo-verdastra. Se necessario, l'esame micologico diretto mostra pseudoife associate o meno a spore isolate o a grappoli (che gli autori americani descrivono come aspetto a "spaghetti e polpette" [*spaghetti and meatballs*]). L'esame culturale raramente è necessario. Lieviti del genere della *Malassezia* (più spesso *Malassezia sympodialis*) sono responsabili della pustolosi cefalica del neonato, che può essere facilmente confusa con l'acne neonatale.

Dermatofizie

Le *dermatofizie* o *tigne* sono malattie causate dai dermatofiti, miceti con un particolare tropismo per le strutture cheratiniche.

Tinea capitis Si tratta di una micosi contagiosa tipicamente pediatrica che si osserva solo in casi eccezionali dopo la pubertà e che colpisce sia i maschi sia le femmine. Il tipo di dermatofita responsabile della *Tinea capitis* varia a seconda delle localizzazioni geografiche; la causa più frequente nel Nord America è il *Tinea tonsurans*, in Africa il *Microsporum audouini*, in Europa il *Microsporum canis*. Qualunque sia la causa dell'infezione, la dermatite è sempre caratterizzata da perdita di capelli o peli (alopecia), associata a un grado variabile di desquamazione ed eritema. L'infiammazione in genere è più intensa quando sono in causa funghi zoofili. Si distinguono quattro diverse forme:

- *tigne microsporiche* del capillizio o tigne in cui le spore sono localizzate prevalentemente all'esterno del fusto del capello (infezione di tipo *ectothrix*), che sono caratterizzate dalla presenza di ampie chiazze alopeciche, grigiastre, tondeggianti, in numero scarso (1-3), disposte casualmente sul cuoio capelluto e talora confluenti (Figura 4.19). I capelli si spezzano pochi millimetri dopo lo sbocco follicolare, hanno aspetto polverulento e si asportano con grande facilità. Le chiazze tendono



FIGURA 4.19 - Tipica tigna microsporica caratterizzata dalla presenza di ampie chiazze alopeciche, tondeggianti, in numero scarso, disposte casualmente sul cuoio capelluto e talora confluenti.

ad allargarsi molto lentamente sul cuoio capelluto, che è sede di una sottile desquamazione biancastra e di un eritema spesso scarso;

- *tigne tricoftiche* del capillizio, che sono più rare e sono caratterizzate dalla prevalente presenza di spore all'interno del fusto dei peli parassitati (infezione di tipo *endothrix*). Si presentano con numerose piccole chiazze di forma rotondeggiante, in cui i capelli sono perlopiù spezzati a livello dell'ostio follicolare (Figura 4.20). Le chiazze sono finemente desquamanti, ma non hanno aspetto polverulento e non tutti i capelli sono parassitati;
- *tigna favosa*, dovuta al *Trichophyton schoenleini* e ormai eccezionale, che ha come lesione patognomica lo "scutolo", una masserella scodelliforme di 1-2 mm di diametro, di colorito giallo zolfo, maleodorante, che asportata lascia un'area erosa e depressa, formata da un aggregato di ife e spore;
- *kerion* (termine greco che tradotto significa favo di miele), che è una tigna del capillizio in cui i fenomeni infiammatori sono preminenti. È causata quasi sempre da dermatofiti di origine animale, come *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes* e *Trichophyton verrucosum*. Si presenta con una chiazza o, raramente, con più chiazze alopeciche, eritematose e infiltrate, disseminate di pustole. I peli parassitati vanno ricercati attentamente nelle aree ascessuali e possono essere estratti con una pinza. È frequente un'adenopatia satellite reattiva.

Le tigne del capillizio di solito guariscono senza esiti cicatriziali, a eccezione del *kerion*, che può lasciare un'alopecia di tipo cicatriziale e quindi permanente. In particolare la *Tinea capitis* può guarire spontaneamente alla pubertà

per l'entrata in funzione delle ghiandole sebacee, la cui produzione di acidi grassi insaturi pare avere un effetto inibente sulla crescita dei dermatofiti. La diagnosi differenziale comprende l'alopecia areata, la tricotillomania, le forme di alopecia post-traumatica o da sfregamento, la psoriasi, la pseudotigna amiantacea e il gruppo delle alopecie cicatriziali (pseudoarea del Brocq), molto rare in età pediatrica.

Tinea corporis È più spesso dovuta al contagio da animali affetti, soprattutto gatti randagi ma anche cani e conigli ed è sostenuta principalmente da *Microsporum canis* (di gran lunga il più frequente) o *Trichophyton mentagrophytes*. È una tigna molto contagiosa che colpisce sia gli adulti sia soprattutto i bambini, anche per via del contatto generalmente più stretto con gli animali domestici. Si manifesta con chiazze eritematose rotondeggianti (Figure 4.21 e 4.22), che si allargano con andamento centrifugo caratterizzato da un bordo periferico spesso rilevato, finemente desquamante o microvescicoloso, e un'area più pallida di risoluzione centrale (*Herpes circinnatus*). A volte si formano più anelli concentrici, oppure le chiazze possono essere multiple e per confluenza assumere contorni policiclici (Figura 4.23).

Le rare forme dovute al contagio interumano sono sostenute soprattutto da *Trichophyton rubrum* o *Epidermophyton floccosum*. Sono caratterizzate da un andamento più cronico e desquamante che infiammatorio, con formazione di chiazze anche ampie. Il granuloma di Majocchi è una variante di *Tinea corporis* caratterizzata da una risposta granulomatosa perifollicolare, che evolve con formazione di lesioni papulose infiammatorie; si tratta di una forma ad andamento cronico simile al *kerion* che colpisce più spesso gli arti inferiori.



FIGURA 4.20 - Tigna tricoftica del capillizio che si presenta con numerose piccole chiazze di forma rotondeggiante e finemente desquamanti.



FIGURA 4.21 - Classico caso di *Tinea corporis* che si manifesta con una chiazza eritematosa rotondeggiante, che si allarga con andamento centrifugo ed è caratterizzata da un bordo periferico rilevato, finemente desquamante o microvescicoloso e un'area più pallida di risoluzione centrale (*Herpes circinnatus*).



FIGURA 4.22 - Tipico di tigna della cute glabra in cui, oltre al bordo rilevato, si notano elementi follicolari infiammati al centro dell'anello.

La diagnosi differenziale della *Tinea corporis* comprende eczema nummulare, *Pityriasis rosea* di Gibert, impetigine, eritema anulare centrifugo di Darier e granuloma anulare. Inoltre, sebbene molto rare in età pediatrica, la sarcoidosi, il lupus eritematoso sistemico (neonatale o subacuto) e il lichen possono presentarsi con disposizione circinata.

Tinea pedis (piede d'atleta) Rappresenta la dermatofizia più comune nei Paesi industrializzati e i luoghi in cui si contrae sono ambienti pubblici, come piscine, saune, docce ecc., anche se può comparire in seguito a una virulentazione dei miceti già presenti sulla cute. Il suo sviluppo è favorito da caldo, umidità e sfregamento. La fascia d'età maggiormente colpita è quella compresa tra l'adolescenza e l'età media e, quindi, è rara in età pediatrica. Sono particolarmente predisposti coloro che portano abitualmente calzature che non permettono un'adeguata aerazione e i frequentatori di piscine e palestre. Il fungo in causa è abitualmente il *Trichophyton rubrum*, talora il *Trichophyton mentagrophytes*, più raramente l'*Epidermophyton floccosum*. Si presenta come un'intertrigine che si manifesta con desquamazione e macerazione in sede interdigitale, in particolare a livello del terzo e soprattutto quarto spazio (Figura 4.24); possono anche comparire fissurazioni ragadiformi dolorose. Da qui le lesioni possono estendersi alle dita e alla pianta del piede, assumendo aspetto eczematoso e disidrosiforme (forma vescico-pustolosa), oppure ipercheratosico e desquamante (forma cronica, a mocassino). Il piede d'atleta dà spesso luogo a reazioni "idiche" aspecifiche alle dita e nella regione palmo-plantare. La sovrainfezione da *Pseudomonas aeruginosa* e altri germi Gram-negativi è una complicanza temibile. La diagnosi differenziale comprende intertrigini batteriche, fenomeni irritativi da semplice macerazione e dermatite plantare giovanile (o eczema dell'avampiede).

Tinea cruris È un'epidermofizia inguinale causata da dermatofiti antropofili che colpisce gli adolescenti e gli



FIGURA 4.23 - In questo bambino l'infezione micotica ha causato un'area di alopecia al capo, mentre al dorso si evidenziano chiazze policicliche con margine rilevato.

adulti (è eccezionale nel bambino), soprattutto gli sportivi. Dopo un esordio generalmente monolaterale, la parasitizzazione si estende alla piega inguinale controlaterale, alla regione interglutea e in alcuni casi alle ascelle. La lesione parte dalla piega e si estende in modo centrifugo, con bordo esterno ad arco di cerchio o policiclico, eritematoso, finemente desquamante e talora vescicoloso (eczema marginato di Hebra). La porzione situata centralmente



FIGURA 4.24 - Il piede d'atleta è un'intertrigine che si manifesta con desquamazione e macerazione in sede interdigitale, soprattutto nel quarto spazio, con discreto fastidio che diventa dolore se vi sono ragadi.

è più pallida e meno desquamante. È inoltre presente prurito di intensità variabile, ma spesso intenso. La diagnosi differenziale comprende intertrigini irritative, batteriche e/o candidosiche, eritrasma (che però presenta un classico colore rosato alla luce di Wood), psoriasi invertita e dell'area del pannolino e malattia di Hailey-Hailey.

Tinea unguium Le onicomicosi sono infezioni degli annessi ungueali delle mani e/o dei piedi causate da dermatofiti, lieviti e muffe non dermatofitiche ad andamento generalmente cronico. Le forme causate da dermatofiti sono le più frequenti e vengono indicate anche con l'espressione di *Tinea unguium*. Di solito le onicomicosi si osservano nell'adulto, colpiscono più frequentemente le unghie dei piedi, in particolare gli alluci, e spesso sono associate a un'infezione cronica della pianta dei piedi e/o degli spazi interdigitali dei piedi. Le onicomicosi da dermatofiti, a seconda della modalità di invasione delle strutture ungueali, si suddividono in quattro varietà cliniche: subungueale disto-laterale, subungueale prossimale, bianca superficiale, *endonix*. A livello delle unghie delle mani prevalgono le forme secondarie da lieviti (*Candida* sp.), che si osservano più frequentemente nel sesso femminile e spesso sono associate a una perionissi cronica o, nei bambini, a una continua suzione del dito. I fattori predisponenti includono l'età, i traumi, le abitudini di vita (frequentazione di piscine, saune, palestre ecc.), il diabete, i deficit immunologici, i disturbi del circolo periferico, le terapie immunosoppressive e le malattie debilitanti in genere. Nei rari casi pediatrici è molto frequente riscontrare un genitore affetto in modo simile, che costituisce la probabile fonte di contagio; la frequentazione di piscine pubbliche costituisce un fattore favorente. La forma clinica più comune di onicomicosi è quella detta subungueale distale, che esordisce con il parziale distacco della lamina dal letto ungueale a partire dal bordo libero e lentamente progredisce in senso disto-prossimale lungo i bordi laterali dell'unghia. Una raccolta di materiale cheratinico si forma sotto la lamina ungueale, che assume un colorito giallastro, si ispessisce e si sfalda; a differenza dell'onicopatìa candidosica, non si accompagna a segni di perionissi. La diagnosi differenziale che deve essere assolutamente tenuta presente è quella della psoriasi, che provoca un ispessimento distale dell'unghia.

Tinea incognita È un'infezione fungina la cui morfologia è resa difficilmente riconoscibile (Figura 4.25) o irriconoscibile da un trattamento pregresso (spesso corticosteroideo) o da una immunodeficienza. È piuttosto frequente sia per la comune abitudine dei pazienti all'autoprescrizione di topici, sia per l'utilizzo delle più svariate terapie su consiglio di conoscenti, farmacisti e talora medici. L'uso di farmaci locali (creme, unguenti, polveri ecc.) rende inoltre impossibile, nell'immediato, l'esecuzione di un corretto esame microscopico e colturale. Quindi, la *Tinea incognita*, come suggerito dal nome,



FIGURA 4.25 - In questa bambina, la continua applicazione di una crema impropria ha eliminato il bordo rilevato e la desquamazione, rendendo difficile la diagnosi di *Tinea incognita*, anche se al centro della chiazza sono visibili i follicoli infiammati dal micete, in quanto parassitari.

è una patologia contagiosa che resta spesso misconosciuta o *misdiagnosed* a lungo.

Micosi profonde Sono forme rare nei pazienti immunocompetenti, soprattutto alle nostre latitudini, e sono provocate da una varietà di funghi, prevalentemente saprofiti e geofili (cromomicosi, sporotricosi ecc.). In Italia si può osservare la criptococcosi, malattia che colpisce più facilmente chi è stato a contatto con volatili, soprattutto piccioni, dopo un graffio o una ferita in cui penetra *Cryptococcus neoformans*, che può provocare noduli sottocutanei poco infiammati e paucisintomatici. Nei pazienti immunodepressi, oltre alla già citata candidosi mucocutanea cronica, i funghi opportunisti (oltre alla candida e al criptococco, vanno ricordati *Aspergillus fumigatus* e *Rhizopus orizae*) possono invadere tutto l'organismo ed essere fatali.

ISTOPATOLOGIA

Si esegue molto raramente nelle *micosi superficiali*, dato che, nella stragrande percentuale di casi, il semplice esame microscopico unito al colturale è diagnostico. Il reperto può essere molto vario e dipende dalla virulenza dell'agente patogeno e dalla risposta dell'ospite. La colorazione con PAS (*Periodic Acid Schiff*, acido periodico di Schiff) permette di evidenziare i carboidrati del tessuto e anche le membrane dei miceti.

EZIOPATOGENESI

Le *candidosi* sono dovute ai lieviti del genere *Candida*, soprattutto *albicans*. A parte il transitorio mugghetto neonatale, le infezioni di questo micete esprimono spesso una immunodeficienza (trattamenti corticosteroidi o HIV), magari transitoria, o un dismicrobismo (trattamenti antibiotici). La *Candida albicans* è facilmente riscontrabile anche in aree della cute umide e macerate, come le regioni intertriginose o le mucose, soprattutto nei diabetici.

La *candidosi muco-cutanea* è una malattia con gravità variabile, talvolta familiare, dovuta a un'immunodeficienza di tipo cellulare, caratterizzata da infezioni persistenti a carico delle mucose, del cuoio capelluto, della cute e delle unghie, e spesso associata a un'endocrinopatia, soprattutto all'ipoparatiroidismo e all'ipossurrenalismo.

Nel caso della *Pityriasis versicolor*, il ruolo maggiore, oltre alla seborrea e all'umidità ambientale, sembra che sia della *Malassezia globosa* e non della *Malassezia furfur*.

Le patologie da *dermatofiti* sono causate da funghi della classe degli ascomiceti; questi miceti possiedono un particolare tropismo per le strutture cheratiniche, dovuto alla presenza di enzimi in grado di liberare gli elementi essenziali al loro metabolismo. Sono però obbligati a parassitare cellule inattive, perché solo in queste non trovano fattori che ostacolano il loro sviluppo (cheratinofilia e necrofilia). Quindi, l'infezione fungina di cute, peli e unghie può persistere solo se il fungo cresce nella cheratina più velocemente di quanto questa non sia eliminata. I dermatofiti vengono suddivisi in tre categorie:

- *Microsporium*, che comprende numerose specie, le più comuni delle quali sono *M. canis*, *M. gypseum* e *M. audouini*;
- *Trichophyton*, che comprende numerose specie, le più comuni delle quali in Italia sono *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. schoenleini*;
- *Epidermophyton*, che comprende un'unica specie, *E. floccosum*, responsabile esclusivamente di tigne della cute glabra.

Dal punto di vista epidemiologico è utile suddividere i dermatofiti in:

- *antropofili*, che parassitano solo l'uomo e causano tigne di lunga durata, come *Trichophyton rubrum* (il più diffuso tra i dermatofiti) e *Epidermophyton floccosum*;
- *zoofili*, che parassitano abitualmente gli animali e causano nell'uomo tigne spesso infiammatorie ad andamento più acuto, come *Microsporium canis* (il più comune in causa nella *Tinea corporis*), *Trichophyton verrucosum* (frequente causa di *kerion*) e *Trichophyton mentagrophytes*;
- *geofili*, che vivono abitualmente nel terreno, come *Microsporium gypseum*, e solo a volte parassitano l'uomo e gli animali.

La trasmissione delle tigne di solito è indiretta e avviene tramite contatto del paziente con peli o squame che vengono rilasciate da altri pazienti o animali infetti. I dermatofiti hanno la capacità di rimanere viventi e potenzialmente patogeni per molti mesi nell'ambiente sotto forma di artroconidi, spore che si formano per segmentazione delle ife e che sono in grado di aderire alla cute, germinare e invadere lo strato corneo.

Per esempio, la *tigna del capillizio* può essere trasmessa tramite l'uso di pettini o spazzole o copricapi contaminati; anche indumenti, asciugamani ed effetti lettereci rappresentano una possibile fonte di infezione. I der-

matofiti sono facilmente isolabili da pavimenti di docce, spogliatoi, dormitori ecc. La conferma diagnostica in genere si ha con l'esame micologico diretto dei peli o delle squame parassitate e mediante coltura in terreni specifici, che permette l'identificazione del dermatofita in causa. La luce di Wood mostra una fluorescenza verde brillante dei peli parassitati nel caso delle tigne microsporiche, ma è negativa nelle infezioni da *Trichophyton* e da *Microsporium gypseum*.

CRITERI DIAGNOSTICI E DIAGNOSI DIFFERENZIALE

In caso di sospetta *candidosi*, l'esame microscopico diretto e quello colturale dopo tampone permettono la diagnosi; in forme neonatali severe o dubbie, è necessaria una biopsia cutanea. L'esame microscopico mostra spore gemmanti, rotonde o ovalari, e lunghe pseudoife con formazione di spore nei punti di costrizione.

Nei *dermatofiti*, l'accertamento di un'infezione fungina della cute si effettua prelevando il materiale parassitato (squame, peli, unghie) e ricercando al microscopio la presenza di ife o spore, dopo aver chiarificato il materiale con una goccia di potassa caustica al 10-40% o di clorallattofenolo. Per la conferma diagnostica e per identificare la specie in causa è necessaria la coltura, che si esegue su terreni specifici (Sabouraud, Sabouraud-PAS ecc.). L'esame clinico si può avvalere di una sorgente di raggi ultravioletti (lampada di Wood), che nelle aree parassitate permette di osservare una fluorescenza di colore indicativo. L'utilizzo della lampada di Wood va eseguito solo da medici esperti, perché vi potrebbero essere dei falsi positivi (sostanze più o meno accidentalmente applicate sulla regione in esame) o dei falsi negativi (miceti non fluorescenti). In forme severe o dubbie è necessaria una biopsia cutanea.

Alcune *micosi*, infine, permettono di sospettare l'esistenza di una patologia sistemica grave, ma talora ignorata.

TERAPIA

La scelta del tipo di terapia nel singolo paziente affetto da infezione fungina superficiale dovrà tenere conto della facilità di utilizzo, della compliance del paziente, delle potenziali reazioni collaterali, della necessità di raggiungere una concentrazione di farmaco elevata o adeguata nella sede da trattare, del rischio di sviluppo di resistenze o di reattività crociate con altri farmaci e del costo complessivo. Gli antimicotici topici sono efficaci nella cura delle *infezioni fungine superficiali* e sono di prima scelta nel caso di *micosi* di estensione limitata e della cute glabra.

La terapia topica, inoltre, può essere di complemento alla terapia sistemica in caso di *lesioni estese* e nella *Tinea capitis*.

Gli imidazolici topici rappresentano la terapia più utilizzata nel trattamento locale delle *micosi*; questo gruppo di farmaci è caratterizzato dall'ampio spettro d'azione (sono attivi sia nelle *dermatofizie* sia nelle *candidosi* sia nella *Pityriasis versicolor* e presentano un'interessante attività su molti ceppi batterici) e dalla notevole attività per uso locale. Si tratta di farmaci che agiscono sulla

sintesi dell'ergosterolo della membrana fungina, con un meccanismo che coinvolge il citocromo P-450. Le motivazioni per l'utilizzo di un farmaco per via topica piuttosto che sistemica possono essere molteplici, quali il rischio minore di effetti collaterali, la possibilità di ottenere una maggiore concentrazione di farmaco attivo nel sito in oggetto, l'utilizzo globale di una quantità minore di farmaco, la possibilità di costi terapeutici inferiori (per il paziente e/o per la comunità). Gli antimicotici sistemici (imidazolici, terbinafina, griseofulvina ecc.) vengono in soccorso nelle infezioni del cuoio capelluto e quando il paziente è immunocompromesso, oppure per vari motivi non può condurre una terapia topica appropriata.

La terapia delle *candidosi* nelle situazioni convenzionali è basata sui topici antimicotici ed eventualmente sulla nistatina per via orale. Se è necessaria una terapia generale come negli immunodepressi e nei diabetici, essendo la griseofulvina inattiva, bisogna impiegare gli azolici per via orale come il fluconazolo oppure l'itraconazolo. Nonostante la correzione dei fattori favorenti, recidive e riacutizzazioni delle candidosi sono abbastanza frequenti; quindi, mantenere pulita e asciutta la zona interessata va considerata come una priorità.

Nella *candidosi muco-cutanea* vanno usati farmaci antifungini per via sistemica come i derivati triazolici, ma anche l'anfotericina B per via endovenosa o la flucitosina.

La *Pityriasis versicolor* può essere curata con shampoo al solfuro di selenio o allo zinco piritione o a base di imidazolici per circa 3 settimane; creme o talchi antimicotici si applicano successivamente. La cosa più importante, come in tutte le micosi, è tenere la cute asciutta e, quando possibile, esposta alla luce.

La terapia delle *tigne* richiede un trattamento topico (sempre) e sistemico (spesso). I capelli vanno rasati almeno nella zona malata con un margine di sicurezza. La rasatura periodica allontana il pelo infetto e consente un'agevole medicazione. Si somministra per via orale griseofulvina, che è un fungistatico, alla dose di 15-25 mg/kg/die fino alla negativizzazione del controllo micologico (di solito per 30-40 giorni). In alternativa si usano l'itraconazolo (200-400 mg/die), la terbinafina (250 mg/die) e il fluconazolo (50-150 mg/die). Localmente i moderni topici (ketoconazolo, terbinafina, naftifina, econazolo, bifonazolo, sertaconazolo, tolnaftato, tioconazolo, ciclopiroxolamina) danno buoni risultati, ma anche i galenici (frizioni di alcol iodato all'1%, pomata solfosalicica al 3-5%) sono efficaci.

Il *piede d'atleta* si cura con pediluvio con derivati clorati o permanganato di potassio (KMnO_4) 1/10.000; in seguito si impiegano tinture di violetto di genziana o fucsina basica e i moderni topici antimicotici già citati, meglio se in polvere. L'ambiente locale caldo umido favorisce le recidive.

Per la *Tinea cruris* ci si avvale degli stessi accorgimenti, mentre le *micosi delle unghie* richiedono sempre una cura sistemica, associata a lacche particolari a base di amorolfina.

Malattie infettive batteriche

C. Gelmetti

INTRODUZIONE

La colonizzazione microbiologica della cute umana e degli annessi avviene rapidamente dopo la nascita. Nella cute si trova una microflora stabile costituita da specie batteriche e fungine, che rappresentano una barriera nei confronti della colonizzazione di microrganismi estranei e potenzialmente patogeni. La flora cutanea "normale" è costituita da una flora residente e da una transeunte, diverse a seconda di sesso, razza, età e, soprattutto, zona corporea. La flora residente fungina è rappresentata da *Malassezia furfur* e, soltanto in sede periorifizia, da *Candida albicans*. La flora residente batterica è rappresentata da batteri aerobi e anaerobi. Tra i primi, i Gram-positivi sono i più numerosi e comprendono stafilococchi, micrococchi e difteroidi, mentre gli anaerobi sono rappresentati dal *Propionibacterium acnes*, che è un importante cofattore patogenetico dell'acne. Ospiti della cute sono anche gli acari presenti nei follicoli piliferi (*Demodex folliculorum*) e nelle ghiandole sebacee (*Demodex brevis*); incerte sono invece le conoscenze sulla presenza di virus, anche se non è raro l'isolamento di batteriofagi nel sebo delle ghiandole sebacee del volto. La cute è resistente alla colonizzazione da parte di batteri patogeni (basso pH; immunità innata e adattativa). Il livello di umidità dello strato corneo e la presenza di una flora residente adattata sono importanti. L'aumento del tenore idrico, per esempio da occlusione della cute, consente l'infezione sperimentale, ma anche l'abolizione della flora residente da parte di disinfettanti o alterazioni metaboliche varie favorisce uno squilibrio qualitativo e quantitativo della flora cutanea e, quindi, le infezioni.

CLINICA

Impetigine

È l'infezione cutanea più comune dell'infanzia ed è dovuta più frequentemente allo *Staphylococcus aureus*, ma anche allo *Streptococcus pyogenes*. Inizia sulla cute scoperta con bolle sierose, prima limpide, poi eventualmente torbide, che evolvono rapidamente in abrasioni e croste giallastre simili a ustioni da sigaretta (Figura 4.26). Le lesioni partono quasi sempre da un orifizio, più spesso il naso (Figura 4.27) e, nel neonato, anche dall'ombelico. Tali lesioni diffondono disordinatamente per autoinoculazione; le bolle si allargano a macchia d'olio in pochi giorni (Figura 4.28), rendendo più facile la formulazione della corretta diagnosi. Nelle forme trascurate può comparire una linfoadenite satellite, ma mai febbre. L'impetigine si manifesta specialmente nella stagione caldo-umida ed è altamente contagiosa, soprattutto nei bambini più piccoli. Le piodermiti neonatali e infantili sono infezioni che si presentano dopo pochi



FIGURA 4.26 - Visione ravvicinata di una piodermite, in cui accanto a bolle già ripiene di pus coesistono lesioni abrase e crostose, dove il tetto della lesione ha già ceduto permettendo la diffusione dei batteri.



FIGURA 4.29 - Nella sindrome della pelle ustionata da stafilococchi la cute è interessata da un vivo eritema, ma, a differenza della scarlattina, la desquamazione lamellare è precoce e su base umida.



FIGURA 4.27 - Visione ravvicinata di una lesione impetiginosa che mostra, vicino alle coane nasali, un'erosione circondata da un bordo epiteliale con una crosta sierosa.



FIGURA 4.28 - Quadro di impetigine dove le lesioni sono ormai confluite in una grossa lesione crostosa ben adesa alla cute.

giorni come un'impetigine o un'onfalite, si estendono facilmente e vanno subito curate con terapia specifica guidata dall'antibiogramma. Una particolare forma è la malattia di Ritter o SSSS (*Staphylococcal Scalded Skin Syndrome*, sindrome della pelle ustionata da stafilococchi), che si manifesta acutamente con febbre, eritema e bolle rapidamente estensive e confluenti, tali da interessare la maggior parte dell'epitelio, che si distacca per una lisi a livello dello strato granuloso dell'epidermide (Figura 4.29). Si tratta di una grave malattia causata dalle esotossine dello *Staphylococcus aureus* e va differenziata dalla necrolisi epidermica tossica o sindrome di Lyell, in cui la necrosi più profonda rende più facile il sanguinamento e la formazione di croste ematiche.

Se l'impetigine dura a lungo ed è sostenuta da alcuni ceppi di streptococco, si è a rischio di una *glomerulonefrite post-streptococcica*. Per evitare fallimenti terapeutici, si richiede l'esecuzione di tamponi cutanei e orifiziari (faringeo, nasale, auricolare) con antibiogramma ed eventualmente un esame citologico colorato con Gram. I nuovi quadri clinici più diffusi negli ultimi anni sono sostanzialmente la piodermite erpetiforme e l'intertrigine streptococcica. Nel primo caso, l'infezione batterica superficiale, invece di assumere il classico andamento espansivo a macchia d'olio, ancorché irregolare, si diffonde in lesioni piccole, a grappolo, mimando un'infezione erpetica. Nell'intertrigine streptococcica, l'infezione delle pieghe coinvolge soprattutto i lattanti, con delle lesioni di colore rosso intenso e maleodoranti, senza le caratteristiche micropustole satelliti che si vedono frequentemente nella più comune intertrigine candidosica inodore. L'ectima è una piodermite con ulcerazione la cui lesione iniziale è simile all'impetigine, ma, invece che diffondersi nell'epidermide, l'infezione penetra profondamente nel derma, producendo un'ulcera saniosa. Di solito è presente una spessa crosta giallo-grigiastro e la sede più frequente è costituita

dalle estremità; inoltre, di frequente si associano linfangite e linfadenopatia e, in assenza di terapia adeguata, il decorso è cronico ed esita sempre in una cicatrice.

Scarlattina

La scarlattina o seconda malattia è un caratteristico esantema infantile dato da alcuni ceppi di streptococco, che esordisce con un'eruzione eritematosa rosso scarlatto formata da lesioni puntiformi confluenti rapidamente a partire da inguine, ascelle e collo, per poi generalizzarsi, nell'arco di 24 ore, a tutto il corpo. Anche il viso appare arrossato, tranne nella zona del naso, della bocca e del mento che, con il loro pallore, contrastano con l'arrossamento restante del volto (maschera scarlattinosa). L'eritema cutaneo si scolora alla pressione (segno della mano gialla), ma spesso non alle pieghe, dove si può osservare uno screzio petecchiale (segno di Pastia). L'esantema si attenua in 3-4 giorni lasciando il posto, nella settimana successiva, a una desquamazione in lamelle fini, che inizia al volto e prosegue al tronco per completarsi alle mani e ai piedi nel giro di altri 10 giorni. L'eruzione cutanea è accompagnata da febbre elevata e brividi con cefalea, nausea e vomito. Sono presenti inoltre angina (infiammazione della faringe che si manifesta con senso di costrizione alla gola e deglutizione dolorosa) ed enantema, in cui la lingua si ricopre dapprima di una patina bianca e poi, desquamandosi, diventa di colore rosso vivo con papille ipertrofiche ("lingua a lampone").

Follicoliti, foruncoli e favo

Sono le infezioni suppurative dell'apparato pilo-sebaceo, dovute per lo più allo *Staphylococcus aureus* e sono più comuni in adolescenti e adulti. Si parla di follicolite quando l'infezione è limitata al follicolo e si manifesta come una papula puntiforme centrata da una pustola, mentre si tratta di foruncoli quando l'infezione, dilagando oltre la parete del follicolo, si manifesta con un nodulo intensamente rosso e dolente con pustola o necrosi centrale ("cencio") (Figura 4.30), linfadenite reattiva a eventuale febbre. Il favo (o antrace) è un aggregato di foruncoli



FIGURA 4.30 - Classico foruncolo in cui l'elemento nodulare e dolente alla palpazione è sormontato da una pustola giallastra centrata su di un follicolo.



FIGURA 4.31 - Le follicoliti da Gram-negativi in genere sono molto piccole e prediligono le regioni glutee o quelle coperte da indumenti bagnati (follicoliti da costume da bagno).

che può essere accompagnato da raccolte purulenti sottostanti e a volte è il risultato di una manipolazione poco accorta di un foruncolo precedente o di un traumatismo involontario come la rasatura.

Una variante clinica è la cosiddetta *follicolite da piscina*, causata in genere da *Pseudomonas aeruginosa*, più frequente in bambini in età scolare e soprattutto negli adolescenti. Inizia con elementi eritemato-papulosi puntiformi asintomatici nelle regioni coperte dal costume da bagno 1-2 giorni dall'esposizione (Figura 4.31); se la cute viene normalmente deterata e mantenuta asciutta, le lesioni guariscono spontaneamente nel giro di 1-2 settimane. Una diagnosi differenziale è con la *pseudofollicolite* da depilazione (comune nelle donne) e quella da rasatura (uomini), che si manifestano con elementi papulo-pustolosi accompagnati da prurito, fastidio e talvolta dolore; hanno un decorso cronico-ricidivante con esiti pigmentati e cicatriziali. La causa di queste lesioni è da attribuirsi al ripetuto danneggiamento meccanico e chimico del follicolo e non è di natura infettiva.

L'*orzaio* è l'infezione acuta delle ghiandole apocrine o sebacee modificate delle palpebre. Si presenta come una papula eritematosa o una pustola lungo il margine palpebrale, spesso centrata da un pelo delle ciglia. La palpebra superiore è colpita più spesso di quella inferiore. In fase iniziale il paziente riferisce una sensazione di corpo estraneo, seguita da lacrimazione e a volte fotofobia. Di solito è presente edema della palpebra. Nella fase conclusiva l'*orzaio* si apre spontaneamente, con fuoriuscita di pus, e in genere si osserva una singola lesione, anche se, nei pazienti con blefarite e soprattutto con dermatite atopica, possono comparire lesioni multiple. Le recidive sono frequenti.

Patereccio o giradito

Si tratta di un'infezione quasi sempre stafilococcica a partenza dalla piega prossimale dell'unghia, di solito secondaria a microtraumi (manicure impropria) o come complicazione di una paronichia cronica. La falangetta, a

partire dal perionichio, diventa eritematosa, edematosa e dolente e presto si forma una sacca di pus sulla superficie dorsale. L'incisione e il drenaggio sono indispensabili, oltre a una terapia antibiotica.

Idrosadenite

Si tratta di una malattia che in genere viene inclusa tra le piodermiti, anche se la sua origine è discussa, dato che per alcuni autori probabilmente si tratta di una localizzazione particolare dell'acne conglobata. Dal punto di vista clinico, nelle aree ricche di ghiandole apocrine, si manifestano lesioni nodulari infiammate, dolenti, che facilmente si cronicizzano, potendo dare esito a colliquazione e a cicatrici retraenti.

Erisipela e cellulite

Entrambi sono infezioni profonde in cui viene colpito in modo acuto il derma, una parte superficiale dell'ipoderma nell'erisipela e il tessuto sottocutaneo a tutto spessore nella cellulite. Dal punto di vista clinico l'erisipela si presenta come una placca di colorito rosso vivo, calda al tatto e dolente alla palpazione, che si estende rapidamente a macchia d'olio e mostra un bordo rilevato rispetto all'area centrale e al tessuto sano circostante (segno dello scalino); le sedi comunemente colpite sono il volto (Figura 4.32) e gli arti inferiori (Figura 4.33). Le classiche forme del viso sono attualmente più rare rispetto alle varianti che possono portare a complicazioni nelle ferite e nelle ulcere delle gambe. Queste ultime sono spesso delle vere e proprie celluliti o dermoipodermiti infettive con linfangite reattiva. Le lesioni presentano un carattere recidivante in presenza di disturbi trofici complicanti i linfedemi



FIGURA 4.32 - Classico quadro di erisipela in una donna, in cui è ben visibile l'eritema intenso al naso e alla guancia che termina con un bordo netto.



FIGURA 4.33 - La gamba è una sede tipica dell'erisipela. In questo caso sono visibili un eritema intenso e soprattutto l'aspetto lucido ed edematoso della cute.

congeniti e, in minor misura, la stasi venosa. In questi casi si può instaurare subdolamente uno stato elefantiacco a livello dell'arto interessato.

Il sintomo chiave è un dolore che rapidamente si estende in maniera centrifuga a partire dalla lesione obiettiva verso la cute sana circostante. Sul volto di solito il processo inizia dal dorso del naso e diffonde bilateralmente, associandosi a edema palpebrale; sulle gambe l'edema è minore, ma si rinviene spesso linfangite e linfadenopatia, mentre predomina l'edema a buccia d'arancia. Oltre al dolore, può esserci una riduzione della motilità di un'articolazione. La maggior parte dei pazienti ha febbre e brividi. L'erisipela può avere molte varianti e in qualche caso compaiono vescicole e bolle (erisipela bollosa). Sulle gambe le bolle sono spesso emorragiche, mentre in altri casi prevale la necrosi (erisipela gangrenosa). Nelle forme estreme (erisipela flemmonosa), si osservano ascessi sottostanti, fistolizzati e non, e nuove ulcerazioni ed eventuale coinvolgimento della fascia. Anche le mucose possono essere colpite, con marcato edema e distruzione, sia alla laringe sia ai genitali. Vale la pena di citare due varianti delle dermoipodermiti, la *cellulite periorbitaria* e l'*angina di Ludwig*. Nella prima, soprattutto nei bambini, l'*Haemophilus influenzae* sembra essere la causa più frequente nei casi senza traumatismo, in cui si ipotizza che la sorgente dell'infezione sia una sinusite o una batteriemia. La seconda variante indica la cellulite degli spazi sottomandibolari, sublinguali e sottomascellari, in cui l'origine è verosimilmente dentale. I pazienti in genere presentano interessamento bilaterale e il collo duro contratto con dolore alla masticazione e al movimento; esiste inoltre un rischio di ostruzione delle vie aeree. La guarigione avviene con ampia desquamazione.



FIGURA 4.34 - L'eritrasma colpisce quasi sempre maschi adulti e deve essere posto in diagnosi differenziale con la *Tinea cruris*, per meglio scegliere l'eventuale terapia sistemica.

Eritrasma

È un'infezione abbastanza frequente che colpisce in genere i maschi adulti in sede inguinale (Figura 4.34). Si manifesta con una chiazza sostanzialmente asintomatica, finemente desquamante di colorito rosso-bruniccio, che si estende lentamente dall'inguine sino alla radice della cosce. Una fluorescenza rosso-porpora alla luce di Wood è tipica dell'eritrasma, che assomiglia molto alla *Tinea cruris*; quest'ultima però presenta un bordo festonato e più evidente, infiammato. In casi dubbi è comunque consigliabile un esame microscopico o colturale.

Tricomicosi ascellare

Nonostante il nome, la tricomicosi ascellare (o tricomicosi palmellina) è una curiosa ma comune affezione da *Corynebacteriae* che interessa prevalentemente giovani maschi senza sintomi apparenti. I peli ascellari si presentano in buona parte ricoperti da una polvere giallastra aderente, ruvida al tatto. Non sono chiari i fattori predisponenti, ma l'assoluta benignità rende questa dermatosi una patologia trascurabile, che inoltre non è contagiosa.

Cheratosi plantare solcata

È una patologia quasi asintomatica che si presenta negli adulti iperidrotici con zone più o meno vaste di erosione delle piante dei piedi. La pelle appare macerata e maleodorante, con numerose punteggiature erose di colore bruniccio.

Meningococcemia

La maggior parte delle infezioni meningococciche è subclinica e spesso il primo segno clinico è costituito dalle petecchie. In altri casi possono riscontrarsi per prime delle piccole papule rosa o rosse. In qualunque paziente con febbre e petecchie bisogna pensare ai meningococchi. Le sedi più colpite sono gli arti e il tronco e il grado di interessamento cutaneo è correlato alla gravità della

malattia sistemica. Chiazze purpuriche più grandi di 1 cm di diametro, bolle e ulcerazioni suggeriscono una cattiva prognosi. La sindrome di Waterhouse-Friderichsen rappresenta la forma più severa di sepsi meningococcica, con necrosi cutanea e coagulazione intravasale disseminata.

Malattia di Lyme o borreliosi

Si tratta di un'infezione sistemica da spirocheta con interessamento cutaneo, articolare, cardiaco e del sistema nervoso, che in Italia è stata segnalata soprattutto nel Carso. Come la sifilide, anche la borreliosi può trasmettersi per via transplacentare, presenta stadi evolutivi e coinvolge più organi. La prima manifestazione è costituita da una chiazza arrossata che si allarga lentamente ad anello (eritema cronico migrante di Lipschutz), che si verifica in sede di inoculazione. La chiazza s'accresce in senso centrifugo, mentre la sintomatologia è assai modesta o del tutto assente. Una lesione relativamente precoce è anche il linfocitoma benigno, rappresentato da un nodulo isolato, di colore rosso scuro e di consistenza dura. Manifestazione cutanea tardiva è invece l'acrodermatite cronica atrofizzante di Pick-Herxheimer, che colpisce soggetti anziani con vaste aree di atrofia cutanea che interessano gli arti, di solito quelli inferiori, in senso centripeto. Sia il sistema nervoso centrale sia quello periferico possono essere interessati. Artralgie sono comuni nella fase precoce, ma un'artrite delle ginocchia e dei gomiti può anche essere tardiva.

Malattia da graffio di gatto

È una malattia relativamente rara che colpisce più facilmente soggetti giovani, più spesso dopo un graffio di gatto ma anche di altro animale. La lesione iniziale, che compare 3-10 giorni dopo il graffio, è una papula rosso-bruna, ulcerata, di solito localizzata in sedi esposte (per esempio, mani) o nella sede traumatizzata, cui segue (2-4 settimane dopo) un'adenite satellite che può sia evolvere in senso suppurativo sia divenire cronica, causando una linfoadenopatia persistente. In alcuni casi lo stato generale è compromesso, con febbre, cefalea, nausea e vomito. La durata in genere è di 6-12 settimane senza complicazioni (congiuntivite unilaterale con linfoadenopatia preauricolare ipsilaterale, granulomi epatici, osteomielite e polmonite).

MALATTIE DA MICOBATTERI

I micobatteri, bacilli acido- e alcol-resistenti, danno luogo a malattie circoscritte o, più comunemente, sistemiche croniche, a volte intervallate da episodi acuti reattivi. Le manifestazioni sono diverse a seconda delle condizioni immunitarie del soggetto e della porta d'entrata del batterio.

Tubercolosi cutanea

La malattia, in epoca prebellica, era molto frequente (e lo è tuttora in molti Paesi in via di sviluppo), mentre

attualmente nei Paesi occidentali è divenuta rara grazie al miglioramento delle condizioni igieniche. Ciononostante tende a ripresentarsi sia per le migrazioni sia per i quadri di immunodeficienza acquisita o iatrogena. La tubercolosi cutanea si può presentare con il complesso primario cutaneo, una rara lesione ulcerativa della cute o delle mucose, o più facilmente con lo scrofuloderma o scrofolo, in cui il bacillo giunge alla cute per contiguità da un linfonodo, dall'osso o dall'epididimo. Nel caso più comune, all'angolo della mandibola compare una lesione eritematosa infiltrata che aderisce ai tessuti sottostanti, si deprime e si ulcera con cicatrice retraente. Tra le forme con conservazione dell'immunità cellulomediata vanno citati il lupus volgare e la tubercolosi verrucosa. Il primo si presenta come una placca rosso-brunstra infiltrata, a margini policiclici ma abbastanza netti, a superficie crostosa con zone ulcerate e cicatriziali che possono causare mutilazioni (naso, orecchie). La diascopia mette in evidenza piccoli noduli giallo-brunastri (lupomi). La consistenza dei noduli è molle e permette che uno specillo deprima la cute con estrema facilità. La seconda forma si presenta come una lesione verruciforme ipercheratosa, che in genere compare sul dorso delle mani di persone esposte professionalmente al contagio (macellai, veterinari, anatomo-patologi ecc.). Tra le forme endogene si ricordano la tubercolosi orificiale (in connessione con una tubercolosi viscerale), quella colliquativa (in cui compaiono noduli [gomme], che colliquano lasciando uscire un materiale puruloide denso) e quella miliare acuta, oggi riscontrabile tra gli immunodepressi. Tra le micobatteriosi atipiche relativamente frequente è la forma dovuta a *Mycobacterium marinum*, che di norma colpisce chi lavora con acquari o con pesci. Compare un nodulo senza interessamento linfonodale, ma le lesioni possono moltiplicarsi lungo il decorso di un vaso linfatico.

Morbo di Hansen (lebbra)

È una malattia infettiva cronica, con episodi acuti caratterizzata dall'interessamento della cute e del sistema nervoso periferico. La malattia è endemica in molti Paesi in via di sviluppo e di nuovo osservabile tra i migranti. Sebbene il contagio sia relativamente facile per contatto o via aerea, la malattia si sviluppa più facilmente nei soggetti debilitati. Il quadro clinico individuale è molto vario e dipende dalle condizioni dell'immunità cellulomediata. I pazienti tendono a inserirsi in uno spettro che comprende due poli (lebbra lepromatosa [LL] e lebbra tubercoloide [TT, *Tuberculoid Type*]) e forme intermedie (borderline). La TT, praticamente esclusiva delle zone endemiche, si caratterizza per le lesioni ipopigmentate, a bordi lievemente rilevati e margini netti, e caratterizzate dalla perdita della sensibilità termodolorifica e della sudorazione. Nella LL le lesioni sono multiple e simmetriche, spesso nodulari. Nei casi avanzati, la faccia assume l'aspetto "leonino", con l'alopecia delle sopracciglia e le nodosità caratteristiche; i nervi sono palpabili come cordoni duri e la sensibilità può essere conservata. La diagnosi è complicata dalla possibilità di una componente reattiva, che talora sfocia

nelle reazioni leprose. Queste ultime rappresentano episodi acuti spontanei o provocati dalla terapia e possono comportare danni neurologici gravi.

ISTOPATOLOGIA

Nell'*impetigine* è visibile sostanzialmente uno scollamento intraepidermico, con un popolazione variabile di leucociti polimorfonucleati e di batteri.

Nell'*erisipela* si osserva un edema marcato del derma, con vasodilatazione e invasione dei linfatici da parte dei germi e infiltrato dermico infiammatorio di neutrofili e monociti; l'epidermide può essere coinvolta in un secondo momento.

Nelle lesioni acute della *meningococcemia* possono essere identificati trombi vascolari, ma in genere non sono osservabili batteri. Le infezioni meningococciche croniche mostrano angioite leucocitoclasica con grande quantità di neutrofili, spesso con pustole.

L'istologia della *malattia di Lyme* non è specifica, con infiltrati perivascolari di linfociti, istiociti e plasmacellule. Le spirochete possono talora essere viste con la colorazione argentea o con anticorpi specifici marcati.

L'istologia dei linfonodi della *malattia da graffio di gatto* non è specifica (granuloma, ascessi stellati e infiltrati linfocitici). La colorazione di Warthin-Starry mostra bacilli Gram-negativi piccoli e ricurvi.

Nella *tubercolosi cutanea* si osserva un'infiammazione di tipo granulomatoso gigantocellulare, con tendenza alla caseosi. L'aspetto classico è quello del tubercolo, ossia un vallo linfocitario di vario spessore che circonda una zona intermedia di cellule epitelioidi e cellule giganti tipo Langhans e una zona centrale di necrosi caseosa. In alcuni quadri i bacilli si evidenziano mediante la colorazione di Ziehl-Nielsen.

L'istopatologia del *morbo di Hansen* riflette la condizione immunologica. Nella TT l'aspetto è simil-sarcoide, con un infiltrato granulomatoso, mentre i bacilli sono assenti o molto scarsi. Nella LL i macrofagi sono degenerati con aspetti schiumosi (cellule di Virchow) e i bacilli sono numerosi, raggruppati in ammassi rotondeggianti (globi).

EZIOPATOGENESI

La maggior parte delle infezioni superficiali è, nei Paesi sviluppati, da *Staphylococcus aureus*, mentre lo *Streptococcus pyogenes* è ancora molto diffuso nei Paesi in via di sviluppo.

Nelle *infezioni batteriche ipodermiche* è invece quest'ultimo a essere ovunque l'agente causale più frequente. Nella maggior parte dei casi i batteri penetrano nella cute dall'esterno attraverso piccole ferite, anche chirurgiche. In rare occasioni, come le setticemie, i microrganismi possono invadere la cute dall'interno. L'identificazione dell'agente causale è facile nelle forme come l'impetigine e il foruncolo, mentre nelle ipodermite è assai difficile e il riscontro di agenti meno comuni deve fare considerare uno stato di immunodeficienza. Gli streptococchi, inoltre, secernono molti enzimi che facilitano la diffusione.

La causa favorente delle *dermoipodermi* è un difetto della barriera cutanea, che può essere anche una banale *Tinea pedis* o una piccola abrasione traumatica accidentale. Disturbi vascolari (venosi, linfatici e/o del microcircolo come nel diabete mellito) sono un potente cofattore, soprattutto agli arti inferiori. L'eritrasma è causato dal *Corynebacterium minutissimum*.

Nella *cheratolisi plantare solcata* responsabili sono varie specie di *Corynebacteriaceae* e *Streptomyces*.

La *Neisseria meningitidis* è la causa della *meningococcemia*, che di solito è trasmessa per via aerea. Sono stati identificati molti sierogruppi diversi e la loro prevalenza varia con le zone geografiche. I batteri si attaccano alle mucose respiratorie, arrivano nelle cellule endoteliali e rilasciano endotossine che danneggiano i vasi, producendo la tipica porpora e provocando complicanze emorragiche più gravi, come la coagulazione intravascolare disseminata.

La *malattia di Lyme* è provocata da una spirocheta (*Borrelia burgdorferi*), inoculata in genere da una zecca (*Ixodes ricinus*), il cui serbatoio è costituito da numerosi mammiferi domestici e non.

La *malattia da graffio di gatto* invece è causata dall'infezione da *Bartonella henselae*.

La *tubercolosi cutanea* è causata dal *Mycobacterium tuberculosis* e anche dal *Mycobacterium bovis* e, a volte, dal bacillo di Calmette-Guérin.

L'agente responsabile della *lebbra* è il *Mycobacterium leprae*, un bacillo acido- e alcol-resistente non coltivabile *in vitro*, ma soltanto nella zampa di topo e nell'armadillo. Dal punto di vista patogenetico, nella *TT* la cellula presentante l'antigene ingloba il micobatterio e ne presenta gli antigeni ai linfociti T che, a loro volta, elaborano linfocine che attivano i macrofagi e ne impediscono la migrazione. Il fenomeno infiammatorio rimane quindi circoscritto al nervo periferico e il danno neurologico è conseguenza del fenomeno infiammatorio riparativo, mentre la maggior parte dei bacilli viene distrutta. Nella *LL*, invece, c'è un deficit dell'immunità cellulo-mediata, per cui il macrofago non viene attivato e non distrugge il bacillo, che si dissemina ovunque.

CRITERI DIAGNOSTICI E DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Oltre alla clinica tipica per le varie forme, gli esami microscopici (citologia con Giemsa e Gram) e le colture danno dei dati importanti. Nei casi classici, il laboratorio di solito non è richiesto, ma, in casi severi e/o di patologie recidivanti o resistenti alla comune terapia antibiotica, l'esame colturale con l'antibiogramma diviene quasi indispensabile. L'interpretazione dei dati di laboratorio deve essere fatta dal medico, il quale deve ben sapere che l'identificazione di un microrganismo non significa necessariamente una sua responsabilità causale.

Un esempio classico è dato dalla presenza dello *Staphylococcus aureus* che, sulla cute di un soggetto atopico, si trova in una percentuale che sfiora il 100% senza che ciò indichi necessariamente un quadro infettivo e contagioso.

Se c'è il minimo sospetto di *meningococcemia*, si deve eseguire un prelievo di liquor, da esaminare sia direttamente sia in coltura, e di sangue, per l'emocoltura. Spesso la colorazione diretta del liquor purulento offre un sospetto diagnostico, che va confermato con l'esame colturale. Se la porpora è più estesa, si devono valutare i parametri dell'emostasi. La diagnosi differenziale è vasta e dipende dall'età e dalla regione geografica. La combinazione di febbre e petecchie richiama anche la febbre maculosa delle Montagne Rocciose, la sepsi da *Haemophilus influenzae*, le infezioni da enterovirus, l'endocardite batterica subacuta e molte altre infezioni.

La diagnosi della *malattia di Lyme* è facile in zona endemica e in presenza di manifestazioni cutanee. Il ricordo della puntura di zecca può mancare, ma è importante il soggiorno, anche breve, in zone endemiche. La diagnosi clinica è supportata dalla presenza di anticorpi a titolo elevato in ELISA (*Enzyme-Linked Immunoassay*) o Western Blot. La sierconversione, tuttavia, può impiegare alcune settimane e, nelle zone endemiche, parte della popolazione è positiva anche in assenza di manifestazioni. La spirocheta è diagnosticabile nelle lesioni con la colorazione di Warthin-Starry o con la PCR.

La diagnosi della *malattia da graffio di gatto* si può confermare con i test sierologici, ma soprattutto con la PCR.

La *tubercolosi cutanea* può essere diagnosticata per la presenza di noduli torpidi dal colore giallo-brunastro o di ulcerazioni torpide in zone insolite per altre ipotesi. Il *lupus volgare* può essere confuso con la sarcoidosi nodulare e il granuloma anulare. L'intradermoreazione di Mantoux ha un valore diagnostico relativo; la certezza può essere ottenuta con l'identificazione dei bacilli sia istologicamente sia in coltura sia con la PCR.

La diagnosi di *lebbra*, se sospettata, è relativamente facile, se si ricerca l'anestesia nelle chiazze mediante un semplice ago da iniezione; il sospetto può essere indagato attraverso la reazione intradermica di Mitsuda. Quest'ultima, come la tubercolina, può essere positiva in soggetti sani venuti a contatto con il bacillo; quindi, non ha alcun valore diagnostico, ma solo prognostico. La reazione di Mitsuda è negativa (immunità cellulo-mediata deficitaria) nella forma lepromatosa, mentre è intensamente positiva (immunità cellulo-mediata conservata) nella forma tubercoloide. L'esame fondamentale rimane la ricerca del bacillo negli strisci di muco nasale con colorazioni specifiche o con PCR.

TERAPIA

Sebbene la maggior parte delle infezioni cutanee possa essere trattata con terapie antibiotiche sistemiche, gli antibiotici topici possono essere utilizzati sia nel trattamento di infezioni batteriche superficiali di minore entità (per esempio, nell'*impetigine*), sia nella prevenzione dell'infezione di ferite, escoriazioni da grattamento, ustioni, oltre che per prevenire l'impetiginizzazione di dermatiti preesistenti, come la dermatite atopica; tuttavia, attualmente non esiste un accordo sul fatto che il trattamento antibiotico di piccole ferite ne acceleri la guarigione. Per

esempio, a oggi non ci sono studi che dimostrino la maggiore utilità degli antibiotici e degli antisettici topici nella cura della cicatrice ombelicale rispetto alla mummificazione spontanea.

Gli *antibiotici topici* sono efficaci nel trattamento dell'*impetigine*; inoltre, sono i farmaci di scelta per l'eradicazione dello *Staphylococcus aureus* dalla mucosa nasale e nelle infezioni del condotto uditivo esterno e della congiuntiva. Nella pratica clinica, gli antibiotici topici sono usati come terapia adiuvante, assieme agli antibiotici sistemici nelle infezioni cutanee primitive come le piodermi diffuse e nelle dermatosi impetiginizzate e i vari tipi di eczema. Essi sono largamente utilizzati anche nel trattamento dell'acne, nonostante si tratti di un approccio terapeutico non condiviso dalla maggior parte degli esperti; inoltre, sono diffusamente impiegati nel trattamento delle follicoliti e dei foruncoli, malgrado la loro funzione sia probabilmente modesta e si limiti a impedire la diffusione dell'infezione dalla sede iniziale ai follicoli adiacenti.

L'ampio utilizzo di questa classe di farmaci è dovuto soprattutto all'autoprescrizione di tali prodotti, mentre i dermatologi preferiscono prescrivere gli antisettici topici quando hanno bisogno di "pulire" un'area infetta. Il medico, infatti, deve essere a conoscenza del fatto che gli antibiotici topici rappresentano una delle maggiori cause di dermatiti allergiche da contatto. La frequenza di questo evento avverso è drasticamente aumentata nei pazienti chirurgici e in quelli con vasculopatie, nei quali l'alterazione della barriera cutanea favorisce il maggior assorbimento del farmaco. In questi soggetti, l'ipersensibilità agli antibiotici locali può inoltre essere causa di anafilassi e, probabilmente, anche di necrosi epidermica tossica.

Alla luce di quanto esposto, l'utilizzo di antibiotici topici nella pratica dermatologica quotidiana è controverso. La questione è resa ancor più complessa dall'esistenza e dall'utilizzo di composti costituiti da una miscela di antibiotici o dall'associazione di antibiotici e antisettici. Uno dei prodotti più noti è l'unguento contenente un'associazione di antibiotici, quali neomicina, polimixina B e bacitracina, commercializzato come agente topico per la prevenzione di infezioni cutanee superficiali. L'associazione di tre principi attivi in un unico prodotto lo rende attivo contro la maggior parte dei patogeni cutanei e rappresenta, in alcuni casi, una valida alternativa alla terapia orale. Tuttavia, quando si usa un prodotto di questo tipo, il potenziale rischio di selezione di ceppi resistenti e di sensibilizzazioni allergiche non può essere escluso. D'altro canto, non va dimenticato che alcuni antibiotici hanno anche proprietà antinfiammatorie, che possono essere sfruttate nel trattamento di dermatosi su base non infettiva. Gli antibiotici disponibili per uso topico, incluse le preparazioni oftalmiche e otologiche, sono numerosi in tutti i Paesi. Per motivi legislativi e/o per problemi di costo, non tutti gli antibiotici topici sono disponibili nella stessa misura ovunque. Inoltre, lo stesso antibiotico può essere disponibile in forme diverse (lozioni, creme, unguenti, polveri, gel, schiume e spray) nei vari Paesi.

I farmaci da utilizzare nell'*impetigine* possono essere somministrati per via topica o sistemica. Oltre alla diffusione dell'infezione, nella scelta della terapia più appropriata si deve tener conto delle eventuali preferenze/allergie del paziente, dell'esperienza dell'operatore con vari antibiotici e della resistenza batterica locale sviluppata da alcuni ceppi. Le *forme localizzate* si curano con impacchi antisettici, indispensabili per rimuovere le squamo-croste e in seguito con gli antibiotici locali. Tra questi i più indicati sono la mupirocina, che non viene assorbita per via sistemica, non è fotosensibilizzante ed è complessivamente ben tollerata, l'acido fusidico e, recentemente, anche la retapamulina. Gli antibiotici locali si applicano in strato sottile in genere 2 volte al giorno e la cura deve durare almeno 1 settimana ma non più di 2, anche se le lesioni clinicamente appaiono guarite dopo i primi giorni. La retapamulina si applica solo 2 volte al giorno per 5 giorni, mentre l'acido fusidico deve essere applicato 3 volte al giorno per 1 settimana. In genere bisogna preferire l'uso di antibiotici topici scarsamente sensibilizzanti e che di norma non vengono usati per via generale. In pratica si sconsigliano i sulfamidici, la penicillina, la neomicina e il cloramfenicolo. Esistono nuovi antisettici a base di clorexidina o di argento abbastanza efficaci e si possono quindi usare in alternativa a una terapia antibiotica topica. Sono disponibili in Italia anche topici contenenti H₂O₂ stabilizzato all'1%. La terapia antibiotica sistemica va riservata alle forme diffuse. In attesa o nell'impossibilità di un antibiogramma, si prescriveranno penicilline semisintetiche penicillinasi-resistenti (amoxi-clavulanato) o macrolidi di ultima generazione come la claritromicina.

La SSSS va trattata in ospedale con immediato isolamento in culla, mantenimento dell'equilibrio idrico ed elettrolitico e terapia antibiotica elettivamente antistafilococcica (per esempio, vancomicina) per via parenterale.

La *scarlattina* va curata con antibiotici sistemici (penicilline o cefalosporine) (si veda il paragrafo sulla terapia dell'erisipela), oltre a una terapia sintomatica.

Il trattamento di *follicoliti*, *foruncoli* e *favi* è simile a quello dell'*impetigine*. Nelle forme lievi e localizzate si usano antisettici e antibiotici topici, mentre la terapia antibiotica sistemica va riservata alle forme più gravi. Le lesioni da *follicolite da piscina* non sono contagiose e al bisogno è possibile impiegare antibiotici topici a base di gentamicina e amikacina. Nel caso di follicoliti non infettive come quelle descritte, basta allontanare il fattore causale per migliorare il quadro clinico.

La classica *erisipela streptococcica* dell'adulto deve essere curata in ambiente ospedaliero a piene dosi con penicillina per via parenterale o amoxicillina con acido clavulanico per via orale, mentre per la cellulite del lattante o nell'angina di Ludwig è meglio impiegare, sempre sotto osservanza medica continua, una cefalosporina parenterale di ultima generazione attiva anche contro l'*Haemophilus*, come il cefotaxime o il ceftriaxone. In caso di allergie alla penicillina, si userà l'eritromicina o la claritromicina.

Nelle *dermoipodermi*, se è presente un coinvolgimento più profondo, bisogna considerare la possibilità di un

microorganismo differente e usare un antibiotico ad ampio spettro per via endovenosa fino alla definitiva diagnosi batteriologica. Il trattamento andrebbe continuato per 2 settimane, per ridurre la possibilità di recidiva. In casi di coinvolgimento di strutture fasciali, vanno consultati i chirurghi per determinare l'opportunità di incidere, drenare o effettuare una toilette chirurgica.

La terapia dell'*eritrasma* consiste nell'applicazione topica di emulsioni a base di eritromicina, clindamicina o anche prodotti antimicotici imidazolici. Nell'*eritrasma* in genere è sufficiente tenere asciutta la parte con polveri aspersorie assorbenti e nei casi più fastidiosi la terapia si esegue con macrolidi o con tetracicline.

La terapia della *tricomicosi ascellare*, se necessaria, si esegue con la rasatura e con l'applicazione di topici a base di zolfo precipitato al 3%, formalina in alcol all'1-2% o clindamicina topica all'1%. Sono stati anche impiegati topici all'acido benzoico e gli imidazolici.

Nella *cheratolisi plantare solcata*, un semplice sapone antisettico, l'abolizione di calzature impermeabili e una maggior cura dell'igiene sono sufficienti.

Nella *meningococcemia* l'infusione endovenosa di penicillina G in alte dosi rimane il trattamento di scelta. Nella fase precedente la diagnosi colturale definitiva, nei bambini si devono coprire con terapia antibiotica sia l'*Haemophilus influenzae* sia lo *Streptococcus pneumoniae*. Quando in un paziente si instaurano *purpura fulminans* e shock, la terapia standard spesso è insufficiente. Si raccomanda la rifampicina come trattamento profilattico nelle persone venute a stretto contatto con pazienti affetti da infezioni meningococciche. Vaccini meningococcici sono diretti contro i polisaccaridi capsulari specifici. Attualmente è in uso un vaccino quadrivalente. Le infezioni da meningococchi sono soggette a denuncia obbligatoria.

La terapia della *malattia di Lyme* si avvale, come per la sifilide, di penicillina o di cefalosporine o, in alternativa, tetracicline o macrolidi a dosi elevate. È opportuno evitare la reazione di Herxheimer, che si manifesta soprattutto con febbre e un quadro poliartrite acuto, mediante l'aggiunta di corticosteroidi per i primi 3 giorni di terapia. Nelle fasi tardive la terapia dà vantaggi modesti, probabilmente per l'instaurarsi di una patologia autoimmune.

Nella *malattia da graffio di gatto*, a parte un trattamento sintomatico, gli antibiotici non sono indicati. Per i pazienti a rischio o immunocompromessi si possono usare azitromicina, trimethoprim-sulfametossazolo, gentamicina, ciprofloxacina e rifampicina.

La terapia della *tubercolosi cutanea* deve essere sempre polichemioterapica e impiegare rifampicina (10-20 mg/kg/die), isoniazide (5-10 mg/kg/die) ed etambutolo (15-25 mg/kg/die) per non meno di 6 mesi. La terapia del *Mycobacterium marinum* si avvale soprattutto della doxiciclina (100-200 mg/die) o dell'associazione rifampicina/etambutolo o, infine, del trimethoprim-sulfametossazolo.

Come nella tubercolosi, nel *morbo di Hansen* la polichemioterapia è d'obbligo e si basa fundamentalmente su

rifampicina (10 mg/kg/die), dapsone (1-2 mg/kg/die) e clofazimina (1 mg/kg/die). In Italia il centro di riferimento è il reparto di Dermatologia Sociale dell'Ospedale San Martino di Genova.

Malattie virali

C. Gelmetti

INTRODUZIONE

Le malattie virali di interesse dermatologico sono varie e numerose. In questo capitolo verranno descritte più in dettaglio quelle di quasi esclusiva pertinenza mucocutanea: l'*Herpes simplex* (causato da *Herpes simplex virus 1* [HSV1] e 2 [HSV2]), la varicella e l'*Herpes zoster* (causati da *Varicella zoster virus* [VZV]), le verruche (causate dall'*Human Papilloma Virus* [HPV]) e i molluschi contagiosi (causati da un poxvirus). Verranno anche brevemente presentate le malattie virali di interesse generale e pediatrico come gli esantemi infantili e la *Pityriasis rosea* di Gibert.

CLINICA

Herpes simplex

L'infezione da *Herpes simplex* in genere si presenta come chiazza eritemato-edematosa di modeste dimensioni, che in breve tempo si ricopre di vescicole tese, emisferiche, del diametro di 1-3 mm, raccolte a grappolo (Figura 4.35). Il contenuto inizialmente limpido si fa poi torbido (Figura 4.36) e la confluenza di più vescicole può dar luogo a una bolla, che nel corso di 1 settimana si rompe con evoluzione in croste. L'infezione primaria, spesso asintomatica, compare durante l'infanzia come descritto (Figura 4.37), oppure come gengivo-stomatite, cherato-congiuntivite o



FIGURA 4.35 - Classico grappolo di vescicole erpetiche che, in questo stadio, sono ancora limpide, anche se al centro è già presente una crosta sieromatosa.



FIGURA 4.36 - In uno stadio successivo le lesioni, erpetiche per dimensione e per disposizione ("a grappolo"), diventano più opache e giallastre, per invasione dei leucociti nella vescicola che si trasforma in pustola.

vulvo-vaginite; successivamente recidiva nei momenti di immunodepressione.

La *gengivo-stomatite* è la più frequente manifestazione di HSV1, per lo più nei bambini. Dopo una breve incubazione, segue la stomatite accompagnata da febbre, malessere, scialorrea, disfagia, adenomegalia dolente in sede cervicale e mandibolare. Le gengive e le mucose orofaringee si presentano arrossate, edematose e facilmente sanguinabili; sono presenti anche ulcerazioni policicliche ricoperte da pseudomembrane giallastre e circondate da un orletto eritematoso. La sintomatologia migliora nell'arco di pochi giorni e scompare in 2 settimane circa. L'infezione primaria genitale in genere è dovuta a HSV2, mentre una quota variabile può essere attribuita al tipo 1. Nell'uomo l'infezione di solito si manifesta a livello balano-prepuziale, sulla cute dell'asta o, più raramente, nell'uretra, talora in associazione con un'eruzione pubi-



FIGURA 4.37 - In questo bambino l'herpes primario si manifesta con un edema importante ricoperto da vescicole a grappolo e confluenti, molte delle quali già evolute in croste.



FIGURA 4.38 - In questa giovane donna affetta da dermatite atopica, l'*Herpes simplex*, in fase crostosa, si è generalizzato a quasi tutta la superficie cutanea (*Eczema herpeticum*).

ca. Nella donna l'infezione si manifesta in sede vulvo-vaginale, cervicale (spesso asintomatica), raramente a livello uretrale o clitorideo o in regione anale e perianale. Frequentemente sono presenti febbre, malessere generale, dolori muscolari, perdite uretrali o vaginali, mentre rari sono il tenesmo e una grave disuria. Una linfadenopatia inguinale dolente spesso è presente. La cheratocongiuntivite da HSV1 si manifesta come un'infezione purulenta della congiuntiva, unilaterale, con ulcerazione corneale; le palpebre sono marcatamente edematose e possono essere presenti vescicole cutanee. Nella maggior parte dei casi è presente una linfadenopatia preauricolare. L'*Eczema herpeticum* (o eruzione varicelliforme di Kaposi) rappresenta un quadro d'infezione generalizzata da HSV1, quasi sempre primaria, più frequente nei soggetti affetti da dermatite atopica (Figura 4.38).

L'*herpes neonatale* si manifesta diversamente a seconda che si tratti di un'infezione materna primitiva o di una recidiva. Se la donna gravida contrae l'infezione poco prima del parto, cioè prima che si sia instaurata una risposta anticorpale specifica, l'herpes neonatale si manifesta con forme setticemiche e meningoencefaliche gravi e potenzialmente fatali. Quando l'infezione erpetica primaria avviene nel primo trimestre di gravidanza, essa porta ad aborti e malformazioni fetali. Se si tratta invece di recidive erpetiche, le manifestazioni nel nascituro sono meno gravi, grazie al ruolo protettivo degli anticorpi materni. L'infezione erpetica primaria può essere molto grave negli immunodepressi o nei pazienti affetti da AIDS, in cui è possibile ritrovare forme croniche.

Le manifestazioni cliniche delle recidive sono più sfumate rispetto all'infezione primaria; a una sensazione di bruciore o di prurito fa seguito la comparsa di vescicole di piccole dimensioni, su base eritematosa, raggruppate a



FIGURA 4.39 - Classico *Herpes simplex* del labbro, in cui le lesioni vescicolari si sono già riassorbite e hanno lasciato un grappolo di crosticine ematiche leggermente depresse.

grappolo, che si erodono dando luogo a piccole croste che cadono in 7-10 giorni senza esiti cicatriziali (Figura 4.39). Le localizzazioni più frequenti sono la cute periorale e genitale, ma tutto l'ambito cutaneo può essere interessato. La stessa sede anatomica tende a essere colpita nelle recidive. La sintomatologia generale è assente o minima e in alcuni individui l'infezione è clinicamente silente.

L'infezione da *Herpes simplex* può essere soggetta a complicanze locali e sistemiche. Le prime possono verificarsi indipendentemente dalla sede di localizzazione dell'infezione primaria, mentre le seconde talvolta dipendono strettamente dalla sede interessata (per esempio, cheratite erpetica). Le complicanze locali comprendono l'impetiginizzazione (rara) e la sovrainfezione da *Candida albicans* (frequente negli stati di immunodepressione). Le complicanze sistemiche includono la meningite (più spesso complicanza dell'infezione da HSV2, in seguito a viremia), l'encefalite (per lo più nei neonati con infezione disseminata), la radicolite sacrale, la meningomielite, la mielite trasversa (rarissima) e l'eritema polimorfo. La cronicizzazione dell'infezione da HSV è comune nei soggetti positivi all'HIV, in cui le erosioni al volto e alla regione



FIGURA 4.40 - La varicella colpisce i bambini con un'eruzione vescicolare prevalentemente diffusa a capo e tronco, con una disposizione "a cielo stellato".

perineale sono persistenti e possono estendersi gradualmente, fino a eruzioni varicelliformi.

Varicella ed herpes zoster

La varicella è la prima manifestazione dell'infezione da VZV e ha un periodo d'incubazione di 14 giorni. Dopo un paio di giorni di febbre e malessere, si assiste all'eruzione di macule-papule, rapidamente sormontate da vescicole a contenuto sieroso, limpido, descritte come a "goccia di rugiada". Le lesioni, in numero variabile, compaiono in gittate successive per qualche giorno e sono inizialmente localizzate al tronco, quindi al capo e agli arti, ma con un gradiente in diminuzione prossimodistale (Figura 4.40); coesistono lesioni in diverso stadio evolutivo e sono presenti anche lesioni alle mucose. Le vescicole diventano torbide, si afflosciano e, dopo qualche giorno, evolvono in croste, che si distaccano senza esiti cicatriziali, salvo un'eventuale ipocromia, soprattutto se la malattia insorge in estate. L'*Herpes zoster* esprime invece la riattivazione del VZV nell'ambito di uno o, più raramente, più dermatomeri ed è caratterizzato da una fase prodromica di pochi giorni e con intensità dei sintomi molto variabile (da nulla a febbre, malessere e linfadenopatie locoregionali). Successivamente insorge un dolore urente e puntorio in corrispondenza del metamero interessato e, dopo 1-2 giorni, compare un'eruzione vescicolosa a grappolo su base eritemato-edematosa e localizzata nel dermatomero corrispondente (Figura 4.41).

Le lesioni sono simili a quelle dell'HSV, ma lateralizzate con sintomatologia dolorosa nevritica nelle stesse ed eventuale nevralgia posterpetica. La durata del dolore aumenta con l'età e può essere maggiore se il rash interessa dermatomeri toracici o aree trigeminali. Nei giovani il dolore può essere sostituito da un fastidio e nei bambini esso può essere assente del tutto. L'evoluzione è crostosa, con guarigione dopo 2-4 settimane. La localizzazione più comune è quella toracica, seguita da quella cervicale, trigeminale e lombo-sacrale.

L'*Herpes zoster oftalmico* interessa frequentemente l'occhio e sono possibili complicazioni come congiuntivite, uveite, cheratite e iridociclite. La presenza di lesioni cutanee a livello della punta del naso è indicativa di lesioni oculari.



FIGURA 4.41 - In questa paziente l'*Herpes zoster* è ben visibile come una stria composta da gruppi di vescicole che seguono l'andamento di un dermatomero.

L'*Herpes zoster oticus* risulta da interessamento del ramo sensitivo del nervo facciale, il cui territorio cutaneo riguarda l'orecchio esterno, compresi il condotto uditivo e la conca, la fossa tonsillare e il palato molle adiacente. L'interessamento cutaneo può essere minimo, ma si possono associare otalgia intensa e paralisi del facciale (questa triade costituisce la sindrome di Ramsay-Hunt). In pazienti immunocompromessi si può sviluppare una generalizzazione varicelliforme delle lesioni a carattere emorragico, con eventuale coinvolgimento sistemico. L'*Herpes zoster* negli anziani è caratterizzato da nevralgia e nevrite posterpetica, specialmente se si tratta di *Herpes zoster* del trigemino. La nevralgia può presentarsi come dolore urente continuo associato a parestesie, oppure come dolore puntorio con accessi parossistici.

Verruche

Sono infezioni virali molto frequenti e generalmente con comparsa durante l'infanzia o l'adolescenza. Sul piano clinico si manifestano in maniera molto varia a seconda del tipo di virus in questione e dalla sede colpita, anche se di norma si può dire che esse si presentino come iperplasie epiteliali localizzate: papule emisferiche ruvide e giallastre. Le verruche volgari dal diametro di pochi millimetri, solitarie o a gruppi, sono le più comuni e di solito si presentano sulle mani come papule giallo-grigiastre a superficie irregolare ruvida (Figura 4.42). Le verruche piane di solito si presentano nei bambini su fronte, dorso e mani come piccole papule di color pelle e appena rilevate, con superficie finemente vellutata. Le verruche digitate o filiformi si ritrovano ai bordi di narici (Figura 4.43) e labbra, mentre quelle plantari si possono presentare sia come callosità dolorose isolate e prevalentemente disposte nelle zone di pressione



FIGURA 4.43 - Le verruche filiformi sono tipiche nei bambini e colpiscono più facilmente le regioni periorifziali, come le narici.

(Figura 4.44), sia come lesioni confluenti (verruche “a mosaico”). Le verruche genitali (condilomi acuminati; “creste di gallo”) si presentano invece come lesioni vegetanti, biancastre, a superficie verrucosa, spesso multiple e talora confluenti. Nel maschio sono localizzate elettivamente al prepuzio, al frenulo, al solco balano-prepuziale (Figura 4.45) e in corrispondenza del meato uretrale; nella donna prediligono la parete posteriore del vestibolo vaginale, ma possono colpire anche la regione vulvare. La localizzazione perianale è frequente (Figura 4.46). La risposta immune del soggetto è lenta a manifestarsi (3-5 anni di regola), per cui la recidiva è frequente dopo terapia. Il reperimento di verruche genitali nei bambini richiede un accertamento scrupoloso dell'eventuale fonte di infezione, per escludere la possibilità di una violenza sessuale.



FIGURA 4.42 - Le verruche volgari prediligono le mani, provocando queste tipiche lesioni papulo-nodulari rilevate, dure con superficie irregolare e cheratosica.



FIGURA 4.44 - Le verruche plantari sono comuni nei giovani e prediligono le regioni di appoggio, per cui crescono verso l'interno e spesso sono dolorose.

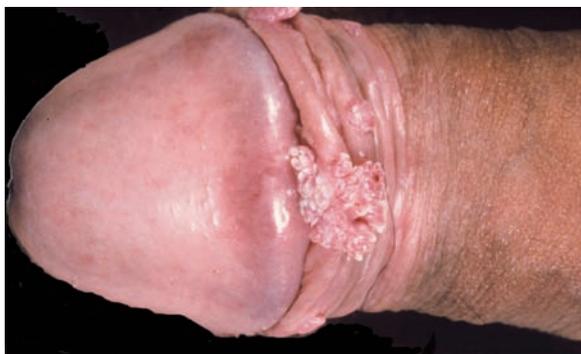


FIGURA 4.45 - Le verruche genitali (condilomi acuminati) sono abbastanza frequenti negli adulti e, nei maschi, prediligono la regione balano-prepuziale.

Molluschi contagiosi

All'esame clinico i molluschi contagiosi si presentano come papule emisferiche bianco-perlacee, dure, indolori, le più grandi con ombelicatura centrale (Figura 4.47), dalle quali è possibile spremere un materiale biancastro, detto corpo del mollusco contagioso. Se vi sono graffi, come nelle verruche, si può osservare il fenomeno di Köbner (isomorfismo reattivo). Nei bambini, i molluschi si distribuiscono principalmente al volto, al tronco e agli arti, più raramente nell'area genitale, mentre negli adulti le lesioni sono quasi esclusivamente localizzate in quest'area. Nei pazienti affetti da dermatite atopica, i molluschi sono più frequenti e si addensano nelle ragioni colpite dall'eczema. La risposta immune del soggetto si manifesta abbastanza rapidamente (1-1,5 anni di regola), per cui va valutata la necessità di una terapia, dato che la scomparsa spontanea è la regola. Ciò non vale nei soggetti immunodepressi, in cui i molluschi contagiosi sono numerosissimi, assumono aspetti atipici, soprattutto per le dimensioni, e sono persistenti e refrattari alla terapia, se non si riesce a ricostituire l'immunità cellulare.

ISTOPATOLOGIA

L'esame istopatologico dell'*Herpes simplex* e delle lesioni da VZV produce gli stessi risultati; infatti, la lesione ca-



FIGURA 4.46 - Le verruche genitali (condilomi acuminati) possono coinvolgere anche la regione perianale con morfologia simile.



FIGURA 4.47 - I molluschi contagiosi sono frequenti, soprattutto nei bambini e, se sono di piccole dimensioni, come in questo caso, non richiedono alcun approfondimento diagnostico.

ratteristica consiste in una vescicola uniloculare intraepidermica, esito della degenerazione balloniforme dei cheratinociti; questi ultimi appaiono rigonfi, con citoplasma eosinofilo e omogeneo, spesso multinucleati. Nel derma papillare è presente un infiltrato flogistico.

Nelle *verruche*, gli HPV producono un effetto citopatico specifico, il cui aspetto caratteristico è la vacuolizzazione dei cheratinociti (coilocitosi), spesso associata a inclusioni eosinofile nel nucleo e nel citoplasma. Vi sono poi caratteristiche istologiche specifiche per i diversi tipi di HPV.

L'esame istopatologico dei *molluschi contagiosi* mostra che i cheratinociti degli strati soprabasali possiedono ampie inclusioni citoplasmatiche eosinofile, i "corpi del mollusco", che contengono materiale virale; inoltre, al centro della lesione si osserva la disintegrazione dello strato corneo, con formazione di un cratere e rilascio dei "corpi del mollusco".

EZIOPATOGENESI

Gli HSV1 e HSV2 fanno parte della famiglia degli α -*Herpesviridae*. Si tratta di virus la cui struttura è caratterizzata da un core centrale contenente DNA a doppia elica, circondato da capsidi e pericapsidi.

L'*HSV1* è per lo più responsabile dell'*Herpes simplex labialis* e di lesioni localizzate alla parte superiore del corpo, e l'infezione primitiva di solito avviene in età infantile, in ambito familiare ed è di lieve entità o subclinica.

L'*HSV2* è per lo più responsabile dell'*Herpes simplex genitalis* e di lesioni cutanee alla parte inferiore del corpo, nonché dell'herpes del neonato che s'infetta nel canale del parto; a parte questo caso, l'infezione primitiva da HSV2 di solito avviene dopo la pubertà ed è a trasmissione sessuale.

L'infezione si trasmette attraverso il contatto diretto interumano. L'HSV può essere presente nella saliva e nelle secrezioni genitali di individui asintomatici (*shedding*

asintomatico), sebbene la contagiosità delle lesioni attive sia molto superiore. In seguito all'infezione primaria si ha una risposta immunitaria sia umorale sia cellulo-mediata, a cui segue la guarigione temporanea. Tuttavia, gli HSV rimangono latenti nei gangli dei nervi sensitivi (rispettivamente nel ganglio di Gasser per l'HSV1 e nei gangli sacrali per l'HSV2) e, in seguito a una transitorio deficit dell'immunità locale o sistemica, l'infezione virale può riattivarsi, viaggiando centrifugamente lungo gli assoni fino alla superficie muco-cutanea, dove causa le recidive cliniche nella stessa sede dell'infezione primaria. L'immunità cellulo-mediata è capace di controllare l'intensità delle manifestazioni dell'infezione primaria e delle recidive, mentre gli anticorpi non sono in grado di proteggere dalle recidive.

L'infezione primaria da VZV causa la varicella e quasi tutti i pazienti hanno contratto l'infezione prima dei 15 anni. L'infezione, epidemica, si acquisisce per contagio attraverso la mucosa congiuntivale e respiratoria, cui seguono due fasi viremiche, la seconda delle quali è contrassegnata dalla comparsa delle lesioni cutanee (varicella). Nonostante l'attivazione dell'immunità cellulare e umorale, il VZV passa dai nervi sensitivi cutanei ai gangli delle radici posteriori, dove resta silente fino alla riattivazione, per causare lo zoster nel corso della vita, soprattutto in età senile.

Le *verruche* sono lesioni produttive indotte da virus della famiglia degli HPV, che comprende oltre un centinaio di tipi distinti. Con tecniche molecolari è stato dimostrato che alcuni tipi di HPV sono associati a forme cliniche specifiche, per esempio, l'HPV1 alle verruche palmo-plantari, l'HPV2 alle verruche volgari, l'HPV3 alle verruche piane e gli HPV6, -8, -11, -16 e -18 alle verruche genitali o condilomi. Gli HPV che causano lesioni a rischio neoplastico sono i tipi -6, -11, -16 e -18.

Il virus del *mollusco contagioso* (MCV, *Molluscum Contagiosum Virus*) è un virus a DNA appartenente alla famiglia dei poxvirus di cui esistono due tipi, l'MCV1 e l'MCV2. Esso è trasmesso per contatto diretto o indiretto e le lesioni si disseminano per autoinoculazione. Le lesioni cutanee si sviluppano dopo un periodo di incubazione di 1-6 mesi.

CRITERI DIAGNOSTICI E DIAGNOSI DIFFERENZIALE

L'anamnesi e l'obiettività clinica di solito sono sufficienti per la diagnosi di *Herpes simplex*. L'infezione erpetica primaria può essere comprovata da numerose tecniche. Attualmente il test più usato nella pratica corrente è il test citodiagnostico di Tzanck, che consiste nello strisciare su vetrino il materiale ottenuto dal pavimento di una vescicola recente e colorare con Giemsa o blu di toluidina; l'osservazione al microscopio ottico consente di individuare la presenza di cellule con degenerazione balloniforme e di cellule multinucleate. Se permangono dei dubbi, si usano tecniche di biologia molecolare e si esegue la PCR, dato che la sierologia richiede 15-20 giorni per dare risultati e non ha alcun valore in caso di recidive erpetiche; infatti, quasi il 100% della popolazione adulta possiede un titolo

anticorpale per HSV. Inoltre, è possibile ottenere coltura di HSV dal liquido delle vescicole e, dopo 1-5 giorni, si può osservare al microscopio l'effetto citopatico prodotto dall'HSV sulle colture cellulari. L'antigene virale può essere ricercato direttamente nel liquido delle vescicole o in colture con metodi di immunofluorescenza per mezzo di anticorpi monoclonali; questa metodica è rapida e permette di identificare i tipi antigenici HSV1 e HSV2. È possibile anche visualizzare l'HSV per mezzo della microscopia elettronica nel liquido delle vescicole, ma si tratta di una metodica molto limitata e costosa. La diagnosi differenziale si pone con l'*Herpes zoster*, soprattutto quando è poco o mal visibile la distribuzione metamERICA, oltre che con le piodermi e nel cavo orale soprattutto le afte. Queste ultime in genere sono poco numerose, più ulcerative e non tendono a radunarsi in grappoli. Inoltre, di solito interessano le mucose mobili del cavo orale.

La diagnosi di *varicella* si basa sul quadro clinico caratteristico, con distribuzione centripeta, polimorfismo delle lesioni e loro rapida evoluzione da papula a vescicola a crosta. Il VZV può essere identificato nel liquido delle vescicole con le stesse tecniche usate per l'*Herpes simplex*. Nell'*Herpes zoster*, il quadro clinico è sufficiente per porre la diagnosi nella maggior parte dei casi e la diagnosi differenziale si pone con l'*Herpes simplex*, quando a volte si presenta con distribuzione metamERICA (*Herpes simplex zosteriformis*), con le punture di insetto, con le piodermi e soprattutto con il *Lichen striatus*. In casi di apparente zoster recidivante, la sierologia e l'isolamento virale permettono di porre la diagnosi.

La diagnosi clinica delle *verruche* volgari e di quelle filiformi di solito è sufficiente, mentre le verruche plantari devono essere differenziate dai calli. Eseguendo un grattamento metodico con una lama di bisturi, le verruche, a un certo punto, presentano una punteggiatura nerastra regolare, che corrisponde all'emorragie dei capillari delle papille dermiche causate dalla pressione del corpo (i calli non presentano questa caratteristica). Le verruche piane devono essere differenziate dai molluschi, dal *Lichen planus* e da alcune istiocitosi a cellule non Langerhans. Le verruche genitali vanno differenziate dai molluschi e dai condilomi piani della sifilide secondaria e, al solco balano-prepuziale, dalle ghiandole di Tyson ipertrofiche (*irsutia penis*). Se occorre una conferma, vi sono diverse indagini possibili (ibridazione molecolare, PCR, metodi di immunofluorescenza e immunoperossidasi). L'istologia si rende raramente necessaria.

La clinica è quasi sempre sufficiente a porre la diagnosi per i *molluschi contagiosi*. Il curettage con un cucchiaino tagliente di Volkmann (curette) permette facilmente di verificare se la lesione è un mollusco (facile enucleazione di materiale duro, bianco-perlaceo), una papula adesa o una lesione cistica. L'istologia raramente è necessaria, ma può essere dirimente in casi eccezionali come i molluschi giganti degli immunodepressi oppure molluschi in cui non si riesca a evidenziare l'ombellicatura centrale. In questi casi la diagnosi differenziale è molto ampia.

TERAPIA

Le forme lievi di *Herpes simplex* non richiedono terapia e in genere la terapia topica con aciclovir o idoxuridina è di scarso aiuto; è meglio ricorrere alla terapia sistemica con aciclovir (200 mg per via orale 5 volte al giorno per 5 giorni). È noto che non si può prevenire la comparsa di una recidiva; tuttavia, se le infezioni ricorrono spesso, è possibile seguire una cura a base di aciclovir per via orale, in modo da evitare le ricadute. Dosi e tempi di somministrazione variano in base all'età e allo stato di immunocompetenza dei singoli pazienti. Nelle forme primarie o gravi si può usare aciclovir per via endovenosa al dosaggio di 10 mg/kg/die per almeno 5 giorni, o somministrare 2-3 g/die per via orale per almeno 5 giorni. La terapia endovenosa è richiesta nel caso di eruzione varicelliforme di Kaposi, forme primarie nei soggetti immunocompromessi, herpes neonatale ed encefalite erpetica. È consigliabile l'uso di fotoprotettori sul volto nel caso di esposizioni al sole e vento, che possono contribuire al calo temporaneo dell'immunità cellulo-mediata locale e facilitare la recidiva. Nel caso di pazienti immunodepressi, è necessaria una profilassi con antivirali.

Nel paziente immunocompetente la *varicella* di solito ha un decorso autorisolutivo e, quindi, non richiede terapia, salvo il riposo.

Nella *varicella neonatale* e nei pazienti immunocompromessi la terapia si basa sull'uso dell'aciclovir per via endovenosa, al dosaggio di 10 mg/kg ogni 8 ore per almeno 10 giorni. Inoltre, da qualche anno è disponibile un vaccino contro la varicella, costituito da virus vivi, ma attenuati.

Nell'*Herpes zoster* la terapia ideale deve minimizzare il danno acuto e il dolore da quando lo zoster si manifesta; tuttavia, spesso la diagnosi corretta arriva in ritardo. Gli approcci terapeutici sono di tipo sintomatico, con farmaci antivirali e controllo della nevralgia postherpetica. A livello topico possono essere utili impacchi con soluzioni antisettiche e creme antibiotiche, in caso di sovrainfezione batterica. L'aciclovir è ampiamente usato nei pazienti sia immunocompetenti sia immunodepressi. Le dosi standard nei due gruppi sono, rispettivamente, 800 mg per via orale 5 volte al giorno per 7-10 giorni, oppure 10 mg/kg per infusione endovenosa di 1 ora ogni 8 ore per 7 giorni. In alternativa, il valaciclovir alla dose di 1 g per via orale 3 volte al giorno o il famciclovir 500 mg 3 volte al giorno per 7 giorni può aumentare la compliance. La dose di tutti questi tre farmaci va ridotta in caso di insufficienza renale. Una terapia più recente e specifica è quella con il brivudin in compresse da 125 mg, assunto 1 volta al giorno per 7 giorni, preferibilmente, come tutte le terapie antierpetiche, iniziando entro 48-72 ore dalla comparsa delle prime manifestazioni. L'uso di brivudin è sconsigliato nei pazienti in terapia con fluorouracile o farmaci analoghi. La terapia precoce sembra ridurre il rischio che si sviluppi la nevralgia postzosteriana; quest'ultima, in alcuni soggetti soprattutto anziani, tende a persistere; per questo motivo è cruciale che la terapia inizi il prima possibile. In alcuni casi possono essere

usati anche l'amitriptilina e altri antidepressivi triciclici, quali nortriptilina e desipramina. Un'alternativa è rappresentata da creme contenenti oleroresina di capsico o capsaicina allo 0,025% o 0,075%, che esauriscono la sostanza P, oppure anestetici locali con lidocaina-prilocaina al 5% e il gel di lidocaina al 5-10%. I benefici di queste medicazioni sono modesti, ma possono essere di ausilio in pazienti selezionati.

Anche se più del 60% dei casi di *verruche* tende a risolversi spontaneamente nel giro di qualche anno, i pazienti richiedono spesso un trattamento. I metodi per eliminarle sono diversi e variano a seconda del tipo di verruca. L'acido salicilico e l'acido lattico sono le molecole più usate, in soluzione, in pomate, o incorporate in un piccolo dischetto idrogel a rilascio controllato; l'applicazione deve essere quotidiana fino all'eliminazione della verruca. In alternativa, esistono topici a base di podofillotossina o di cantaridina (quest'ultima non disponibile in Italia). Altri metodi impiegati sono l'elettrocoagulazione, la crioterapia oppure il laser (soprattutto il laser CO₂). In ogni caso, la terapia delle verruche costituisce sempre un problema e i risultati ottenuti molto spesso non sono definitivi. In lesioni resistenti ma poco cheratosiche si può provare l'imiquimod topico all'5%. Per gli HPV oncogeni, invece, è disponibile da pochi anni un vaccino bi- o tetravalente per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina.

Il trattamento dei *molluschi contagiosi* varia a seconda del caso bambino/adulto, del numero delle lesioni e dello stato immune del paziente. Nel bambino, se ci sono pochi elementi, si può intervenire mediante cucchiaio tagliente (curette) previo l'uso di anestetici locali. Se il numero dei molluschi è maggiore, si possono effettuare più sedute di curettage, oppure ricorrere alla loro distruzione con tocature di acido salicilico al 30%, 1 volta alla settimana. Nell'area genitale la rimozione mediante curettage è elettiva. Nei pazienti immunodepressi, con tante lesioni si preferisce l'uso topico di imiquimod al 5%, 3 volte alla settimana per 6 settimane. La distruzione delle lesioni con diatermocoagulazione, laser o azoto liquido è da sconsigliare, poiché può lasciare segni cicatriziali ed è spesso seguita da recidiva.

ALTRE MALATTIE VIRALI

Esantemi virali

Si definisce esantema un'eruzione cutanea a esordio acuto e decorso rapido, in genere benigno, nei pazienti immunocompetenti. Dal punto di vista morfologico, l'esantema si caratterizza per la presenza di lesioni polimorfe ma prevalentemente eritemato-edematose; si distinguono esantemi morbilliformi, scarlattiniformi e roseoliformi. Spesso l'eruzione cutanea, scarsamente sintomatica, è accompagnata da interessamento delle mucose (esantema), delle prime vie respiratorie, febbre, malessere, cefalea e interessamento gastro-intestinale. Gli esantemi

virali classici (morbillo, scarlattina, rosolia, megaloritema epidemico ed *Esantema subitum*) sono tutti virali, tranne la scarlattina che è una malattia batterica.

Morbillo

Il morbillo era, nell'epoca prevaccinazione, l'esantema virale più frequente in età infantile, sostenuto da un virus a RNA appartenente al gruppo *Paramixoviridae* trasmesso attraverso le prime vie respiratorie. La fase prodromica è caratterizzata da astenia e malessere, cui segue febbre con rinorea, tosse, congiuntivite e fotofobia. Nella mucosa del cavo orale si osservano piccole chiazze eritematose con areola puntiforme centrale (segno di Koplik), che scompaiono con il manifestarsi dell'eruzione cutanea. L'esantema esordisce con maculo-papule di color rosso-rosato a livello dell'attaccatura dei capelli e in sede retroauricolare, per poi diffondersi a tutto l'ambito cutaneo in senso cranio-caudale nell'arco di 3 giorni e talora con tendenza a confluire. In fase acuta possono essere presenti linfadenomegalia ed epatosplenomegalia. Le complicanze sono rare e le più temibili sono quelle acute (laringiti, otiti medie, polmoniti, trombocitopenia ed encefalite). Sebbene raro, quando il morbillo colpisce gli adulti ha un decorso più grave, con possibile insorgenza di complicanze. Non esiste un trattamento specifico, anche se l'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) ha introdotto l'uso della vitamina A ad alte dosi per ridurre morbilità e complicanze.

Rosolia

È una malattia esantematica che colpisce i bambini prevalentemente sotto i 10 anni di età, sostenuta da un virus a RNA (rubivirus) appartenente alla famiglia delle *Togaviridae*, trasmesso attraverso le prime vie respiratorie. La fase d'incubazione dura 2-3 settimane ed è asintomatica, cui fanno seguito iperpiressia e linfadenomegalia latero-cervicale e retromastoidea a volte dolente. L'esantema è caratterizzato da piccoli elementi maculo-papulosi rosei inizialmente al volto e successivamente a diffusione cranio-caudale nell'arco di 1-2 giorni. Nel 20% dei casi la rosolia può essere preceduta da enantema (segno di Forscheimer), caratterizzato da macule o petecchie localizzate al palato molle e all'ugola. Rare sono le complicanze sistemiche (broncopolmonite, otite, porpora trombocitopenia e nevriti penferiche). La pericolosità del virus risiede nell'alta teratogenicità. Non esiste un trattamento specifico. La vaccinazione si esegue intorno all'anno di vita ed è raccomandata nelle donne in età fertile sieronegative.

Megaloeritema

È una malattia causata dal parvovirus B19, tipica dell'età infantile e del bambino, il cui contagio avviene per via respiratoria nella maggioranza dei casi. Il periodo di incubazione, che varia da 6 a 14 giorni, è caratterizzato da iperpiressia, faringodinia e malessere. La fase esantematica esordisce con un rash caratteristico alle guance, come se fossero state prese a schiaffi (*slapped cheeks*),

seguito dalla comparsa di lesioni eritemato-maculose agli arti con un tipico disegno retiforme. L'autorisoluzione è spontanea, senza esiti. Nei pazienti con emoglobinopatie possono verificarsi crisi aplastiche. Se contratta in gravidanza, la malattia può dare complicanze fetali in un quarto dei casi (idrope fetale).

Esantema subitum

La malattia in genere è sostenuta dall'HHV6 (*Human Herpes Virus 6*) e colpisce prevalentemente lattanti e bambini sotto i 2 anni di vita. Il periodo di incubazione (5-15 giorni) è asintomatico e seguito da febbre alta (39-40°C), continua o intermittente per 3-5 giorni. Quando la febbre scompare, si presenta improvvisamente l'esantema, caratterizzato da maculo-papule rosee piccole non confluenti localizzate a collo, torace e arti superiori, la cui durata è di 1-3 giorni. La linfadenomegalia, se presente, si localizza in sede cervicale, occipitale e retroauricolare. Inoltre, sono possibili convulsioni durante la fase febbrile. La malattia è autorisolutiva, ma possono essere utili gli antipiretici per contenere la febbre.

ALTRE MALATTIE VIRALI DI COMPETENZA DERMATOLOGICA

Sindrome di Gianotti-Crosti (acrodermatite papulosa infantile)

L'eruzione si presenta talora senza alcun segno prodromico in bambini di pochi anni e inizia con una gittata di numerose papule eritematose, monomorfe, asintomatiche e localizzate agli arti, quindi al volto e alle orecchie, con risparmio del tronco e delle mucose. Si possono associare linfadenopatia moderata e indolente ed eventuale lieve indisposizione. L'eruzione dura per circa 1 mese e in molti casi è più polimorfa, papulo-vescicolare, talora associata a sintomatologia pruriginosa. Il primo virus scoperto come responsabile è stato il virus dell'epatite B (HBV, *Hepatitis B Virus*). Successivamente l'infezione da virus di Epstein-Barr (EBV, *Epstein-Barr Virus*) si è rivelata essere la più frequente. Accanto a essa sono stati segnalati casi anche da citomegalovirus e da virus respiratorio sinciziale e altri ancora, per esempio, legati a vaccinazioni. La terapia in genere non è necessaria.

Malattia mani-piedi-bocca

È una malattia causata nella maggior parte dei casi da coxsackievirus A16 e, in una percentuale inferiore di casi, da altri enterovirus a trasmissione oro-fecale. Dopo una fase d'incubazione di 5-7 giorni, compaiono piccole vescicole nel cavo orale che si erodono in maniera tipica, lasciando ulcerazioni fastidiose o dolorose. Può essere concomitante un lieve rialzo febbrile. Le lesioni orali si risolvono spontaneamente nella settimana successiva, e si sviluppano piccole vescicole biancastre di una caratteristica forma ovalare, allungata, circondate da un alone eritematoso, distribuite soprattutto su lato e dorso



FIGURA 4.48 - La *Pityriasis rosea* di Gibert è molto frequente, soprattutto tra i giovani adulti, e tende ad avere un decorso autorisolutivo in un tempo piuttosto lungo (settimane).

delle dita delle mani e dei piedi e più raramente agli arti. L'esantema recede entro 7-10 giorni nella maggioranza dei casi. Possono associarsi modesto rialzo febbrile e lieve malessere. Non è necessaria alcuna terapia.

Esantema periflessurale asimmetrico del bambino

L'esantema periflessurale asimmetrico del bambino (APEC, *Asymmetric Periflexural Exanthem of Childhood*) è caratterizzato da una eruzione eritematosa di tipo eczematoso o scarlattiniforme o maculo-papulare e a piccoli elementi (1-3 mm di diametro), che esordisce in genere in una piega ascellare o inguinale e si estende monolateralmente e centrifugamente al tronco e alla parte prossimale dell'arto. L'eruzione cutanea spesso è preceduta da modesta sintomatologia respiratoria o intestinale e può essere accompagnata

da linfadenopatia locoregionale e da scarso prurito. È frequente la successiva comparsa di lesioni controlaterali nettamente meno numerose ed evidenti e coinvolgenti aree meno estese. L'andamento a piccole epidemie, la presenza di più casi all'interno della stessa famiglia e la frequente vicinanza di episodi di faringite, otite, rinite ed enterite fanno ipotizzare una possibile eziologia virale, che però è tuttora sconosciuta. L'evoluzione clinica di regola è verso la guarigione spontanea e senza esiti nell'arco di 3-6 settimane. Nella maggior parte dei casi si deve scegliere l'astensione terapeutica, anche se l'applicazione di un topico a base di ossido di zinco può essere utile per la sua azione antinfiammatoria e di barriera.

Pityriasis rosea di Gibert

È una comune dermatosi eruttiva acuta, a risoluzione spontanea e a eziologia sconosciuta, anche se si sospettano l'HHV6 e l'HHV7. La malattia colpisce principalmente i giovani adulti di entrambi i sessi, con una maggior incidenza in autunno e in primavera. L'esordio, in assenza di prodromi significativi, è segnato dalla comparsa di una chiazza ovalare, a limiti netti, di colore rosa, con bordo finemente desquamante e dimensioni di 2-5 cm, solitaria, localizzata al tronco, alla radice degli arti o al collo ("chiazza madre"). Dopo un periodo di 5-15 giorni compare un'eruzione simmetrica sostanzialmente asintomatica o lievemente pruriginosa, diffusa al tronco, al collo e alla radice degli arti, costituita da chiazze simili alla chiazza madre, ma di minori dimensioni (Figura 4.48). Nei casi tipici la diagnosi è clinica e presenta poche difficoltà. Va però tenuto presente che, se la chiazza madre in posizione poco visibile come sul dorso, non si avrà un riscontro anamnestico. La diagnosi differenziale si può porre in alcuni casi atipici con eruzioni lichenoidi da farmaci, con la psoriasi guttata, la pitiriasi lichenoidale, la *Tinea corporis* e soprattutto con la sifilide secondaria, in cui però le lesioni di solito sono anche palmo-plantari e la sierologia specifica è assai positiva. Come cura si possono utilizzare antistaminici nelle forme pruriginose.