

Le Infezioni batteriche e micotiche

Terapia topica e sistemica



DIPARTIMENTO
DI STUDI EUROPEI
JEAN MONNET

VISITING PROFESSOR:

MIRELLA MILIOTO

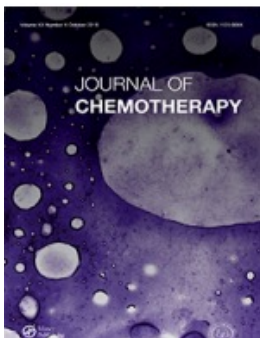
SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA



Università Internazionale di Gorizia

In tutte le età, dal neonato all'adolescente, le specie di *streptococco e stafilococco* rimangono le cause più comuni di infezione cutanee

La prevalenza dell'organismo e della malattia varia a seconda della stagione, con alcune infezioni (ad esempio, impetigine e cellulite) che sono più comuni nei mesi estivi.



Journal of Chemotherapy

Diagnosis and management of skin and soft-tissue infections (SSTI). A literature review and consensus statement: an update

Published online: 05 Apr 2017

Epidemiologia

Le visite al pronto soccorso per le infezioni della pelle e dei tessuti molli nei bambini sono aumentate drammaticamente dal 1997 al 2010 , il ricovero ospedaliero per pazienti pediatrici è aumentato da 1,9 a 3,4 milioni all'anno.

I pazienti in aumento sono in gran parte dovuti all'emergere di *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina acquisito in comunità (CA-MRSA).

Skin and soft tissue infections

Last edited: Mar 06, 2023

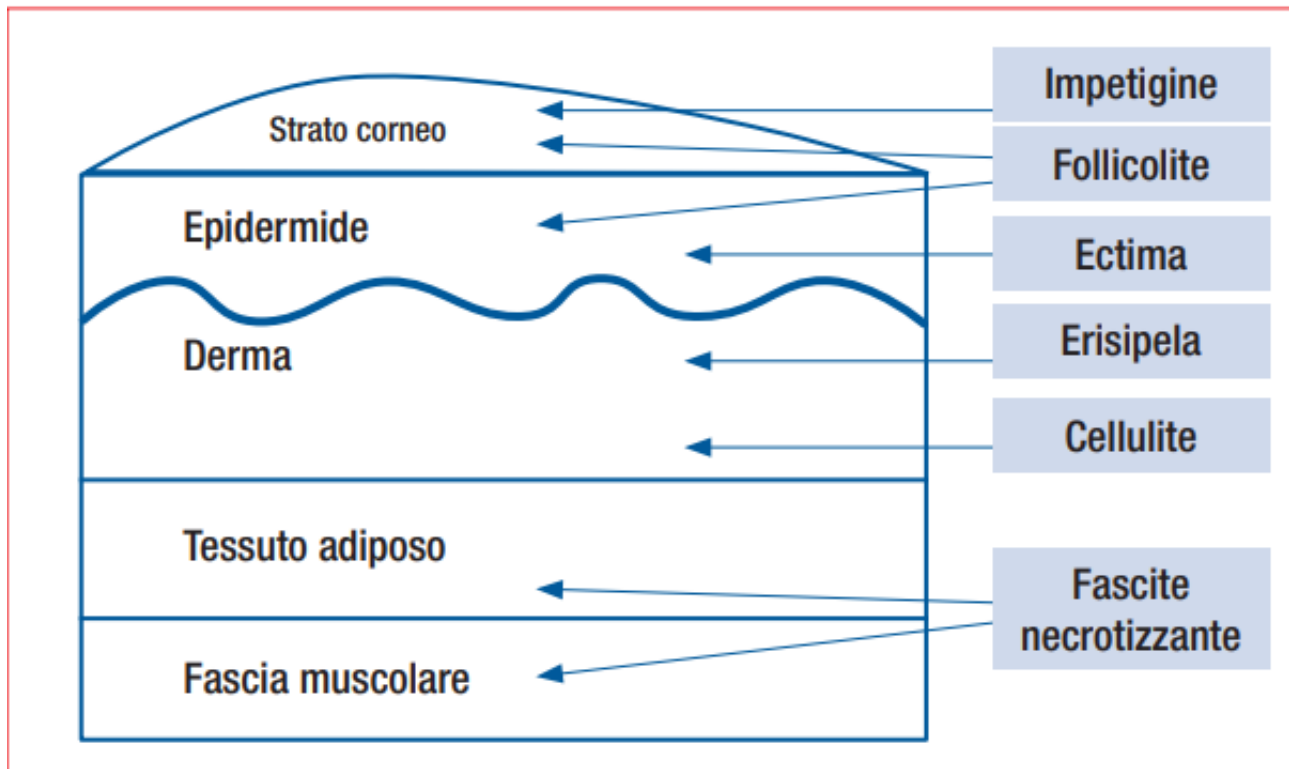
Le infezioni cutanee e dei tessuti molli (**SSTI**) sono un gruppo di condizioni eterogenee che colpiscono l'epidermide, il derma, il tessuto sottocutaneo o la fascia superficiale.

Le infezioni non complicate sono più comunemente causate da patogeni gram-positivi (streptococco, stafilococco) che si infiltrano nella pelle dopo lesioni minori (ad es. graffi, punture di insetti)

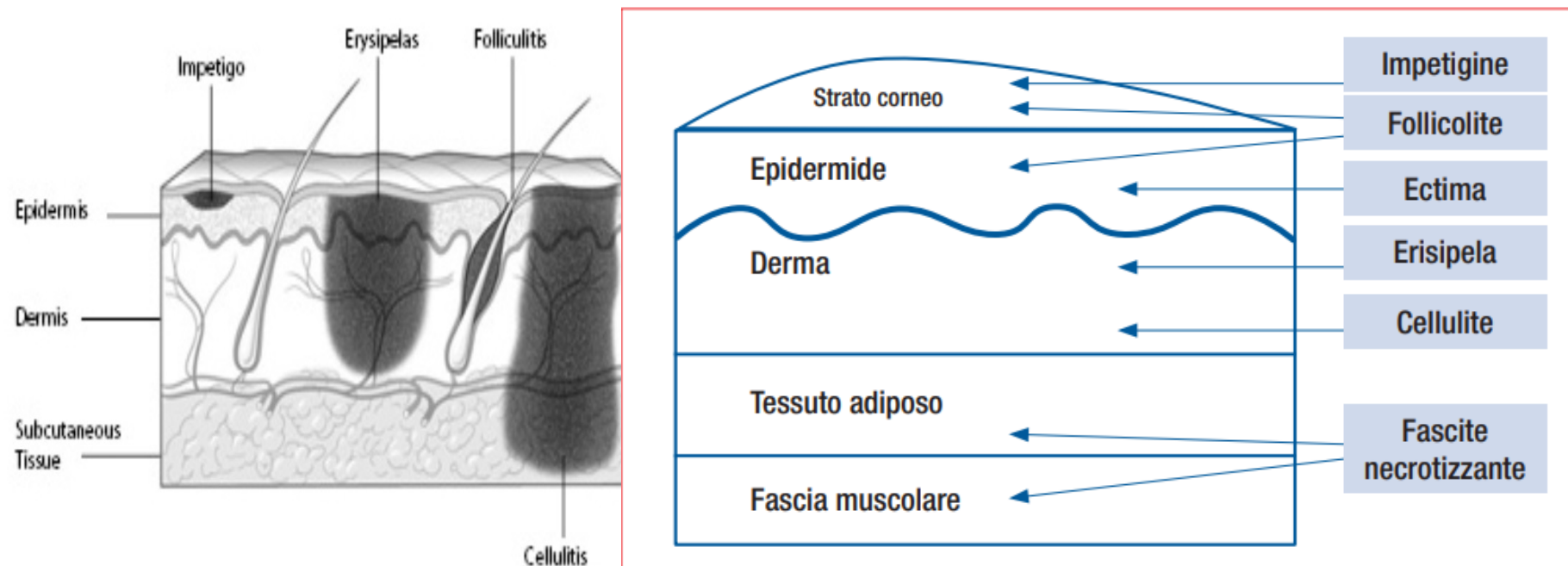
Le infezioni complicate hanno una maggiore tendenza ad essere polimicrobiche.

Not necrotizing infections	Necrotizing infections
Impetigo	Pyomiositis
Furunculous and carbuncles	Necrotizing fasciitis
Animal and human bites	Clostridial myonecrosis
Infected pressure ulcers	Fournier's Gangrene
ABSSSI:	
• Erysipela	
• Cellulitis	
• Surgical infections	
• Cutaneous abscess	

Le Infezioni batteriche cutanee si distinguono in base alla profondità anatomica del livello di infezione



	Tessuti coinvolti	Agente eziologico principale	Sedi tipiche
Impetigine	Strato corneo/Epidermide	<i>S. aureus</i>	Volto, arti
Follicolite	Strato corneo/Epidermide	<i>S. aureus</i>	Zona della barba (uomo), inguine e gambe (donne)
Ectima	Epidermide/Derma	<i>S. pyogenes</i>	Arti inferiori
Erisipela	Derma	<i>S. pyogenes</i>	Arti inferiori, volto
Fascite necrotizzante	Fascia muscolare	<i>S. pyogenes</i>	Arti inferiori



- **Impetigine**

Si intendono in realtà due forme distinte dal punto di vista eziopatogenetico e clinico:

- l'impetigine volgare (o contagiosa o non bollosa o pustolosa di Bockhart)
- l'impetigine bollosa (o di Tilbury-Fox).





- Impetigine



Impetigine

Può essere causata da stafilococchi o da streptococchi

In passato erano più comuni le forme streptococciche (streptococchi b-emolitici di gruppo A o *Streptococcus pyogenes*)

Adesso sono molto più frequenti le forme stafilococciche, che costituiscono ormai il 65-70% dei casi

Dermatiti secondariamente "infette"

Dermatite Atopica

Dermatite allergica da contatto

Scabbia

In tutti questi casi una infezione da **Staph Aureus rilascia tossine** che aggravano il danno dell'epidermide ,pertanto l'eradicazione del patogeno è necessaria per contenere il danno cutaneo



TERAPIA



Le infezioni cutanee batteriche di gravità lieve, non complicate, possono essere trattate con la sola terapia topica

Il vantaggio della terapia topica

- possibilità di applicare l'antibiotico esclusivamente nella zona
- evitare l'insorgenza di effetti avversi gastro-intestinali o sistemici
- ridurre al minimo il rischio di insorgenza di ceppi batterici resistenti.

Terapia topica

Mupirocina tre volte al giorno

Retapamulina due volte al giorno

Acido Fusidico due volte al giorno

per cinque giorni

Acido fusidico (deriva dalla fermentazione del fungo *Fusidium coccineum*) è altamente efficace contro S. aureus, ha un'alta penetrazione all'interno degli strati cutanei e un'alta concentrazione

.....tuttavia, l'evidenza dell'aumento della resistenza di S. aureus lo ha reso un'opzione terapeutica meno favorevole

Terapia topica

Ozenoxacina un chinolone topico, (approvato dalla Food and Drug Administration nel 2017) ha una probabilità di promuovere la resistenza batterica ai farmaci rispetto alla terapia standard

TERAPIA

Altri principi attivi antibiotici topici quali **gentamicina e amikacina** (appartenenti alla classe degli aminoglicosidi)

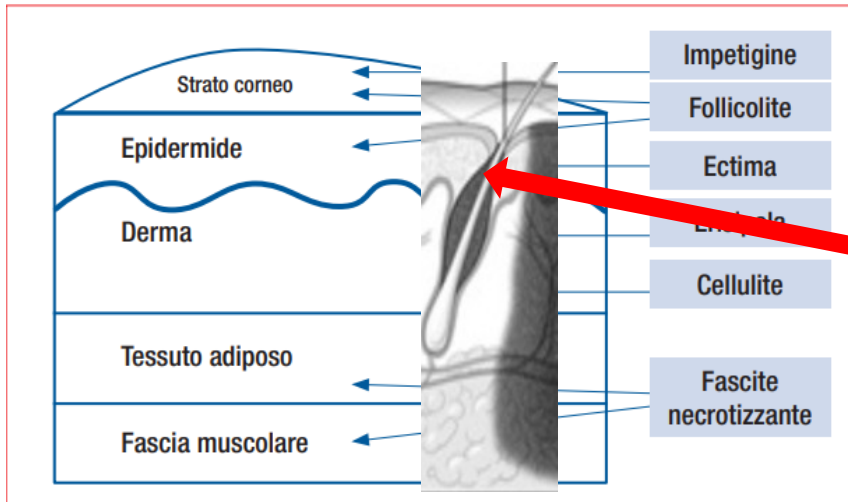
andrebbero riservati ai casi di infezioni batteriche da Gram-negativi, dato l'elevato rischio di reazioni avverse cutanee e di cross-reattività con altri antibiotici

svantaggi dell'uso di antibiotici topici

- rischio di sviluppare resistenza batterica
- sensibilizzazione (dermatite allergica)
- fotosensibilità

Gli episodi di dermatite da contatto sono generalmente riconducibili agli eccipienti o ai conservanti contenuti nel medicamento (ad es. lanolina, alcool cetilico, alcool stearilico) e talvolta al principio attivo stesso

FOLLICOLITE



Piccole pustole localizzate allo
Sbocco del follicolo pilifero

- Agenti eziologici
- **Staphylococcal folliculitis**
- Pseudomonas folliculitis
- Gram-negative folliculitis



Terapia Follicolite

Il trattamento con un antibiotico antistafilococcico topico è solitamente sufficiente

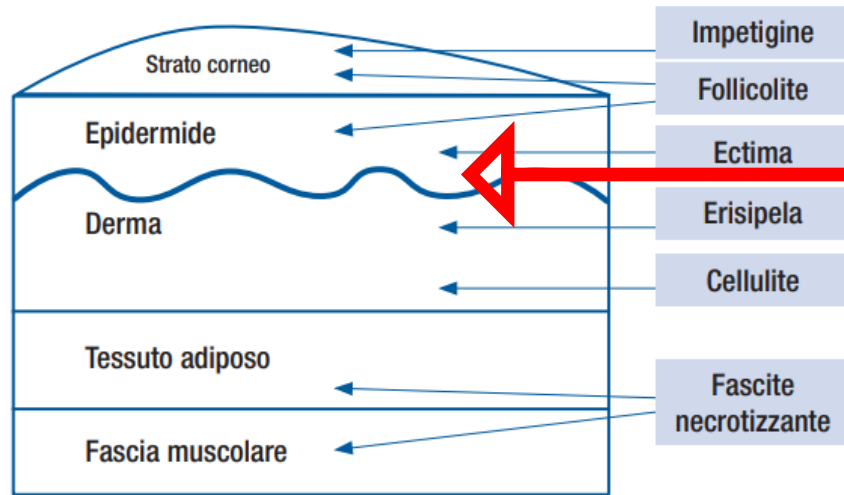
- Mupirocina topica tre volte al giorno per 5-7 giorni o gel
- Clindamicina due volte al giorno per 7-10 giorni
- Retapamulina topica
- Acido fusidico topico anche se è stata osservata una crescente resistenza di *S. aureus* all'acido fusidico

Terapia Sistemica Follicolite

antibiotici beta-lattamici

come la dicloxacillina o la cefalexina,
sono trattamenti sistemici di prima linea
quando non si sospetta un'infezione da
MRSA

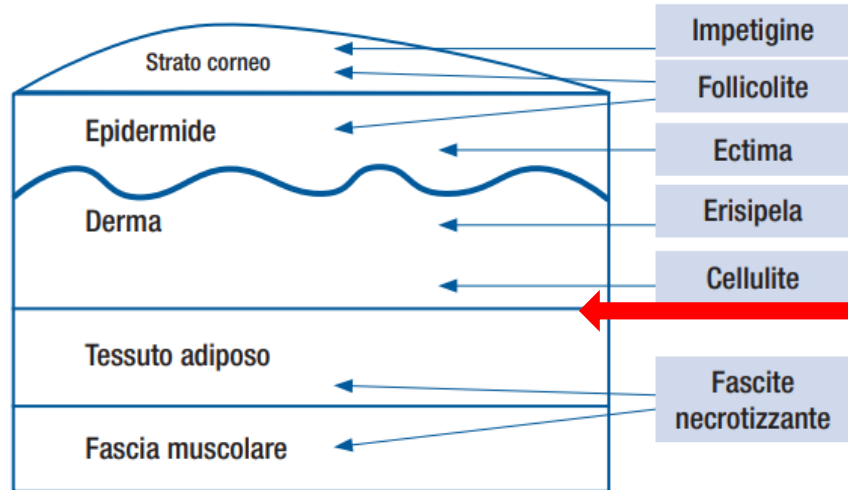
Ectima



È un'infezione più profonda rispetto all'impetigine poiché può arrivare a interessare il derma

Gli agenti eziologici più frequentemente responsabili di tale condizione sono lo *S. pyogenes* e lo *S. aureus*

Erisipela



Infezione cutanea batterica acuta, interessa il derma profondo e le strutture linfatiche Esordio improvviso con febbre, cefalea, brividi, malessere generale,,

Agente eziologici : S. pyogenes e lo S. aureus

ERISIPELA



Condizioni favorenti :

- Immunodepressione
- Piccoli traumi preesistenti
- Infezioni a carico del naso

ERISIPELA

- La penicillina G continua ad essere il trattamento standard nell'erisipela non complicata ed è attiva nell'80% dei casi
- Può essere utilizzata anche amoxicillina 3-4,5 g/die
- Trattamento dovrebbe continuare per 10-20 giorni

THERAPY IN PRACTICE

Erysipelas

Recognition and Management

Jean-Marie Bonnetblanc and Christophe Bédane

Department of Dermatology, CHRU Dupuytren, Limoges, France

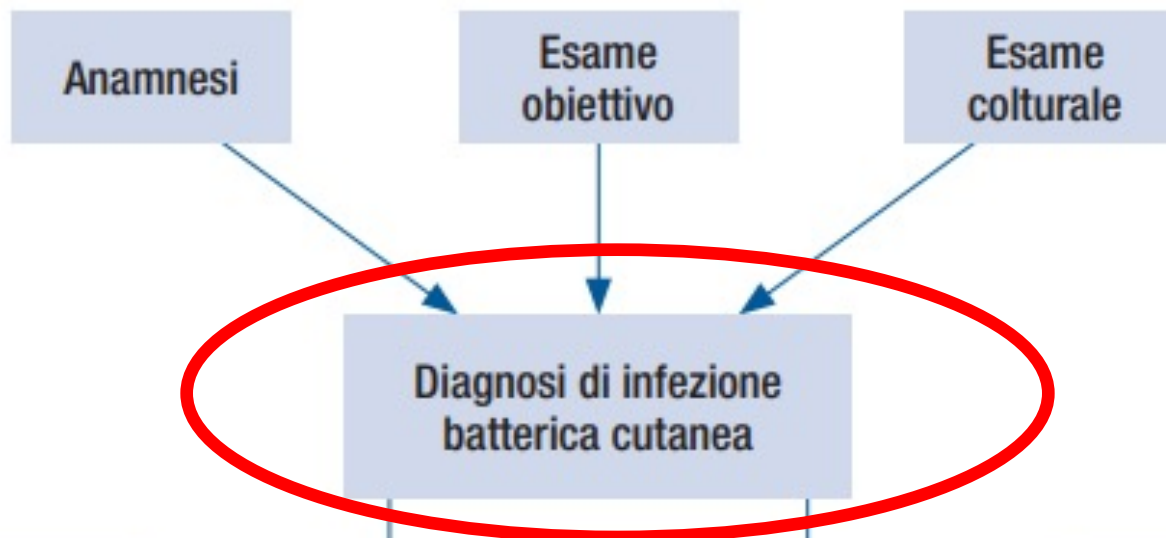
Am J Clin Dermatol 2003; 4 (3): 157-163
1175-0561/03/0003-0157/\$30.00/0

Table II. Randomized, controlled, clinical trials involving penicillins and cephalosporins for the treatment of skin and soft ti

Age range	Inclusion criteria	Antibacterial	No. of pts	Treatment (days)	Comparator	No. of pts	Treatment (days)
6mo–9y	Non-bullous impetigo with positive skin culture for <i>Staphylococcus aureus</i>	Oral amoxicillin 40 mg/kg/day tid	26	10	Oral amoxicillin/clavulanic acid 40 mg/kg/day tid	25	10
3mo–11y	Serious skin infections requiring hospitalization	IV cefuroxime 50–100 mg/kg/day tid or qid	39	<14	IV sulbactam/ampicillin 150–300 mg/kg/day qid	59	<14
1–18y	Skin and soft tissue infections	Oral cefadroxil 30 mg/kg od	156	10	Oral cefalexin 30 mg/kg/day bid	133	10
2–12y	Skin and skin structure infections positive for <i>S. aureus</i> or <i>Streptococcus pyogenes</i> only	Oral cefprozil 20 mg/kg/day od	44	10	Oral cefaclor 20 mg/kg/day tid	45	10
3mo–12y	Skin and skin structure infections	Oral cefuroxime ^c 30 mg/kg/day bid	189	10	Oral cefadroxil 30 mg/kg/day bid	98	10
6mo–12y	Uncomplicated skin and soft tissue infections caused mainly by <i>S. aureus</i> or <i>S. pyogenes</i>	Oral cefdinir ^e 14 mg/kg/day bid	118	10	Oral cefalexin 40 mg/kg/day qid	113	10
Over 12y	Uncomplicated skin and soft tissue infections	Oral cefditoren 400 mg/day bid	523	10	Oral cefuroxime axetil 500 mg/day bid	265	10
Over 12y	Uncomplicated skin and soft tissue	Oral cefditoren 800 mg/day bid	516	10	Oral cefadroxil 1000 mg/day bid	248	10

Table III. Randomized, controlled, clinical trials involving oral macrolides for the treatment of skin and soft tissue infections in

Age range	Inclusion criteria	Antibacterial	No. of pts	Treatment (days)	Comparator	No. of pts	Treatment (days)
6mo–12y	Mild-to-moderate skin and soft tissue infections	Clarithromycin 15 mg/kg/day bid	74	10	Cefadroxil 30 mg/kg/day bid	85	10
2–12y	Acute skin and soft tissue infections	Azithromycin 10 mg/kg/day od	59	3 vs 7	Dicloxacillin 12.5–25 mg/kg/day qid	58 ^b	3 vs 7
6mo–12y	Skin and soft tissue infections	Azithromycin 10 mg/kg/day od	98	3 vs 10	Cefaclor 20 mg/kg/day tid	98	3 vs 10
Over 12y	Skin and soft tissue infections	Dirithromycin ^c 500mg od	220	5 vs 7	Erythromycin 1000 mg/day qid	219	5 vs 7



- Assenza di comorbidità (immunodepressione, diabete, insufficienza renale/epatica)
- Assenza di sintomi sistemici (febbre, ipotensione, linfadenopatie)
- Interessamento di aree limitate di superficie corporea (< 9%)

Infezione di gravità
lieve-moderata/non
complicata

Terapia antibiotica/
antisettica topica

Infezione di gravità
moderata severa/
complicata

Terapia antibiotica/
antisettica topica
+
Terapia antibiotica
sistemica

- Comorbidità (immunodepressione, diabete, insufficienza renale/epatica)
- Presenza di sintomi sistemici (febbre, ipotensione, linfadenopatie)
- Interessamento di aree estese di superficie corporea (> 9%)
- Rapido peggioramento clinico
- Dolore intenso

Il problema della terapia è ... **la resistenza microbica**

Poiché gli antibiotici vengono scritti su base empirica, senza test di sensibilità, ad ottenere più successo saranno i ceppi resistenti ai più comuni antibiotici

La resistenza antimicrobica, o AMR, è un processo naturale che non può essere eliminato, può solo essere controllato

L'alternativa ???

...sembra essere una versione artificiale di un enzima prodotto naturalmente dai batteriofagi chiamata ENDOLISINA

nei test di laboratorio ha dimostrato di poter uccidere lo *Staphylococcus aureus* anche MSRA (il più pericoloso)

Endolysin Inhibits Skin Colonization by Patient-Derived *Staphylococcus Aureus* and Malignant T-Cell Activation in Cutaneous T-Cell Lymphoma

•[Emil M.H. Pallesen](#)-[Maria Gluud](#)-[Chella Krishna Vadivel](#)-[Johan Frieling](#)--[Mathias Schmelcher](#)

La particolarità di questo enzima è che è stato progettato per penetrare nella parete cellulare di *S. aureus*

l'endolisina XZ.700 ha dimostrato di uccidere i ceppi di *S. aureus* resistenti e non resistenti

Si stanno sviluppando due classi di antimicrobici:

endolisine e vettori antimicrobici



Entrambi hanno diverse modalità di azione rispetto agli antibiotici, rendendoli in grado di uccidere tutti i batteri AMR
offrono anche altri importanti vantaggi, come la loro capacità di uccidere con precisione una specifica specie patogena lasciando inalterati i batteri commensali.

Attualmente, le **endolisine** vengono utilizzate per la dermatite atopica, le ulcere del piede diabetico, il linfoma cutaneo a cellule T (basato sull'eccessiva colonizzazione della pelle da parte di *S. aureus*)

Si indaga in particolare l'effetto di una proteina ricombinante, antibatterica, endolisina (XZ.700), sulla colonizzazione della pelle di *S. aureus* e l'attivazione delle cellule T nel linfoma cutaneo

In conclusione ..

Le infezioni cutanee batteriche di gravità lieve, non complicate, possono essere trattate con la **sola terapia topica**

In presenza di

- infezioni estese per numero e dimensioni
- in presenza di febbre
- linfadenopatie
- forme complicate o in cui si sospetti l'interessamento delle strutture profonde

è indicata invece una **terapia antibiotica per via sistemica**

TERAPIA SISTEMICA

Nella maggior parte dei casi si utilizzano

- ❖ antibiotici beta-lattamici (penicilline e cefalosporine)
- ❖ Macrolidi
- ❖ tetracicline (..sopra i 12 anni di età)

Terapia sistemica : Quando?

Nelle infezioni batteriche che coinvolgono gli stati più profondi della cute o si presentano particolarmente estese

- Claritromicina: 15 mg/kg/die in 2 dosi per 7 giorni
- Azitromicina: 10 mg/kg/die in singola dose per 5 giorni
- Amoxicillina e acido clavulanico: 40-50 mg/kg/die in 2 dosi per 7 giorni
- Cefalexina: 25-50 mg/kg/die in 3 dosi per 7 giorni

- **Impetigine complessa**



può essere associata una
adenopatia locale

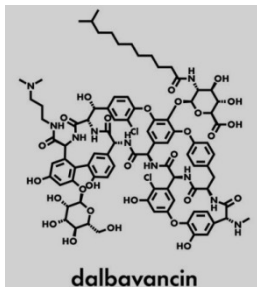
Effetti collaterali cutanei della terapia antibiotica sistemica

Le reazioni cutanee soprattutto da cefalosporine:

- Eruzione esantematica morbilliforme
- Orticaria,
- AGEP (pustolosi esantematica acuta generalizzata)
- Foto-tossicità (tetracicline, sulfamidici, ciprofloxacina, trimetoprim, ciprofloxacina)

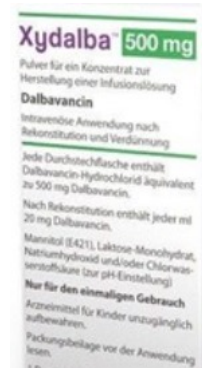


Terapia sistemica : si!! Ma in questo caso non è stata risolutiva poiché la pz affetta da LAD –deficit di adesione leucocitaria



NEWS !

Dalbavancina



Indicata inizialmente solo negli adulti per il trattamento delle infezioni batteriche acute della cute e della struttura cutanea (ABSSSI).

è un glicopeptide semisintetico (simile alla teicoplanina) con effetto battericida.

Il suo meccanismo d'azione sui batteri Gram-positivi consiste nell'interruzione della sintesi della parete cellulare

EMA raccomanda l'estensione di dalbavancina nei bambini

- Dalbavancina è il primo e unico antibiotico ad emivita lunga, raccomandato in età pediatrica per la gestione delle ABSSSI, (Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections)
- Può essere somministrato con un singolo dosaggio con una somministrazione per infusione e.v. in dose singola settimanale

Azione prolungata contro la maggioranza dei ceppi di *Staphylococcus aureus* resistenti e ha un'azione 16 volte maggiore contro l'MRSA

[Oxford Journals](#) > [Medicine](#) > [Clinical Infectious Diseases](#) > [Volume 41, Issue 10](#) > Pp. 1373-1406

The Oxford Textbook of Medicine: In

Edited by **David Warrell, Timothy M. Cox, John Fir**

Member of the IDSA? Claim your discount through yo

Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft-Tissue Infections

Dennis L. Stevens^{1,3}, **Alan L. Bisno**⁵, **Henry F. Chambers**^{6,7}, **E. Dale Everett**¹³,
Patchen Dellinger², **Ellie J. C. Goldstein**^{8,9}, **Sherwood L. Gorbach**¹⁴, **Jan V. Hirschmann**^{3,4},
Edward L. Kaplan^{15,16}, **Jose G. Montoya**^{10,11,12}, and **James C. Wade**¹⁷

 **Author Affiliations**

Disease Entity	Antibiotic	Dosage, Children ^a
Impetigo ^b (<i>Staphylococcus</i> and <i>Streptococcus</i>)	Dicloxacillin	N/A
	Cephalexin	25–50 mg/kg/d in 3–4 divided doses po
	Erythromycin	40 mg/kg/d in 3–4 divided doses po
	Clindamycin	20 mg/kg/d in 3 divided doses po
	Amoxicillin-clavulanate	25 mg/kg/d of the amoxicillin component in 2 divided doses po
	Retapamulin ointment	Apply to lesions bid
	Mupirocin ointment	Apply to lesions bid

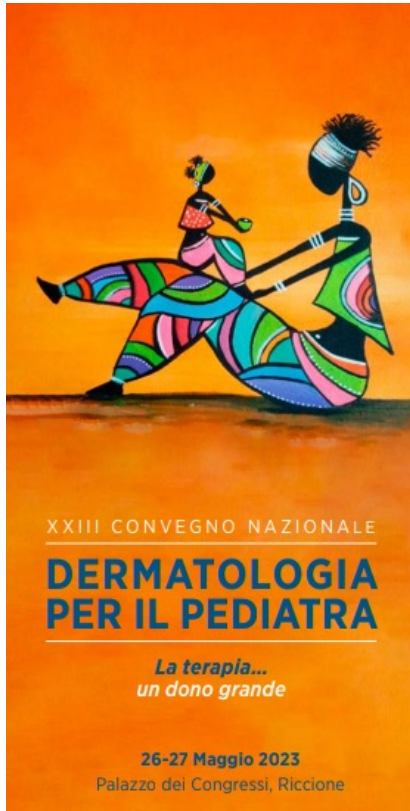
Emerging antibiotic resistance among *Staphylococcus aureus* (methicillin resistance) and *Streptococcus pyogenes* (erythromycin resistance) are problematic, because both of these organisms are common causes of a variety of skin and soft-tissue infections and because empirical choices of antimicrobials must include agents with activity against resistant strains. Minor skin and soft-tissue infections may be empirically treated with semisynthetic penicillin, first-generation or second-generation oral cephalosporins, macrolides, or clindamycin (A-I); however, 50% of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) strains have inducible or constitutive clindamycin resistance [2] (table 1). Most community-acquired MRSA strains remain susceptible to trimethoprim-sulfamethoxazole and tetracycline, though treatment failure rates of 21% have been reported in some series with doxycycline or minocycline [3]. Therefore, if patients are sent home receiving these regimens, it is prudent to reevaluate them in 24–48 h to verify a clinical response. Progression despite receipt of antibiotics could be due to infection with resistant microbes or because a deeper, more serious infection exists than was previously realized.

LIMITAZIONE DELLA DIFFUSIONE DELLA RESISTENZA

Le linee guida per il trattamento delle malattie sottolineano la necessità di un **USO INTELLIGENTE** degli antimicrobici, associato alla conoscenza del controllo delle infezioni

- **Limitazione della durata della terapia**
- **Impiego dei test di sensibilità**
- **Aderenza terapeutica**

Le Infezioni micotiche –TERAPIA



Possono essere suddivise in **superficiale e profonde** in base alle caratteristiche specifiche del microrganismo e al livello del tessuto penetrazione e diffusione del fungo

1. i funghi superficiali sono sicuramente i più comuni e si riscontrano con grande frequenza nella pratica clinica
2. È un gruppo di infezioni eziologicamente, epidemiologicamente e clinicamente eterogeneo

Varie Linee guida sono attualmente disponibili per la gestione delle micosi superficiali

Dott.ssa Mirella
Milioto

Papini M, Difonzo EM, Calabrò G, Gianni C, Calcaterra R. Micosi Superficiali 2014. Linee Guida e Raccomandazioni SIDeMaST;

Superficial	Involve stratum corneum, hair, or nails
Subcutaneous	Involve dermis or subcutaneous tissue Often due to implantation

Cutaneous fungal infections are divided into two groups:

(1) those that are limited to the stratum corneum, hair, and nails

(2) those that involve the dermis and subcutaneous tissues

- Superficial fungal infections of the skin are most often due to dermatophytes and *Candida* spp.

Secondo queste indicazioni, il trattamento delle micosi superficiali si basa sull'uso di farmaci topici o orali

È ben noto, tuttavia, che sebbene le raccomandazioni delle linee guida siano basate su revisioni approfondite di dati pubblicati spesso non sono immediatamente adattabili alla vita di tutti i giorni.

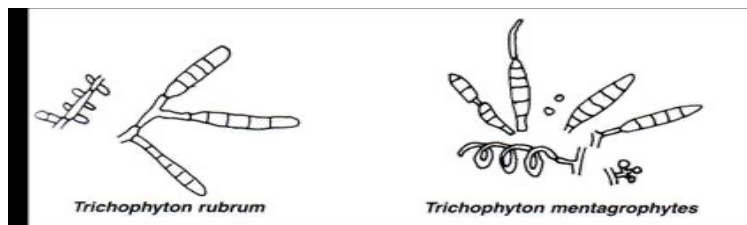
Le linee guida si basano su evidenze derivate da studi clinici che reclutano pazienti "ideali"

Micosi cutanee

- **Le dermatofizie** causate da dermatofiti
- **Le candidosi e la Pityriasis versicolor** causate da Lieviti

La dermatofitosi sono infezione cutanee , dei capelli o delle unghie determinate soprattutto da tre generi di funghi

Trichophyton spp., Microsporum spp. ed Epidermophyton.



Si distinguono in tre generi

- TRICOPHYTON
- EPIDERMOPHYTON
- MICROSPORUM

- ANTROPOFILI
- ZOOFILI
- GEOFILI

Le micosi superficiali

sono dovute a funghi che invadono solo i tessuti completamente cheratinizzati (corneo- capelli- unghie)

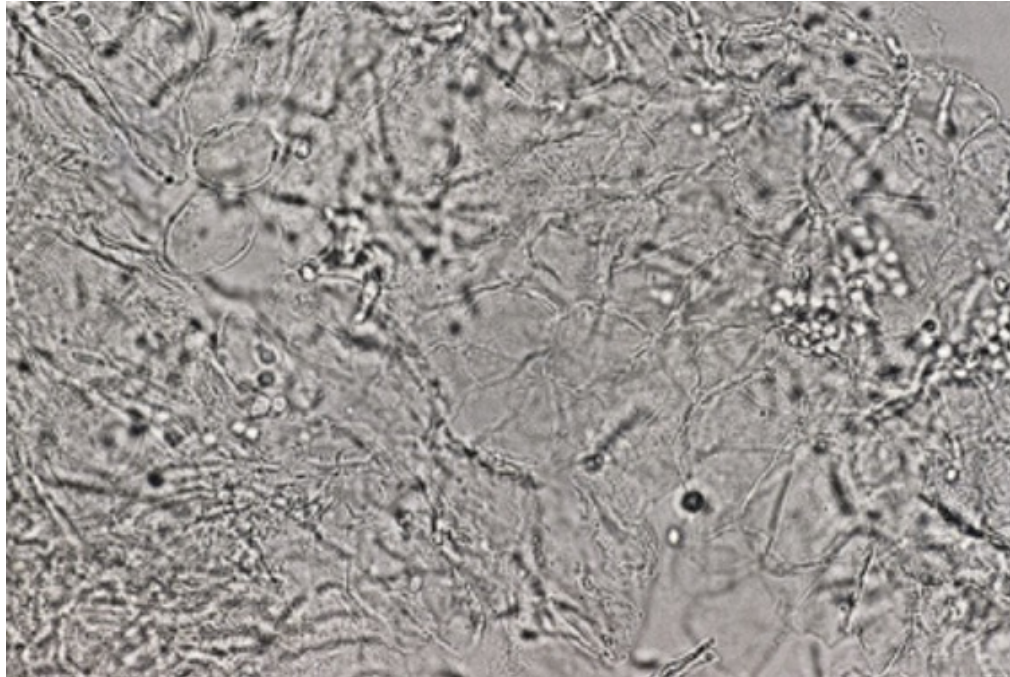
Possono essere ulteriormente suddivisi in micosi con

- risposta infiammatoria minima, se del caso, ad es. tinea (pitiriasi) versicolor
- Risposta infiammatoria cutanea più consistente, ad es. dermatofitosi

Non-inflammatory superficial mycoses

SINONIMI

Tinea nigra: tinea nigra palmaris et plantaris, superficial phaeohyphomycosis ▪
Piedra: molestia de Beigel, trichomycosis nodularis ▪ Tinea versicolor: pityriasis
versicolor, dermatomycosis furfuracea, tinea flava





Pitiriasi versicolor



Pitiriasi versicolor

Si presenta con macule multiple da ovali a rotonde, chiazze o placche sottili con desquamazione fine, sono spesso confluenti .

Più interessate le regioni seborroiche, in particolare la parte superiore del tronco e le spalle, sono le sedi preferite. Meno frequentemente, sul viso (soprattutto nei bambini)

Il coinvolgimento delle aree di flessione è talvolta indicato come tinea versicolor "inversa"



La tinea versicolor di solito risponde alla terapia antimicotica topica, ma il trattamento orale con fluconazolo o itraconazolo può essere preso in considerazione per le recidive

I cambiamenti pigmentari residui spesso richiedono settimane o mesi per risolversi

TREATMENT OF TINEA (PITYRIASIS) VERSICOLOR

*Topical **

- Antifungal shampoo applied as a body cleanser for 10–15 minutes before rinsing, twice weekly for 2–4 weeks
 - Selenium sulfide shampoo, 1% (OTC) or 2.5%
 - Ketoconazole shampoo, 1% (OTC) or 2%
 - Zinc pyrithione shampoo
 - Ciclopirox olamine shampoo, 1%
- Antifungal cream applied several hand-widths beyond clinically visible lesions, daily to twice daily for 2 weeks
 - Imidazole, e.g. ketoconazole 2% cream
 - Ciclopirox olamine 0.77% cream, gel, or lotion

*Oral ***

- Fluconazole: 200 mg po daily × 5–7 days[†]; 200–300 mg weekly × 2–3 weeks; or 400 mg once
- Itraconazole: 200 mg po daily × 5–7 days

248 bambini sono stati trattati con un antimicotico locale (**ketoconazolo nel 70%**), **con guarigione nel' 84%**) e recidive nel 16%

In 13 pazienti (3,4%) è stato utilizzato trattamento sistemico con fluconazolo per una durata media di un mese con remissione in tutti i casi.



ANNALES DE DERMATOLOGIE ET DE VÉNÉRÉOLOGIE

Profil épidémio-clinique du pityriasis versicolor de l'enfant - 27/11/15

Doi : 10.1016/j.annder.2015.10.261

F. Frikha ^{1, *}, S. Boudaya ¹, B. Emna ¹, H. Chaabane ¹, A. Masmoudi ¹, F. Cheikhrouhou ², A. Ayedi ², M. Mseddi ¹, H. Turki ¹

Trattamenti topici

In vitro, il **ketoconazolo** è l'agente più efficace contro le specie *Malassezia* .

In alternativa anche

**clotrimazolo, econazolo, miconazolo o bifonazolo.
terbinafina e il ciclopirox olamina**

Sostanze antiseborroiche come

il piritione di zinco, il disolfuro di selenio (ad esempio, gel detergente al disolfuro di selenio al 2,5%, e l'acido salicilico

· J Dtsch Dermatol Ges. 2015

Mycology - an update Part 3: Dermatomycoses: topical and systemic therapy

Pietro Nenoff ¹, Constanze Krüger, Uwe Paasch, Gabriele Ginter-Hanselmayer

Profilassi nella tinea versicolor recalcitrante

si raccomanda

fluconazolo 400 mg/1 volta al mese o 200 mg 1 volta alla settimana

Oppure

Itraconazolo 400 mg 1 volta al mese

o una somministrazione profilattica di entrambi gli antimicotici una volta al mese come "terapia soppressiva a lungo termine"

- *Mayser P. Hauterkrankungen durch Malassezia-Hefen. Pharmazeutische Zeitung online 2008*

I principali antimicotici orali sono

- ☐ fluconazolo
- ☐ itraconazolo (consentito dopo 12 anni)
- ☐ terbinafina

Il fluconazolo è un antimicotico triazolico che inibisce la demetilazione del 14-alfa-lanosterolo mediata dal citocromo fungino P450, una fase essenziale nella biosintesi dell'ergosterolo.

Ha attività fungicida nei confronti della maggior parte delle specie di Candida , come C. albicans, C. parapsilosis, C. tropicalis e C. glabrata

Il fluconazolo è caratterizzato da un eccellente lento assorbimento dopo somministrazione orale, indipendentemente dall'assunzione di cibo o dal trattamento concomitante con antiacidi o inibitori della pompa protonica

L'itraconazolo è un derivato triazolico con un ampio spettro d'azione

Inibisce la sintesi dell'ergosterolo nella parete cellulare del fungo, determinando così un effetto fungicida in un ampio spettro di miceti

La diffusione nella pelle è fino a 4 volte superiore a quella nel plasma, è ampiamente metabolizzato a livello epatico, in particolare dal CYP3A4

Non è indicato in età pediatrica

La terbinafina è una allilammina e ha un ampio spettro d'azione, interferisce con una fase iniziale della biosintesi degli steroli fungini e dell'ergosterolo e un accumulo intracellulare di squalene, con conseguente morte della cellulare

A basse concentrazioni è fungicida contro dermatofiti, muffe e alcuni funghi dimorfici

La sua attività sui lieviti è però specie-dipendente: in alcune specie è fungicida mentre in altre è fungistatica.

Forme cutanee superficiali più frequenti in età pediatrica

- Tinea corporis
- Tinea capitis
- Tinea faciei
- Tinea cruris
- Tinea manuum
- Tinea pedis
- Tinea unguium

TINEA CORPORIS



TINEA CORPORIS





Tinea pedis



TINEA PEDIS

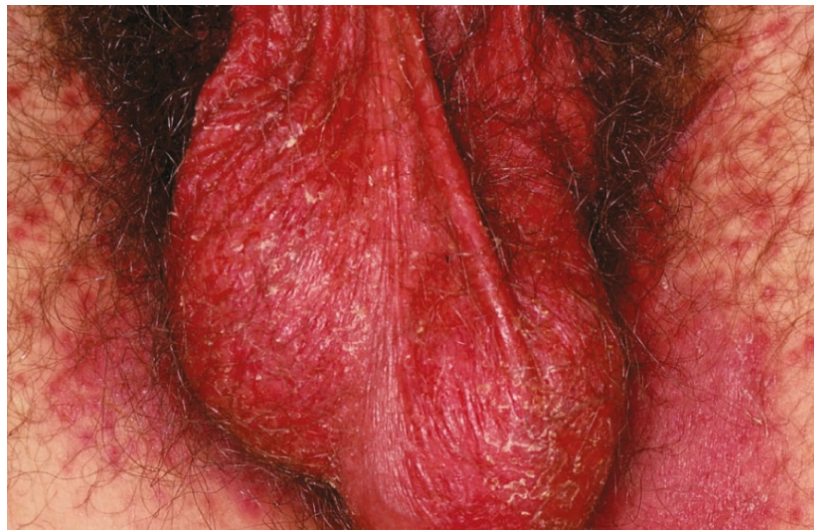
- RARA IN ETA' PEDIATRICA.
- IL SUO SVILUPPO E' FAVORITO DA CALDO, UMIDITA' E SFREGAMENTO.
- FREQUENTAZIONE DI PISCINE E PALESTRE.
- DESQUAMAZIONE E MACERAZIONE IN SEDE INTERDIGITALE.
- COMPARSA DI FISSURAZIONI RAGADIFORMI DOLOROSE.



TINEA CRURIS

è un'infezione della regione inguino-crurale, frequentemente causata da *T. rubrum* o *T. interdigitalis*.

Le chiazze hanno margini netti, eritematosi e desquamativi, talvolta microvescicolari mentre al centro la chiazza è di colore più chiaro. possono estendersi alle cosce, alla regione pubica, all'addome e ai glutei. spesso con **prurito molto intenso**.



TINEA INCOGNITA

**INFEZIONE FUNGINA IRRICONOSCIBILE
DA UN TRATTAMENTO PREGRESSO**

**... PERTANTO, COME
SUGGERITO DAL NOME, E'
UNA PATOLOGIA CONTAGIOSA CHE
RESTA SPESSO MISCONOSCIUTA**



GESTIONE TERAPEUTICA MICOSI CUTANEE

Nelle singole lesioni di recente insorgenza la terapia topica può essere da sola sufficiente , una o due applicazioni al giorno per 15 giorni).

Nelle forme multifocali, estese o resistenti alle terapie topiche o nei pazienti con scarsa compliance, terapia con un farmaco topico (allilamine, azolici, amorolfina, ciclopirox) e orale

....da valutare caso per caso, anche in base alla flogosi e all'eritema delle lesioni , e in funzione delle caratteristiche del paziente e delle eventuali comorbidità.

Gli antimicotici topici sono spesso caratterizzati da un ampio spettro terapeutico che include dermatofiti, lieviti e muffe così come anche alcuni batteri Gram-positivi



TERAPIA

Tinea corporis-cruris-faciei-pedis

TERAPIA TOPICA

Nelle forme limitate a pochi elementi.

FARMACO

Tioconazolo

Clotrimazolo

DURATA TERAPIA

3 - 4 settimane

TERAPIA SISTEMICA

Nelle forme estese

FARMACO

Griseofulvina

Fluconazolo

Topical antifungal agents

Drug	Dose	How supplied*
Azoles[¶]		
Clotrimazole ^Δ	Twice per day	Cream 1%
		Ointment 1%
		Solution 1%
Econazole	Once per day (twice per day for candidiasis)	Cream 1%
		Foam 1%
Efinaconazole [◇]	Once per day	Solution 10%
Ketoconazole	Once per day	Cream 2%
		Shampoo 2% (1% shampoo is available over the counter)
Miconazole ^Δ	Twice per day	Cream 2%
		Ointment 2%
		Solution 2%
		Powder 2%
		Aerosol solution 2%
		Aerosol powder 2%
Oxiconazole	Once to twice per day	Cream 1%
		Lotion 1%
Sertaconazole	Twice per day	Cream 2%

Allylamines [§]		
Naftifine	Once per day (cream), twice per day (gel)	Cream 1%
		Cream 2%
		Gel 1%
		Gel 2%
Terbinafine ^Δ	Once to twice per day	Cream 1%
		Spray solution 1%
Ciclopirox [¥]	Twice per day	Cream 0.77%
		Gel 0.77%
		Suspension 0.77%
		Shampoo 1%
		Solution 8%

TINEA CRURIS

Sempre indicata la somministrazione di un antimicotico orale e locale . In caso di forme recidivanti o se il paziente mostra scarsa compliance alla terapia, è opportuno valutare l'ipotesi di terapia pulsata con un antimicotico azolico

È preferibile l'utilizzo di creme o paste adsorbenti a base di ossido di zinco, anche in preparazioni magistrali, specie nei soggetti obesi

Oltre la terapiaevitare indumenti stretti o sintetici e utilizzare biancheria intima comoda. Ed evitare sport come il ciclismo

Nella tinea corporis e cruris infiammatoria e/o particolarmente pruriginosa può essere utile iniziare il trattamento con un'associazione topica antimicotico/corticosteroide (1 applicazione/die per 5-7 giorni) ...seguita da un antimicotico topico

TERAPIA TINEA PEDIS

La terapia topica è sempre consigliata per almeno 4 settimane, utilizzando creme o soluzioni coloranti, come fucsina o eosina, per gli spazi interdigitali.

In caso di ipercheratosi va associata la somministrazione orale di antimicotici sistemici

- evitare calzature non traspiranti
- tenere i piedi asciutti
- asciugare bene gli spazi interdigitali



TERAPIA CAPITIS

- Tinea capitis microsporica
- Tinea capitis Tricofitica
- Tinea capitis favosa



L'infezione pilare è preceduta da una infezione epidermica e le modalità del parassitamento pilare variano a seconda del dermatofita che è in gioco con quadri clinici diversi



TERAPIA CAPITIS

Dovuta a dermatofiti dei generi **Microsporum** e **Trichophyton**

È più comune nei bambini, ma non eccezionale negli adulti

In Italia, il principale agente responsabile è *Microsporum Canis* , ma c'è stato un forte aumento delle infezioni dovute a *T. Tonsurans* e *T. Purplishum*.

TINEA CAPITIS

Richiede sempre un trattamento antimicotico sistemico. Oggi, il trattamento "specie- specifico" raccomandato (linee guida emesse dalla Società Europea di Dermatologia Pediatrica) è

la **Terbinafina** che mostra la massima efficacia nella tinea capitis causata dalle specie **Trichophyton**

La Griseofulvina per le infezioni causate da specie Microsporum Canis

TERAPIA TINEA CAPITIS

la Griseofulvina è approvato per l'età pediatrica.

Il trattamento, della durata minima di 6 settimane, va comunque proseguito fino a quando la guarigione non sia confermata dall'esame micologico

Nelle rare forme dell'adulto può essere utilizzata la terbinafina

TERAPIA TINEA CAPITIS

Tinea capitis

Management suggestions	- Diagnosis based on clinical and dermatoscopic elements - Diagnostic confirmation with microscopic and culture examination - Sampling to be done by a dermatologist or an expert professional (any ongoing treatment should be suspended at least a week beforehand) - Mycological examination led by trichoscopy
Hygienic and preventive provisions	- Check family members for contagion and, in zoonophilic forms, pets
Indications for treatment	- Oral therapy is necessary (fluconazole from the age of 16 upwards), lasting a minimum of six weeks and in any case to be continued until cure is confirmed by mycological examination

CONSIGLI UTILI

- Le applicazioni topiche devono essere abbondanti ed estese per 2 o 3 cm. oltre il margine delle lesioni.
- Nelle micosi delle grandi pieghe e dei piedi, le semplici misure igieniche rivestono una notevole importanza
- Nella Tinea Capitis si consigliano anche gli shampoo antiseborroici (solfuro di selenio/zinco piritione) con uso quasi quotidiano soprattutto la 1° settimana di terapia



TINEA CAPITIS

TERAPIA
SISTEMICA
FARMACI

Indispensabile in
tutte le forme

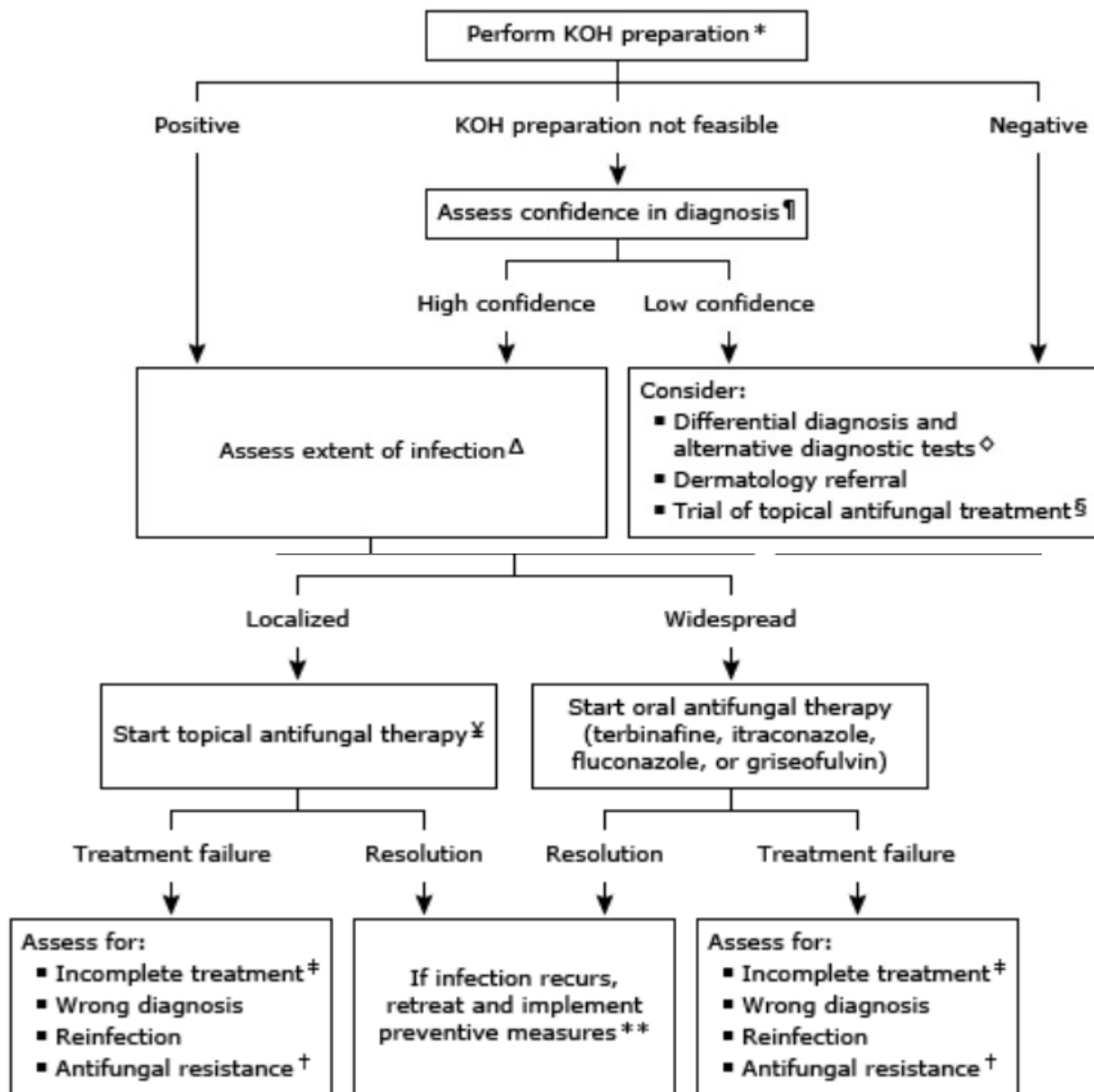
Griseofulvina
Fluconazolo

DURATA DELLA
TERAPIA

4-6 Settimane

TERAPIA TOPICA

SOLO COADIUVANTE



Un'eccezione rara è una terapia di combinata con un corticosteroide topico a bassa potenza alla terapia antimicotica per i pazienti con lesioni altamente infiammatorie associate a prurito grave (

Alcuni farmaci antimicotici topici (p. es., allilamine e ciclopirox) hanno proprietà antinfiammatorie intrinseche

TINEA UNGUIUM

MOLTO RARA NEI BAMBINI.

FATTORE FAVORENTE: FREQUENZA DI PISCINE.

UNA RACCOLTA DI MATERIALE CHERATINICO SI FORMA SOTTO LA LAMINA UNGUEALE CHE ASSUME UN COLORITO GIALLASTRO, SI ISPESSISCE E SI SFALDA



Onicomicosi

Infezioni fungine che coinvolgono le unghie, specialmente l'alluce spesso croniche , non si risolvono spontaneamente

All'insorgenza di onicomicosi contribuiscono numerosi fattori, tra cui malattie sistemiche quali diabete, insufficienza vascolare periferica, immunodepressione (HIV, farmaci), cause locali come microtraumi e abitudini particolari (es. frequentazione di piscine o centri fitness e uso di calze e/o scarpe non traspiranti)

Le onicomicosi possono essere causate da tre diversi tipi di funghi: dermatofiti, lieviti e muffe non dermatofitiche

L'infezione più comune è dovuta a dermatofiti (T. rubrum o T. interdigitale)

la valutazione micologica è imperativa e dovrebbe essere eseguita da laboratori di patologia altamente qualificati

Le onicomicosi da lieviti sono rare e principalmente a C. albicans, specialmente nei diabetici.

Il trattamento dell'onicomicosi rappresenta ancora una sfida per i dermatologi

Un approccio terapeutico puramente topico all'onicomicosi si rivela spesso inadeguato, poiché l'infezione fungina dell'unghia è già diventata troppo estesa.

Ciò vale in particolare per l'uso di smalti per unghie antimicotici (prodotti OTC) generalmente utilizzati



TINEA UNGUIUM

TERAPIA TOPICA

Sufficiente nelle forme
minime superficiali
confinata ai 2/3 distali di
un dito (6-12 mesi)

Tioconazolo
(Trosyd soluz.ungueale)

TERAPIA SISTEMICA

Indispensabile

Terbinafina

Fluconazolo

Itraconazolo(>12 anni)

Children – Dosing for children is weight based,

- Terbinafine tablets:

- 10 to 20 kg – 62.5 mg per day

- 20 to 40 kg – 125 mg per day

- Above 40 kg – 250 mg per day

- Itraconazole – 3 to 5 mg/kg per day

- Fluconazole – 6 mg/kg once weekly

- Griseofulvin microsize – 10 to 20 mg/kg per day

- Griseofulvin ultramicrosize – 5 to 15 mg/kg per day

Il coinvolgimento della matrice ungueale è un'indicazione per il trattamento sistemico e la terbinafina è ancora considerata il farmaco di scelta

▪

Dose consentita in età pediatrica(> 2 anni)

Bambino 20-40 kg: 125 mg/die x 1 volta al di

Bambino > 40 kg: 250 mg/die x 1 volta al di

Negli ultimi anni, molte dermatomicosi sono diventate refrattarie alla terapia soprattutto con patogeni tipo **Trichophyton (T.) rubrum e T. mentagrophytes**

frequentemente rilevata resistenza alla terbinafina per una mutazione puntiforme nel gene della squalene epossidasi.

Dal punto di vista terapeutico, si raccomanda la somministrazione intermittente di itraconazolo (da valutare l'età del pz) in combinazione con una terapia locale antimicotica

Hautarzt. 2021 Oct;72(10)

[Terbinafine-resistant dermatophytoses and onychomycosis due to *Trichophyton rubrum*].

Appelt L, Nenoff P, Uhrlaß S, Krüger C, Kühn P, Eichhorn K, Buder S, Beissert S, Abraham S, Aschoff R, Bauer A.

> Am J Clin Dermatol. 2021 Mar;22(2):149-157. doi: 10.1007/s40257-020-00580-6. Epub 2020 Dec 22.

The Growing Problem of Antifungal Resistance in Onychomycosis and Other Superficial Mycoses

Aditya K Gupta ^{1 2}, Helen J Renaud ³, Emma M Quinlan ³, Neil H Shear ^{4 5}, Vincent Piguet ^{4 6}



Grazie per l'attenzione!