

L'impetigine

ALESSANDRO LENHARDT, JENNY BUA, FEDERICO MARCHETTI

Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste

È un problema di tutti i giorni, per il quale ogni pediatra ha già la sua routine; è trattato con molta chiarezza, esaurientemente e con semplicità, e forse la sua lettura modificherà almeno qualcuna delle routine correnti.

L'impetigine è un'infezione superficiale della cute, molto comune, tanto da essere la terza causa di patologia cutanea in età pediatrica, dopo l'eczema e le verruche¹. Da sola rappresenta il 10% circa dei problemi cutanei nel bambino².

In Gran Bretagna, il 2,8% dei bambini fra 0 e 4 anni e l'1,6% tra i 5 e 15 anni consultano ogni anno il proprio medico di base per l'impetigine³. Non sono disponibili dati italiani circa la prevalenza dell'impetigine in età pediatrica.

Ha un picco d'incidenza fra i 2 e i 6 anni d'età^{4,5} e le lesioni cutanee hanno un'elevata contagiosità specie all'interno di piccole comunità, mediante contatto diretto. È più frequente nei periodi estivi o nelle zone con clima tropicale, in condizioni di sovraffollamento, scarsa igiene e malnutrizione⁶.

Un'adeguata igiene e un appropriato trattamento potrebbero farci pensare a una riduzione dell'incidenza della malattia. Questo, però, sembra non essersi verificato. Ad esempio, in Olanda, nelle ultime decadi, non si è assistito a una diminuzione dei casi, tanto che il 2,2% dei bambini sotto i 14 anni continua a consultare il proprio medico per questo problema⁷.

EZIOLOGIA

Da un punto di vista classificativo si fa riferimento a una forma non-bollosa

IMPETIGO

(Medico e Bambino 2004;23:695-698)

Key words

Impetigo, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, Treatment

Summary

As a rule bullous impetigo is caused by *Staphylococcus aureus*. Non bullous, or contagious, impetigo is also caused by *Staphylococcus aureus*, less frequently by its association with *Streptococcus pyogenes*. Controlled studies showed that topical antibiotics such as mupirocin and fusidic acid are at least as effective as oral antibiotics. Oral antibiotics remain the treatment of choice in case of familial cases, of perioral localisation and of systemic involvement. In these cases, although controlled studies are not available, 1st and 2nd generation cephalosporins, amoxicillin-clavulanic and macrolides are recommended.

(detta anche *impetigine contagiosa*) e a una forma bollosa, meno frequente.

Lo *Staphylococcus aureus* è considerato l'agente eziologico unico della forma bollosa. La forma non-bollosa era, in passato, attribuita prevalentemente allo *Streptococcus pyogenes* o β -emolitico di gruppo A (SBA), ma negli ultimi vent'anni si è isolato con una maggiore frequenza lo *Staphylococcus aureus* da solo o in concomitanza con lo SBA⁴.

Si distingue una forma primitiva in cui l'infezione cutanea è favorita da piccole soluzioni di continuo prodotte da punture d'insetto, sabbia, grattamento, mentre esiste una forma secondaria a patologie cutanee che hanno già ridotto o compromesso l'integrità della barriera cutanea, come la dermatite atopica, l'herpes, la pediculosi e la scabbia.

Spesso l'infezione stafilococcica si instaura su cute sana e può quindi avere origine da un'altra sede infetta, in particolare la mucosa nasale. A tale riguardo, sono, infatti, segnalati casi di infezioni cutanee ricorrenti in soggetti portatori dello stafilococco⁴.

CLINICA

Impetigine non-bollosa (contagiosa)

È la forma più comune e rappresenta circa il 70% dei casi di impetigine. L'esordio è dovuto a piccole soluzioni di continuo della cute (da grattamento, punture d'insetto, sabbia).

Le lesioni cutanee, di solito, si presentano al volto e alle estremità, e sono caratterizzate da macule eritematose

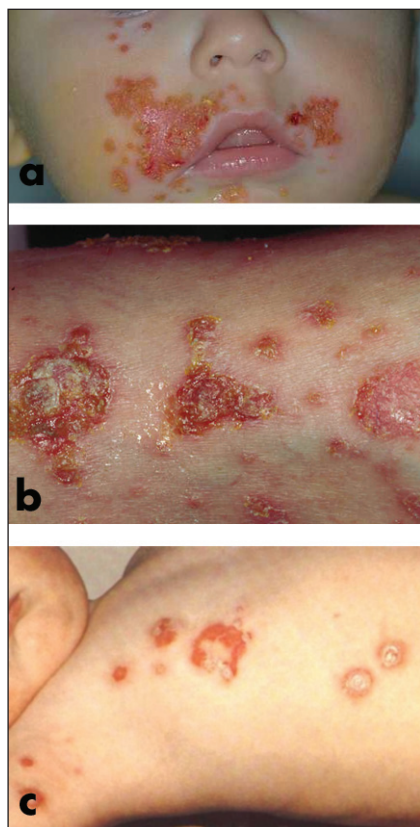


Figura 1. Impetigine non-bollosa: a. tipiche lesioni crostose color giallo-miele in sede peribuccale; b. lesioni crostose localizzate alle estremità; c. lesioni crostose localizzate al tronco.

che si trasformano in vescicole o pustole che velocemente evolvono in croste viscosi di colore giallo-miele, di circa 2 cm di diametro (Figura 1 a, b, c). Non sono mai o quasi mai dolorose e non si accompagnano a sintomatologia generale. Spesso compaiono lesioni satellite da auto-inoculazione.

Impetigine bollosa

È sempre causata dallo *Staphylococcus aureus* che produce un'esotossina in grado di provocare la perdita di coesione fra le cellule dello strato granuloso con formazione di bolle subcornee. Le lesioni sono quindi delle bolle flaccide e trasparenti che facilmente si rompono ed esitano in erosioni arrossate e quindi in croste brunastre. Spesso sono lesioni multiple e localizzate al volto, al tronco, ai glutei, al perineo e alle estremità (Figura 2, a, b, c, d). Di solito interessano i lattanti o i bambini piccoli, e sono lesioni dolorose accom-

SCHEMA ORIENTATIVO DI TRATTAMENTO DELL'IMPETIGINE

Se:

- Lesioni isolate
- Lesioni in sedi non "scomode"
- Paziente immunocompetente

Mupirocina 2% o acido fusidico: 3 volte al dì per 7 giorni dopo rimozione con impacchi tiepidi di soluzione fisiologica delle croste

Se:

- Lesioni estese
- Lesioni in sede periorale
- Presenza di ascessi o foruncoli
- Non risposta alla terapia topica dopo 48 ore
- Paziente immunodepresso o neonato

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

Note:

a) L'esame culturale con antibiogramma è da riservare alle forme in cui dopo 7 giorni di terapia adeguata non c'è stata risposta.

b) La scelta della claritromicina o azitromicina invece dell'eritromicina tiene conto dei maggiori effetti collaterali di quest'ultima.

Tabella I

pagnate a volte a sintomi sistemici. Nel neonato, se particolarmente estese, possono provocare disidratazione e shock. Per entrambe le forme la diagnosi è sostanzialmente clinica. L'isolamento del germe responsabile, tramite tamponi cutanei inumiditi in soluzione fisiologica sterile, non è di norma necessario. La coltura con antibiogramma viene riservata a casi particolari che sono quelli resistenti ai trattamenti standard o ai casi a insorgenza ospedaliera in cui è possibile una resistenza alla terapia antibiotica².

Le complicanze

La piodermite stafilococcica raramente può essere causa di complicanze sistemiche quali l'artrite settica, l'osteomielite, la polmonite o la sepsi generalizzata essenzialmente nei bambini più piccoli⁸.

Le forme di impetigine in cui si isola lo SBA possono invece complicarsi con una adenite satellite o con una glomerulonefrite (ma non con la malattia reumatica)⁹. L'incidenza della glomerulo-

nefrite è diminuita rapidamente in questi ultimi decenni. Il rischio di svilupparla non sembra essere modificato dalla terapia¹⁰, anche se si è visto che alcuni ceppi di SBA sono associati con un rischio maggiore¹¹.

IL TRATTAMENTO

Poco conosciamo sulla storia naturale dell'impetigine¹². I cinque studi controllati (RCT)¹³⁻¹⁷ mostrano una considerevole variabilità nella percentuale di guarigione spontanea (da 0 a 42%) nel gruppo placebo. Da qui la necessità, ormai condivisa, di trattare, vista anche la documentata efficacia nei 5 RCT dell'antibiotico topico vs placebo (OR: 6,49; IC 95%: 3.93-10.73)¹². L'antibiotico va scelto fra quelli attivi sui due patogeni più frequenti (*Staphylococcus aureus* e SBA), mentre la via di somministrazione (topica, sistemica) è orientata dall'estensione e dalla localizzazione delle lesioni cutanee. Tuttavia, non esistono criteri formalizzati



Figura 2. Impetigine bollosa: a. localizzazione al volto con rottura delle bolle; b. tipiche bolle flaccide trasparenti; c. lesioni bollose localizzate sulle cosce e in zona perineale; d. grossa lesione con bolla scoppiata al gluteo con lesioni satelliti.

COSTO DEL TRATTAMENTO DELL'IMPETIGINE*

| | |
|------------------------------------|---------------------------|
| • Mupirocina | 1 confezione 13,00 euro** |
| • Acido fusidico | 1 confezione 8,50 euro** |
| • Claritromicina | 1 flacone 17,04 euro*** |
| • Azitromicina | 1 flacone 22,09 euro |
| • Amoxicillina e acido clavulanico | 1 flacone 12,05 euro |
| • Cefalexina | 2 flaconi 9,88 euro**** |

*Riferito ad un bambino di 15 kg, per 7 gg di trattamento topico o orale (5 giorni per l'azitromicina)

**A totale carico del paziente.

***Formulazione 125 mg/5 ml

****Per una dose calcolata di 50 mg/kg/die

Tabella II

(per numero, distanza delle lesioni) che ci consentano di definire quali lesioni considerare come “localizzate” o “estese”.

La terapia antibiotica topica

Le conclusioni delle due revisioni sistematiche disponibili in letteratura indicano che l'utilizzo degli antibiotici topici come la *mupirocina* e l'*acido fusidico* ha un'efficacia equivalente o persino superiore al trattamento antibiotico per via orale^{12,18}. Nei 16 RCT che hanno comparato la *mupirocina* vs *eritromicina* per os, l'OR a favore del trattamento topico è di 1,76 (IC 95%: 1,05-2,97)¹².

Tuttavia, tali risultati sono applicabili alle forme localizzate di impetigine, in quanto i trial che hanno valutato l'efficacia dell'antibiotico topico hanno escluso i pazienti con forme più estese^{12,19}. Antibiotici per via topica diversi dai due prima indicati risultano di minore efficacia¹⁹.

Sono segnalate percentuali di resistenza significative dello stafilococco all'*acido fusidico* che ne impongono un uso prudente^{20,21}. Infatti, l'uso prolungato dell'antibiotico in condizioni croniche è un fattore importante per lo sviluppo di resistenze^{19,22}.

La terapia con antibiotici topici va fatta quindi nel trattamento delle forme acute non estese e per un periodo di 7-10 giorni^{18,23}. L'utilizzo nelle forme cronico-recidivanti di impetiginizzazione secondaria, in corso di eczema atopico, è sconsigliato proprio per il rischio

di creare resistenze e per il carattere di solito esteso delle lesioni¹⁹.

La terapia per via orale

Anche se mancano in letteratura studi clinici formali a riguardo, è comunemente accettato che un trattamento per via orale si rende necessario in presenza di numerose lesioni o di forme diffuse in famiglia o in piccole comunità, o di lesioni in sedi particolarmente difficili per l'utilizzo della via topica (quali quella periorale), o di segni di compromissione generale (impetigine bollosa) o in caso di complicanza con coinvolgimento dei piani profondi (cellulite, formazione di ascessi)^{1,9,23}. A nostro avviso, la rapida diffusione a “distanza” delle lesioni (anche se in numero non elevato) può richiedere un trattamento per via orale.

Il trattamento per via orale è sicuramente gravato di maggiori effetti collaterali¹². Nella revisione sistematica della Cochrane, gli effetti collaterali gastroenterologici con la terapia antibiotica per os con eritromicina erano pari al 27% dei trattati (vs 2-5% del placebo)¹². Nessuno degli studi analizzati nella review ha segnalato casi di glomerulonefrite (post-streptococcica).

Rispetto al tipo di antibiotico da utilizzare, non vi sono chiare evidenze nei RCT pubblicati che abbiano dimostrato la superiorità di una classe di farmaci rispetto all'altra¹².

La scelta di solito prevede l'uso di un antibiotico resistente alle beta-lattamasi a spettro ristretto (ad esempio *flu-*

MESSAGGI CHIAVE

- L'impetigine bollosa è di regola dovuta allo *Staphylococcus aureus*. L'impetigine non bollosa, o contagiosa, è causata dal solo stafilococco o meno frequentemente in associazione allo *Streptococcus pyogenes*.
- Studi clinici controllati indicano che gli antibiotici topici come la mupirocina o l'acido fusidico sono altrettanto o più efficaci degli antibiotici orali.
- L'antibiototerapia orale rimane indicata per le epidemie in piccole comunità, per le localizzazioni in sedi "scomode" (periorale), per le forme diffuse e per quelle di impetigine bollosa con interessamento sistemico.
- In caso di antibiototerapia orale, la scelta va fatta fra cefalosporine di I-II generazione (ad esempio cefalexina) o amoxicillina-clavulanico o macrolidi.

cloxacillina, molto utilizzata in Inghilterra^{19,24}, ma che in Italia non è disponibile con adeguata formulazione pediatrica), o dei macrolidi (*eritromicina*, *claritromicina* o *azitromicina*), o delle cefalosporine di I-II generazione (tra cui la *cefalexina*, la cefalosporina più utilizzata nei tria clinici) o dell'*amoxicillina+acido clavulanico*^{1,12,19,24}.

Secondo alcuni Autori, nelle zone in cui la resistenza ai macrolidi è bassa, va scelto per la sua alta biodisponibilità cutanea un macrolide² (raccomandazione non basata su studi comparativi di efficacia). Nella scelta del macrolide bisogna considerare che l'eritromicina causa maggiori effetti collaterali gastroenterologici rispetto alla claritromicina o all'azitromicina.

Riguardo alla durata della terapia, non vi sono studi che hanno dimostrato che un trattamento di 10 giorni sia più efficace di quello di 7²³. In caso non vi sia un risposta clinica soddisfacente dopo 7 giorni, alcuni Autori consigliano di eseguire una coltura da tampone eseguito al di sotto di una lesione crostosa e in caso di resistenza prescrivere l'antibiotico adeguato per altri 7 giorni²³.

Il trattamento di 5 giorni con azitromicina è risultato in due RCT essere ugualmente efficace sia rispetto a quel-

lo di 10 giorni con cefalexina²⁵ che a quello di 7 giorni con eritromicina e cloxacillina²⁶. Anche il *Red Book*, sulla base delle linee guide della *US Food and Drug Administration*, consiglia un trattamento di 5 giorni con azitromicina⁹. Uno schema orientativo del trattamento che tiene conto anche dei costi è riportato nelle *Table I e II*.

La terapia antisettica topica

La terapia antisettica viene di solito utilizzata per ammorbidire le croste e detergere la cute dall'essudato.

Non vi sono evidenze che dimostrino il ruolo degli antisettici topici, come lo iodio-povidone o la clorexidina, come terapia di associazione a quella antibiotica. Gli studi esistenti sono inadeguati e non comparati al placebo¹².

Misure preventive

I bambini con impetigine non devono essere riamessi a scuola o in una piccola comunità fino a che un'adeguata terapia non sia stata instaurata da almeno 24 ore. In questo periodo dovrebbe essere evitato il contatto stretto con altri bambini⁹.

Bibliografia

1. Sladden MJ, Johnston GA. Common skin infections in children. *BMJ* 2004;329:95-9.
2. Berti I, Trevisiol C, Ventura A. Una malattia un antibiotico. La piodermite. Pisa: Ed. Prisma, 2003;13:70-3.
3. McCormick A, Fleming D and Charlton J. Morbidity statistics from general practice. Fourth national study 1991-1992; HMSO, London, 1995.
4. Dagan R. Impetigo in childhood: changing epidemiology and new treatments. *Ped Annals* 1993;22:235-40.
5. Bruijnzeels MA, van Suijlekom-Smit LW, van der Velden J, et al. The child in general practice. Dutch national survey of morbidity and interventions in general practice. Rotterdam: Erasmus University Rotterdam, 1993.
6. Hlady WG, Middaugh JP. An epidemic of bullous impetigo in a newborn nursery due to *Staphylococcus aureus*: epidemiology and control measures. *Alaska Med* 1986;28:99-103
7. Van de Lisdonk EH, van den Bosch WJHM, Lagro-Janssen ALM. Ziekten in de huisartspraktijk [Disease in general practice] 1th ed. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2003.
8. Floret D. Clinical aspects of streptococcal

and staphylococcal toxic diseases. *Arch Pediatr* 2001;8, Suppl 4:762s-768s.

9. American Academy of Pediatrics. *Red Book* 2003. Pacini editore, 2004 (Edizione italiana).
10. Baltimore RS. Treatment of impetigo: a review. *Pediatr Infect Dis* 1985;4:597-601.
11. Dillon HC. Post-streptococcal glomerulonephritis following pyoderma. *Rev Infect Dis* 1979;1:935-43.
12. Koning S, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LW, et al. Interventions for impetigo. *Cochrane Database System Review* 2004;(2): CD003261.
13. Gould JC, Smith JH, Moncur H. Mupirocin in general practice: a placebo-controlled trial. *Royal Society of Medicine: International Congress and Symposium Series* 1984;80:85-93.
14. Ruby RJ, Nelson JD. The influence of hexachlorophene scrubs on the response to placebo or penicillin therapy in impetigo. *Pediatrics* 1973;52:854-9.
15. Eells LD, Mertz PM, Piovonetti Y, Pekoe GM, Eaglstein WH. Topical antibiotic treatment of impetigo with mupirocin. *Arch Dermatol* 1986;122:1273-6.
16. Koning S, van Suijlekom-Smit LWA, Nouwen JL, Verduin CM, Bernsen RMD, Oranje AP, et al. Fusidic acid cream in the treatment of impetigo in general practice: a double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2002;324:203-06.
17. Rojas R, Eells L, Eaglstein W, Provanetti Y, Mertz PM, Mehlich DR, et al. The efficacy of Bactroban ointment and its vehicle in the treatment of impetigo: a double-blind comparative study. *Proceedings of an International Symposium*. Nassau, Bahama Islands, 21-22 May 1985:96-102.
18. George A, Rubin G. A systematic review and meta-analysis of treatments for impetigo. *Br J Gen Pract* 2003;53:480-7.
19. Koning S, van der Wouden JC. Treatment for impetigo. *BMJ* 2004;329:695-6.
20. Owen SE, Cheesbrough JS. Fusidic acid cream for impetigo. Findings cannot be explored. *BMJ* 2002;321:1391 (Letter).
21. Brown EM, Wise R. Fusidic acid cream for impetigo. Fusidic acid should be used with restraint. *BMJ* 2002;321:1391 (Letter).
22. Espersen F. Resistance to antibiotics used in dermatological practice. *Br J Dermatol* 1998;139:1-8.
23. Cutaneous bacterial infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (Eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th edition. Philadelphia, Pennsylvania 2004, pag. 2222.
24. Feingold DS. Staphylococcal and streptococcal pyodermas. *Semin Dermatol* 1993;12:331-5.
25. Kiani R. Double-blind, double-dummy comparison of azithromycin and cephalexin in the treatment of skin and skin structure infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991;10(10):880-4.
26. Daniel R. Azithromycin, erythromycin and cloxacillin in the treatment of infections of skin and associated soft tissues. *European Azithromycin Study Group. J Int Med Res* 1991;19(6):433-45.

