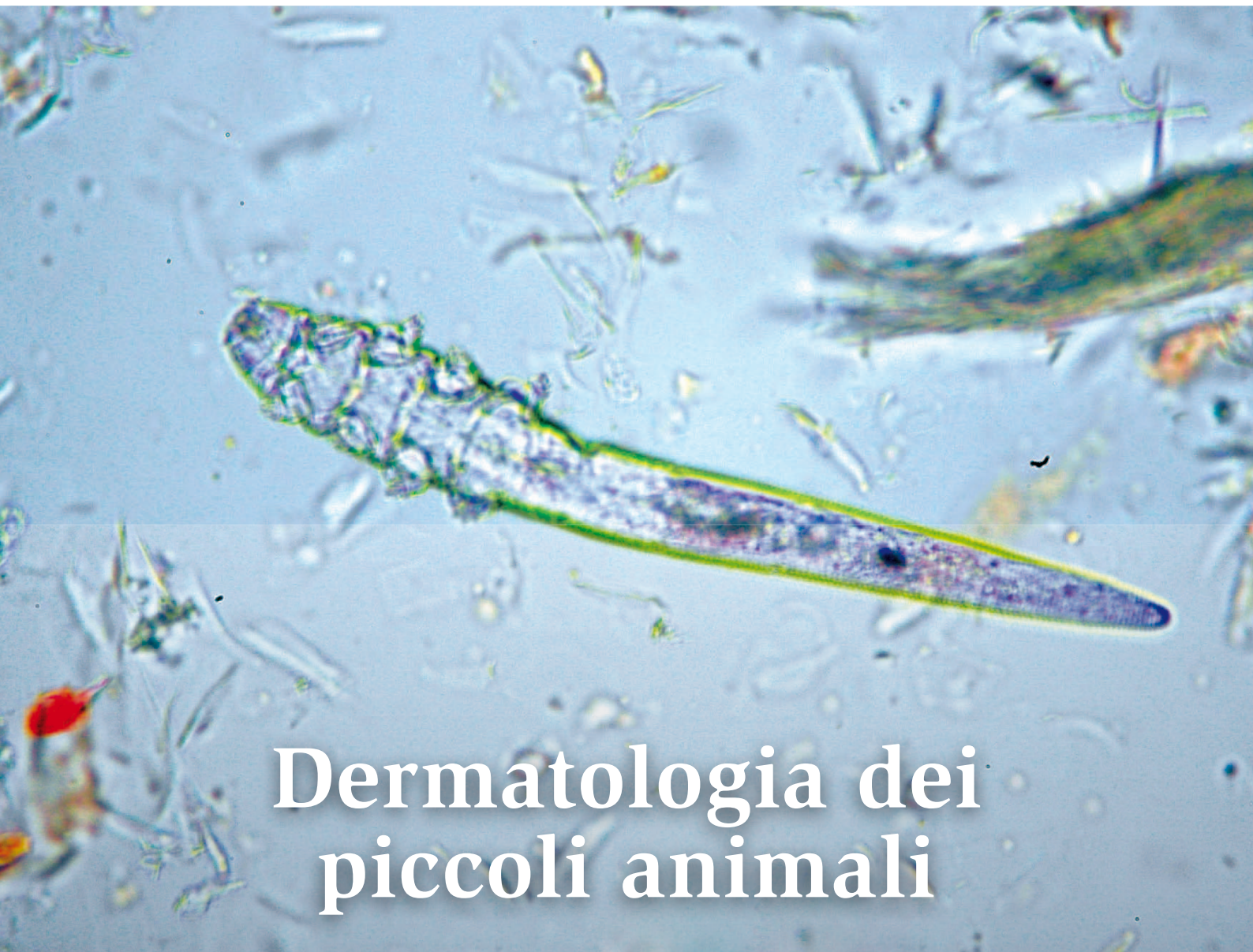


VETERINARY focus

#25.2
2015 - \$10/10€

La rivista mondiale del veterinario per animali da compagnia



Dermatologia dei piccoli animali

Malattia autoimmune cutanea canina • Quale approccio... La demodicosi • Dermatite e otite da *Malassezia* nel cane • Prevalenza dell'atopia canina • Piodermite canina: il problema della resistenza alla meticillina • Prurito perianale nel cane • Alternative ai corticosteroidi nel trattamento del prurito canino • Infezione auricolare: quello che il proprietario deve sapere



28th ANNUAL CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY AND COLLEGE OF VETERINARY DERMATOLOGY

24-26 SEPTEMBER 2015
KRAKOW - POLAND

Scientific and Continuing Education Programme
Free communications and Posters

**SAVE
THE DATE**

**POLISH
TRANSLATION
FOR CONTINUING
EDUCATION
PROGRAMME**

Conference topics include:

- The relevance of the microbiome
- Human bacterial skin infections, hospital hygiene and multiresistant *Staphylococci* - What is new?
- Molecular diagnosis of infectious diseases
- Antibacterial therapy
- Allergen-based diagnosis in human atopic dermatitis
- Allergen immunotherapy and patch testing in human and veterinary medicine
- The histomorphological diagnosis of mycoses
- Histopathological discussions: ISVD mystery slides
- Feline Dermatology
- Equine pruritus and pastern dermatitis
- In-house testing for dermatophytoses
- Testing for and treating allergies in practice

Susan Paterson
United Kingdom
President ESVD

Jacques Fontaine
Belgium
President ECVD

Ralf Müller
Germany
President Scientific Organizing Committee

Piotr Parys
Poland
President Local Organizing Committee



www.esvd-ecvdcongress.com



ICE Krakow Congress Centre www.icekrakow.com

02 **Malattia autoimmune cutanea canina**

Amy Shumaker

10 **Quale approccio...
La demodicosi**

Stephen Waisglass

19 **Dermatite e otite da
Malassezia nel cane**

Katherine Doerr

26 **Prevalenza dell'atopia canina**

Emi Kate Saito e Catherine Rhoads

29 **Piodermite canina:
il problema della
resistenza alla meticillina**

Ana Oliveira

36 **Prurito perianale
nel cane**

Elisa Maina e Chiara Noli

42 **Alternative ai corticosteroidi
nel trattamento del prurito
canino**

Neil McEwan e Laura Buckley

47 **La guida da ritagliare
e conservare... Infezione
auricolare: quello che il
proprietario deve sapere**

Alberto Martín Cordero



Dato che la cute è l'organo più semplice da esaminare, basta avere il paziente entro il campo visivo per avviare una sorta di esame. Non c'è quindi da stupirsi che le malattie cutanee siano state riconosciute in medicina umana fin quasi dagli albori della storia, anche se un trattamento efficace ha dovuto forse attendere un certo tempo. *The Canon of Medicine*,

la famosa enciclopedia in cinque volumi scritta quasi 1000 anni fa, descriveva una serie di dermatosi e offriva potenziali terapie per alcune di esse, tra cui il cancro della cute (il medicinale preferito era l'ossido di zinco, ancora oggi presente in alcuni trattamenti cutanei topici, anche se non necessariamente per le condizioni neoplastiche). Doveva passare ancora mezzo millennio prima che apparisse un manuale dedicato alla dermatologia, il *De morbis cutaneis* ("A proposito delle malattie cutanee") stampato nel 1572 e la prima scuola di dermatologia, l'*Hôpital Saint-Louis* di Parigi, che è stata aperta solo all'inizio del 19° secolo. Uno dei suoi medici fondatori era Jean-Louis-Marc Alibert, che ha cercato di collocare la dermatologia su una solida base scientifica. Notevole per il suo zelo, tale da auto-iniettarsi sostanze ritenute causa di malattie cutanee, Alibert fu il primo a descrivere la micosi fungoide e la leishmaniosi cutanea: ha anche scoperto l'acaro della scabbia.

Tanto i dermatologi umani quanto quelli veterinari devono molto alla dedizione di Alibert e altri pionieri, con il loro desiderio di una visione più scientifica e di sviluppare trattamenti efficaci. Sebbene però la dermatologia sia oggi una delle discipline più popolari nel settore veterinario, bisogna ricordare che dopo mille anni non abbiamo ancora tutte le risposte ai problemi della cute. Così, anche se non occorrerà attendere altri 500 anni prima che venga dato alle stampe il prossimo periodico o manuale di dermatologia, questo numero di *Veterinary Focus* entra a pieno diritto nella biblioteca del dermatologo con l'idea che la ricerca della conoscenza va sempre avanti.

Ewan McNeill – Caporedattore

Veterinary Focus – Vol 25 n°2 – 2015

Comitato di redazione

- Franziska Conrad, DVM, Scientific Communications, Royal Canin, Germania
- Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Senior Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Stati Uniti
- Pauline Devlin, BSc, PhD, Scientific Communications and External Affairs, Royal Canin, Regno Unito
- Maria Elena Fernández, DVM, Costa Rica
- Joanna Gale, BVetMed, CertLAS,

MRCVS, Science and Technical Communications Manager, WALTHAM Centre for Pet Nutrition, Regno Unito

- Giulio Giannotti, BSc, Product Manager, Royal Canin, Italia
- Hervé Marc, Global Corporate Affairs Manager, Royal Canin, Francia
- Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Veterinary Communication Manager, Royal Canin, Francia
- Cláudia Palmeiro, DVM,

Communication Manager, Royal Canin, Portogallo

- Yann Quéau, DVM, Dipl. ACVN, Research Nutritionist, Royal Canin, Francia

Revisione traduzioni

- Elisabeth Landes, DVM (tedesco)
- Noemí Del Castillo, PhD (spagnolo)
- Giulio Giannotti, BSc (italiano)
- Matthias Ma, DVM (cinese)
- Chie Saito, DVM (giapponese)
- Boris Shulyak, PhD (russo)
- Boris Shulyak, PhD (Russian)

Vice editore:

Buena Media Plus
Bernardo Gallitelli e Didier Olivreau
Indirizzo: 85, avenue Pierre Grenier
92100 Boulogne-Francia

Telefono: +33 (0) 1 72 44 62 00

Caporedattore

• Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS

Segreteria editoriale

- Laurent Cathalan
lcathalan@buena-media.fr
- Jérémy Davis

Grafica

• Pierre Ménard
Stampato nell'Unione Europea
ISSN 0965-4569

Circolazione: 70.000 copie

Deposito legale: giugno 2015

Copertina: Figura 8, pagina 15

@ Dr. Stephen Waisglass

Veterinary Focus è pubblicato anche in francese, tedesco, cinese, italiano, polacco, spagnolo, giapponese e russo.

Gli accordi di licenza per gli agenti terapeutici destinati ai piccoli animali variano notevolmente in tutto il mondo. In assenza di una specifica licenza, occorre istituire un'appropriata avvertenza cautelativa prima della somministrazione di qualsiasi farmaco.

Trova i numeri più recenti di *Veterinary Focus* sul sito IVIS.



Malattia autoimmune cutanea canina



■ Amy Shumaker, DVM, Dipl. ACVD

Dermatology for Animals, Campbell, California, Stati Uniti

La Dr.ssa Shumaker si è laureata presso l'University of Florida, College of Veterinary Medicine nel 2001. Al termine di un internato a rotazione annuale in medicina e chirurgia dei piccoli animali presso il VCA South Shore Animal Hospital, Massachusetts, ha continuato come veterinario generico per tre anni prima di completare una residenza in dermatologia veterinaria presso la struttura privata Dermatology for Animals. Attualmente lavora come dermatologo veterinario associato nella stessa struttura e ha un forte interesse per la diagnosi e il trattamento delle allergie negli animali da compagnia.

■ Introduzione

Le dermatosi immunomediate sono malattie non comuni nel cane e nel gatto e possono essere suddivise nelle categorie autoimmuni e immunomediate (1). L'autoimmunità è considerata il risultato dell'incapacità del sistema immunitario di riconoscere il "self", generando una risposta immunitaria composta da anticorpi o da linfociti attivati e diretta contro le normali strutture e tessuti corporei, mentre le condizioni immunomediate sono innescate da un antigene estraneo, come ad esempio farmaci (compresi i vaccini) o agenti infettivi.

Esistono numerose dermatosi autoimmuni e immunomediate, la cui prognosi dipende dal tipo di malattia. Alcuni disturbi interessano solo la cute e hanno un coinvolgimento sistemico minimo o lieve, mentre altre malattie, come ad esempio il lupus eritematoso e varie forme di vasculite, possono influenzare altri organi e avere un grave impatto sistemico.

Questo articolo si concentrerà sul riconoscimento dei segni clinici, sulle opzioni diagnostiche, sulle modalità terapeutiche e sulle strategie per evitare i possibili fattori scatenanti per le dermatosi autoimmuni. Con l'approccio corretto, il trattamento di molte tra queste malattie può essere gratificante.

PUNTI CHIAVE

- Le malattie autoimmuni sono causate dall'incapacità del sistema immunitario di riconoscere il "self".
- Le malattie cutanee autoimmuni e immunomediate sono numerose e hanno presentazioni cliniche variabili; spesso possono mimare altri disturbi cutanei più comuni.
- La valutazione istopatologica è lo standard di riferimento per la diagnosi della malattia autoimmune cutanea ma la sede e la fase della lesione possono influenzare l'esito diagnostico.
- L'uso di medicinali immunomodulatori piuttosto che immunosoppressori dipende dal tipo e dalla gravità della malattia.

■ Segni clinici e diagnosi

Come per ogni malattia cutanea, la diagnosi avviene grazie a una combinazione di anamnesi, segni clinici e test diagnostici dermatologici di routine, come ad esempio raschiato cutaneo, analisi citologica e biopsia con istopatologia. Non è raro che alcuni disturbi, come ad esempio il pemfigo, abbiano un'anamnesi di miglioramenti alternati a peggioramenti. La maggior parte dei disturbi autoimmuni si verifica negli animali giovani o di mezza età e molte dermatosi autoimmuni mostrano una predisposizione di razza che può aiutare a formulare una diagnosi differenziale.

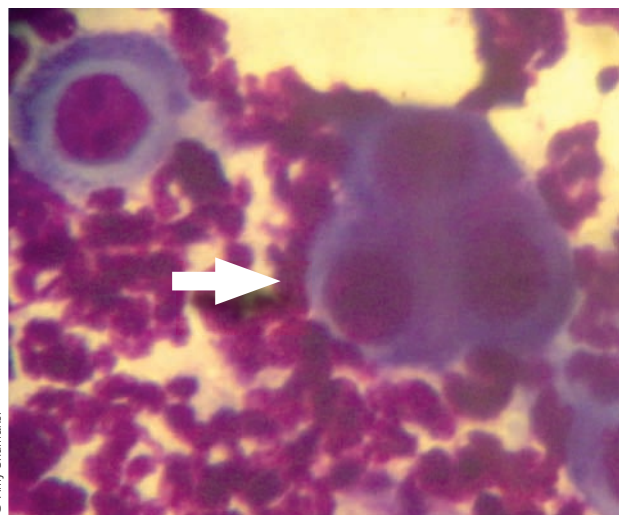
La presentazione clinica può essere variabile e può mimare molte altre dermatosi a causa del numero limitato di modelli di reazione della cute. Data l'ampia varietà di dermatosi autoimmuni cutanee, i segni clinici sono numerosi. Sebbene non esista alcun singolo segno "patognomonico" che indirizzi verso una malattia autoimmune

cutanea, il clinico può identificare la presenza di alopecia, formazione di croste (ad es. pemfigo foliaceo), eritema e porpora (ad es. vasculite, eritema multiforme), ulcerazioni (ad es. vasculite, lupus/varianti lupoidi) e vescicole (ad es. malattie cutanee bollose).

Lo standard di riferimento per la diagnosi delle dermatosi autoimmuni è la biopsia con valutazione istopatologica eseguita da un dermatopatologo. Sono necessarie biopsie incisionali multiple ottenute dalle lesioni rappresentative. Se presenti, le aree caratterizzate da formazione di croste e pustole vanno sottoposte a biopsia. Per valutare talune malattie come ad esempio il pemfigo, si possono inoltre inviare singole croste selezionate. Le sedi prescelte non devono essere tostate né sfregate, poiché questo può rimuovere le croste, influenzando negativamente i risultati. Idealmente, al momento di eseguire la biopsia gli animali non devono essere sotto trattamento con corticosteroidi ed è sconsigliabile inviare solo tessuto ulcerato, poiché l'esito potrebbe essere una diagnosi inconcludente di "dermatite ulcerativa". Particolari colorazioni, tra cui quella con acido periodico di Schiff (PAS), possono essere utili per la valutazione di altre condizioni mimanti, come ad esempio la dermatofitosi.

Ulteriori considerazioni diagnostiche comprendono la citologia, la coltura per la ricerca dei dermatofiti, il test degli anticorpi antinucleari (ANA) e le titolazioni anticorpali per le malattie da zecche. La citologia è preziosa per confermare o confutare una diagnosi di malattia

Figura 1. Citologia per impronta ottenuta sotto una crosta sul piano nasale di un cane con diagnosi di pemfigo foliaceo. Numerosi neutrofili circondano grappoli di grossi cheratinociti acantolitici basofili (freccia) (ingrandimento 100 x).



© Amy Shumaker

autoimmune. Ad esempio, la presenza di cheratinociti acantolitici circondati da neutrofili è fortemente suggestiva del pemfigo foliaceo (**Figura 1**). Tuttavia, anche le infezioni da stafilococco e i dermatofiti, specialmente *Trichophyton spp.*, possono indurre acantolisi (2). È quindi importante valutare tali agenti e trattarli adeguatamente, se presenti. In presenza di batteri si deve istituire un ciclo di antibiotici sistemici della durata di 4-6 settimane e l'eventuale risoluzione conferma la diagnosi di piodermite mucocutanea. Si noti che per il lupus eritematoso discoide, i segni clinici e le alterazioni istopatologiche possono essere molto simili alla piodermite mucocutanea del piano nasale (3). I titoli ANA, così come l'analisi istopatologica, possono essere utili per confermare una diagnosi di lupus eritematoso sistemico. Ulteriori analisi sono i test di immunofluorescenza o di immunostochimica; i test di immunofluorescenza e di immunostochimica diretta (spesso limitati a laboratori di immunopatologia veterinaria specializzati) richiedono spesso un trattamento particolare del tessuto, mentre i test di immunofluorescenza indiretta su siero per rilevare la presenza di autoanticorpi circolanti hanno mostrato recentemente risultati più promettenti (1,4,5).

■ Trattamento

Con le dermatosi autoimmuni/immunomediate, il trattamento può comportare due approcci terapeutici: immunosoppressione o immunomodulazione (**Tabella 1**). Il tipo e la gravità della malattia determinano l'approccio. La maggior parte dei cani con lupus eritematoso discoide, vasculite cutanea indotta dal vaccino antirabbico, vasculite del margine auricolare e onicodistrofia lupoide simmetrica risponde favorevolmente ai farmaci immunomodulatori e può essere stabilizzata con questi medicinali. Altre malattie come ad esempio pemfigo foliaceo, eritema multiforme, lupus sistemico e varie altre vasculiti richiedono invece terapie immunosoppressive.

Con i farmaci immunomodulatori può essere necessario un certo tempo prima di assistere a miglioramenti (generalmente entro 3-4 settimane dall'inizio della terapia). Quindi, se i segni clinici sono gravi, si può usare inizialmente un ciclo a dosi gradualmente decrescenti di glucocorticoidi ad alto dosaggio per ottenere un controllo rapido, assieme a un farmaco immunomodulatorio selezionato. Una volta ottenuta la remissione, l'uso del farmaco immunomodulatorio può essere proseguito come mantenimento. Si noti che inizialmente si devono somministrare sia i glucocorticoidi che il farmaco immunomodulatorio, dato che quest'ultima classe farmacologica può richiedere un certo tempo prima di essere

Tabella 1. Farmaci spesso utilizzati per il trattamento delle malattie autoimmuni e immunomediate cutanee. ^{1,24,25}

Farmaci immunosoppressori			
Farmaco	Dosaggio e note	Meccanismo d'azione	Effetti indesirati
Glucocorticoidi	Prednisone/prednisolone 2,2-4,4 mg/kg ogni 24 ore Desametasone 0,2-0,4 mg/kg ogni 24 ore Triamcinolone 0,2-0,6 mg/kg ogni 24 ore Quelli succitati sono i dosaggi di induzione che vengono poi ridotti gradualmente fino alla dose minima ogni 48 ore (prednisone) o ogni 72 ore (desametasone, triamcinolone) per mantenere la remissione.	Riduce i livelli circolanti di linfociti T; inibisce le linfochine; inibisce la migrazione di neutrofili, macrofagi e monociti; inibisce la fagocitosi e la chemiotassi; riduce la produzione di interferone	Sintomi di iperadrenocorticismo, respirazione affannosa, vomito, diarrea, aumenti degli enzimi epatici, pancreatite, ulcerazione GI, lipidemie, infezioni delle vie urinarie, diabete mellito, atrofia muscolare, alterazioni comportamentali
Ciclosporina	Induzione: 5-10 mg/kg ogni 24 ore Mantenimento: 5-10 mg/kg ogni 48 ore o meno	Immunosoppressore: blocca la trascrizione di IL-2 e la capacità di risposta delle cellule T per IL-2; inibisce la trascrizione di IFN- α , inibisce la funzione delle cellule mononucleate	Vomito, diarrea, anoressia, iperplasia gengivale, papillomatosi, irsutismo, batteriuria, mielosoppressione, nefropatia
Azatioprina	Induzione: 1,5-2,5 mg/kg ogni 24 ore Mantenimento: 1,5-2,5 mg/kg ogni 48 ore, con possibile riduzione graduale fino a 1 mg/kg ogni 72 ore	Colpisce le cellule in rapida proliferazione Effetti massimi sull'immunità cellulo-mediata e sulla sintesi anticorpale che dipende dalle cellule T	Anemia, leucopenia, trombocitopenia, vomito, reazioni di ipersensibilità, pancreatite, livelli elevati di ALP e ALT, rash, alopecia, diarrea, epatotossicità, rischio aumentato di infezioni
Micofenolato mofetile	10-20 mg/kg ogni 12 ore	Inibisce la sintesi <i>de novo</i> della purina e sopprime i linfociti T e B e la produzione di anticorpi	Nausea, vomito, diarrea, mielosoppressione, incidenza aumentata di infezioni
Clorambucile	Induzione: 0,1-0,2 mg/kg ogni 24-48 ore Mantenimento: 0,1-0,2 mg/kg ogni 48 ore o meno	Effetti citotossici mediante cross-linking del DNA	Anoressia, vomito, diarrea, mielosoppressione
Cyclophosphamide	1,5 mg/kg ogni 48 ore A causa degli effetti indesiderati, il suo uso è spesso raccomandato solo nella fase di induzione; allo stato attuale, viene utilizzato raramente per le malattie autoimmuni cutanee	Inibisce la mitosi; immunosoppressivo per i sistemi umorale e cellulo-mediato, sopprime la produzione anticorpale	Cistite emorragica sterile, fibrosi della vescica, teratogenesi, infertilità, alopecia, nausea, infiammazione GI, aumento delle infezioni, mielosoppressione
Farmaci immunomodulatori			
Tetracicline	Doxiciclina: 5 mg/kg ogni 12 ore Minociclina: 5-10 mg/kg ogni 12 ore Tetraciclina 500 mg per cani >10 kg ogni 8 ore 250 mg per cani <10 kg ogni 8 ore	Proprietà antinfiammatorie che interessano la chemiotassi, la produzione anticorpale, l'attivazione del complemento; sottoregola le citochine; inibisce la sintesi della prostaglandina, le lipasi e le collagenasi	Vomito, anoressia, letargia, diarrea, attività degli enzimi epatici aumentata
Niacinamide	500 mg per cani >10 kg ogni 12 ore * 250 mg per cani <10 kg ogni 12 ore * * Ogni 8 ore se somministrato assieme alla tetraciclina	Blocca il rilascio di istamina e la degranolazione dei mastociti antigene IgE-indotti; fotoprotettiva e citoprotettiva, blocca l'attivazione delle cellule infiammatorie e l'apoptosi; inibisce le fosfodiesterasi; diminuisce il rilascio di proteasi	Anoressia, vomito, letargia, occasionali aumenti degli enzimi epatici
Pentossifillina	10-30 mg/kg ogni 8-12 ore	Inibisce la fosfodiesterasi eritrocitaria e diminuisce la viscosità ematica; aumentando la flessibilità degli eritrociti, riduce gli effetti endotossici negativi dei mediatori delle citochine	Vomito, anoressia, eccitazione del SNC o nervosismo
Topici			
Tacrolimus 0,1%	Applicato 1-2 volte al giorno, quindi ridotto gradualmente fino alla dose utile minima	Inibisce l'attivazione e la proliferazione delle cellule T attraverso la soppressione delle citochine	Eritema localizzato, irritazione, prurito I proprietari devono indossare guanti
Betametasone 0,1%	Applicato 1-2 volte al giorno, quindi ridotto gradualmente fino alla dose utile minima (idealmente, due volte alla settimana per l'uso cronico)	Effetti simili a quelli dei glucocorticoidi sistemici; inibisce localmente la migrazione di linfociti e macrofagi	Atrofia dermica; rischio aumentato di induzione per la soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene; effetti glucocorticoidi sistemici; sviluppo di lesioni miliari e comedoni; reazioni cutanee locali

efficace: questo contribuisce a prevenire la ricaduta della malattia dopo aver ridotto gradualmente gli steroidi. Il vantaggio principale dei farmaci immunomodulatori è che producono effetti indesiderati meno gravi e hanno un impatto ridotto sulla salute.

Nel caso della terapia immunosoppressiva, il farmaco usato più spesso è un glucocorticoide. Inizialmente, sono necessari dosaggi elevati per raggiungere la remissione, quindi questi vengono ridotti gradualmente fino alla dose più bassa possibile che mantiene la remissione con effetti indesiderati sistemici minimi. In molte malattie autoimmuni, sono necessarie terapie aggiuntive per poter ridurre la dose di glucocorticoide fino al livello che minimizza gli effetti indesiderati. Nei casi più gravi, non è inusuale combinare molti farmaci immunosoppressori diversi per raggiungere e mantenere la remissione. Dato che molti di questi medicinali possono produrre effetti indesiderati per il fegato e il midollo osseo, si raccomanda il monitoraggio ematologico ogni 2-3 settimane nei primi mesi, seguito da un monitoraggio di mantenimento ogni 4-6 mesi. Se si notano alterazioni significative nei parametri ematici, il farmaco incriminato deve essere sospeso e sostituito con un altro medicinale. I medicinali aggiuntivi utilizzati più spesso includono azatioprina, ciclosporina, micofenolato mofetile, ciclofosfamide e clorambucile. Nei cani più gravemente colpiti, può essere necessaria una terapia di supporto per le ferite aperte, la fluidoterapia correttiva e il monitoraggio dei livelli proteici sierici. L'uso di immunoglobuline umane endovenose (hIVIg) ha mostrato risultati promettenti nel trattamento delle dermatosi autoimmuni gravi dopo il fallimento di altri trattamenti (6).

Le terapie topiche possono essere utili con le lesioni più localizzate o nelle riacutizzazioni sporadiche. I farmaci topici usati più spesso sono betametasona o tacrolimus. Il betametasona ha il vantaggio di controllare rapidamente i sintomi di infiammazione e malattia ma l'uso cronico può indurre atrofia cutanea; se è necessario l'uso topico a lungo termine, è dunque prudente passare al tacrolimus.

Ci sono quattro fasi da considerare nel trattamento delle dermatosi autoimmuni cutanee: la fase di induzione, la fase di transizione, la fase di mantenimento e la determinazione della cura (1). Con la fase di induzione, l'obiettivo è fermare la componente infiammatoria il più rapidamente possibile e sopprimere la risposta immunologica diretta contro la cute. In questa fase, sono normalmente necessarie dosi di medicinali maggiori. Se non si nota una risposta accettabile in modo tempestivo, deve

essere considerato un altro regime di trattamento che consiste nel scegliere medicinali alternativi o aggiungere ulteriori medicinali al regime di trattamento corrente. Nella fase di transizione, le dosi dei farmaci vengono ridotte gradualmente per minimizzare gli effetti indesiderati e le reazioni avverse. Quando si utilizzano combinazioni di farmaci, le prime dosi da ridurre gradualmente sono quelle dei farmaci con gli effetti indesiderati massimi, come ad esempio i glucocorticoidi. I medicinali vengono ridotti lentamente, spesso per diverse settimane o mesi, fino a raggiungere una dose di mantenimento accettabile per i medicinali o finché i segni non riappaiono. In questo caso, le dosi dei medicinali vengono aumentate fino a raggiungere nuovamente la remissione, quindi ridotte gradualmente fino all'ultima dose che manteneva i sintomi del paziente sotto un controllo accettabile (fase di mantenimento). La "cura" viene considerata nei casi di dermatosi immunomediata che hanno raggiunto la remissione e sono controllate con successo con la terapia di mantenimento ma che non recidivano dopo l'interruzione.

L'interruzione della terapia di mantenimento in un paziente che è ben controllato è una decisione difficile, soprattutto se la malattia iniziale era grave. Questa decisione deve avvenire di comune accordo tra veterinario e proprietario; è essenziale che il cliente sia ben informato, e comprenda che se il paziente recidiva, può essere più difficile ottenere nuovamente la remissione. Il momento per interrompere la terapia di mantenimento dipende dal tipo di malattia, dal fatto che sia stato identificato ed eliminato o meno un fattore scatenante e dal rischio che corre il paziente interrompendo la terapia. In molti casi, si raccomanda di proseguire la terapia di mantenimento per 8-12 mesi prima dell'interruzione (1). Negli animali dove il rischio di recidiva supera i benefici derivanti dall'interruzione della terapia, i farmaci possono essere mantenuti per tutta la vita con un appropriato monitoraggio di laboratorio.

Le future vaccinazioni sono spesso scoraggiate nei casi di dermatosi autoimmuni, anche in quelli dove la vaccinazione non è un fattore scatenante documentato. Preoccupa il fatto che la vaccinazione possa stimolare un'ampia risposta immunitaria aspecifica, eventualmente avviando la recrudescenza della malattia autoimmune (7). L'Autore preferisce interrompere la vaccinazione antirabbica e monitorare i livelli dei titoli anticorpali per cimurro e parvovirus. Se i titoli non sono sufficienti a mantenere l'immunità corretta, prima di considerare il richiamo della vaccinazione si valuterà il rapporto rischi/benefici.



Figura 2. Pemfigo foliaceo:
(a) formazione di croste color miele che coinvolge la porzione dorsale del muso e il piano nasale. Sotto la crosta sollevata è possibile osservare una lieve erosione del piano nasale.
(b) Presentazione più generalizzata di pemfigo foliaceo.

■ Malattie specifiche

Pemfigo foliaceo

Il disturbo cutaneo autoimmune più frequente nel cane, il pemfigo foliaceo (PF), è una dermatite autoimmune con formazione di pustole o di croste. Il PF colpisce l'epidermide, aggredendo diverse molecole di adesione, in particolare i desmosomi, che tengono insieme i cheratinociti. Nel PF umano, l'obiettivo primario degli autoanticorpi (8) è la glicoproteina desmogleina-1 (DSG1) presente nel desmosoma e la stessa glicoproteina è stata precedentemente sospettata di essere l'obiettivo primario nei cani (9,10). Tuttavia, oggi si ritiene che sia un autoantigene minore (11) e l'evidenza corrente suggerisce che la desmocollina-1 sia un autoantigene maggiore nel PF canino (12).

I fattori genetici sembrano svolgere un ruolo nello sviluppo del PF e le razze Akita e Chow-Chow sono quelle considerate più a rischio (10). I fattori scatenanti includono la malattia cutanea allergica cronica e alcuni farmaci (antibiotici, FANS, antipulci topici spot-on) ma il più importante è la luce ultravioletta (1,10). La lesione iniziale è una macula che progredisce rapidamente a formare pustole, che sono spesso voluminose e vanno incontro a coalescenza. Le pustole sono spesso fragili e si rompono facilmente, con conseguente formazione di croste. Come risultato, le croste sono il segno clinico più comune (1,9,10). Si possono osservare erosioni, mentre le ulcerazioni sono rare ma possono essere presenti nei casi complicati con piodermite profonda. Il PF canino è spesso caratterizzato dalla formazione di croste che coinvolge inizialmente il muso (soprattutto la porzione dorsale e il piano nasale, la regione periorbitale e le pinne auricolari) e procede successivamente verso una forma generalizzata (**Figura 2**).

La citologia di un pustola intatta o della cute sotto una crosta rivela spesso la presenza di numerosi neutrofili non degenerati che circondano cheratinociti acantolitici singoli o multipli, che appaiono come cheratinociti nucleati basofili grandi e arrotondati (**Figura 1**). La valutazione istologica rivela pustole subcorneali contenenti neutrofili e quantità variabili di eosinofili, assieme a cheratinociti acantolitici (13). Il trattamento comporta spesso alte dosi di steroidi con un immunosoppressore aggiuntivo e farmaci topici per il trattamento localizzato.

Lupus eritematoso discoide

Definito anche come "naso da Collie" o lupus eritematoso cutaneo, il lupus eritematoso discoide (LED) è una

Figura 3. Forma lieve di lupus eritematoso discoide in un cane con esposizione cronica al sole; si noti la perdita dell'architettura ad acciottolato del piano nasale con depigmentazione ed erosioni focali.



malattia ulcerativa benigna senza manifestazioni sistemiche (1). Il LED è generalmente localizzato al piano nasale ma può coinvolgere zone esposte al sole delle pinne auricolari e della regione perioculare. Inoltre, sono state documentate varianti generalizzate (14). Il segno clinico più comune è la perdita iniziale dell'architettura ad acciottolato del piano nasale, che progredisce verso la depigmentazione e la desquamazione (**Figura 3**). Con la cronicità, si hanno erosioni, ulcerazioni e formazione di croste. Nei casi di varianti generalizzate, si possono osservare placche iperpigmentate da anulari a policicliche coinvolgenti il collo, il tronco e le estremità.

L'istopatologia rivela la degenerazione (apoptosi) delle cellule basali dell'interfaccia, con moderato infiltrato lichenoidale pluricellulare del derma (13). Considerato che questa malattia può mimare strettamente la piodermite mucocutanea, sia clinicamente che istopatologicamente, può essere utile la valutazione citologica del piano nasale sotto la crosta. Se sono presenti batteri, si raccomanda il trattamento della piodermite mucocutanea. Nella maggior parte dei casi di LED, è inutile l'uso di potenti immunosoppressori: l'approccio immunomodulatorio sistemico con una tetraciclina (doxiciclina, minociclina) e la niacinamide, accoppiato alla terapia topica (steroidi topici, tacrolimus) ha spesso successo nel controllo della malattia. Nei casi refrattari o gravi, possono servire inizialmente dosi elevate di corticosteroidi. Nelle varianti generalizzate documentate, i trattamenti con idrossiclorochina o ciclosporina sono risultati efficaci (14,15). Dato che la luce solare gioca un ruolo significativo nel LED, è importante minimizzare l'esposizione al sole tenendo il paziente all'ombra e usando creme solari. Inoltre, può essere utile l'integrazione con vitamina E (400 UI al giorno).

Eritema multiforme

Una rara dermatosi immunomediata, l'eritema multiforme (EM), può avere natura idiopatica o essere innescata da numerosi fattori, tra cui farmaci, infezioni batteriche, parvovirus, alimenti, vaccinazioni e neoplasie (1,16,17). In una revisione di 44 cani con EM, i farmaci erano il fattore scatenante in 26 casi (59%) (16); i farmaci più spesso implicati sono gli antibiotici come ad esempio i sulfamidici potenziati con trimetoprim, le penicilline e le cefalosporine. L'EM è stato ulteriormente classificato in forme maggiori e minori. L'EM minore è lieve, con esordio acuto delle tipiche lesioni bersaglio che coinvolgono più spesso le estremità, con coinvolgimento delle mucose lieve o nullo; se presente, è limitato alla mucosa orale e non sono stati osservati sintomi sistemici. L'EM maggiore è più grave, con un coinvolgimento significativo delle mucose e sintomi

spesso generalizzati come ad esempio letargia e febbre. La distinzione tra EM maggiore e sindrome di Stevens-Johnson (SSJ) può essere difficile ed è possibile che molti casi diagnosticati come EM siano effettivamente il risultato della SSJ (1). Le lesioni cutanee sono variabili (**Figura 4**) e questa malattia può mimare molte altre dermatosi. Tuttavia, le lesioni possono avere un esordio acuto e sono spesso simmetriche, costituite da macule eritematose o da papule rilevate che si diffondono perifericamente, mentre si risolvono centralmente. Molte possono mostrare uno schema da anulare ad arciforme oppure serpiginoso. Altre lesioni includono placche urticarioidi, nonché vescicole e bolle che progrediscono a ulcere. Le lesioni della mucosa sono generalmente eritematose e possono anche progredire verso forme vescicolari, bollose e ulcerative. In alcuni casi, vi può essere formazione di croste. Le sedi più spesso colpite sono il ventre, le ascelle, le giunzioni mucocutanee, la cavità orale, le pinne auricolari e i cuscinetti plantari.

Con una tale varietà di segni clinici e ampia gamma di diagnosi differenziali da valutare in base ai segni clinici (follicolite batterica, demodicosi, dermatofitosi, orticaria, altri disturbi vescicolari e bollosi), la diagnosi richiede la biopsia accompagnata dall'istopatologia. La caratteristica istopatologica più caratteristica nell'EM è l'apoptosi panepidermica con satellitosi linfocitaria e dermatite dell'interfaccia (13). La risposta al trattamento e forse la remissione permanente, è subordinata all'identificazione ed eliminazione dell'eventuale fattore scatenante, poiché l'eliminazione

Figura 4. Eritema multiforme che mostra varie lesioni cliniche, tra cui alopecia a macchia di leopardo, desquamazione, eritema, erosioni e ulcerazioni. Si notino le lesioni a carico delle palpebre, coerenti con il coinvolgimento mucocutaneo osservato in questa condizione.



© Katherine Doerr, DVM, DACVD

dell'eziologia può comportare la risoluzione spontanea entro settimane di correzione e trattamento. Nei casi dove manca un fattore scatenante identificabile, è necessario eseguire una prova con dieta a eliminazione ipoallergenica, dato che l'ipersensibilità alimentare può essere una causa potenziale (18). Nei casi più gravi e quando non è stato possibile identificare un fattore scatenante, sono risultati efficaci gli immunosoppressori, come ad esempio corticosteroidi, azatioprina e ciclosporina. Nei casi potenzialmente letali, sono state utilizzate le hIVIg per migliorare e accelerare l'esito del trattamento (1,19).

Vasculite cutanea

Le malattie vascolari che colpiscono il cane sono numerose. La vasculite cutanea è un processo patologico in cui le pareti vascolari sono oggetto di una risposta infiammatoria, con conseguente distruzione dei vasi sanguigni e necrosi ischemica del tessuto colpito. È importante notare che la vasculite cutanea è più un modello di reazione cutanea piuttosto che una diagnosi specifica, poiché sono molteplici le cause che la scatenano. La vasculite cutanea è stata associata ad altre malattie coesistenti, tra cui ipersensibilità alimentare, punture di insetti, neoplasie e malattie infettive come ad esempio le malattie trasmesse da zecche (20-22). Inoltre, numerosi farmaci sono stati implicati come causa di vasculite (21-23). In molti casi, l'eziologia sottostante non è ben identificabile e la malattia è considerata idiopatica. Nella maggior parte delle vasculiti cutanee, si sospetta che il meccanismo patogenetico sia una reazione di ipersensibilità di tipo III, dove l'esposizione antigenica determina il deposito di immunocomplessi nelle pareti vascolari. Tuttavia, possono

essere coinvolti altri fattori, tra cui genetica, difetti nella clearance degli immunocomplessi e autoanticorpi.

Nella vasculite, la cute può essere l'unico organo coinvolto ma possono essere colpiti anche altri organi, come ad esempio i reni nel Levriero. Le tipiche lesioni cutanee della vasculite cutanea includono porpora palpabile, placche da eritemiche a purpuriche e bolle emorragiche. La progressione della malattia determina lo sviluppo di ulcere delimitate che coinvolgono le zampe, l'apice della pinna auricolare, le labbra, la coda e la mucosa orale (20). Può anche essere presente edema plastico. In alcuni casi, possono essere colpiti gli artigli con segni di onicodistrofia, onicomadesi, petecchie ed essudato interno. I polpastrelli possono essere interessati da lesioni erosive, ulcerative o ipercheratosiche. Spesso, le ulcerazioni o le depressioni colpiscono il centro del cuscinetto e tuttavia possono essere colpiti anche i margini laterali. Nella vasculite vaccino antirabbico-indotta, nella sede di inoculo si osservano una chiazza anulare di alopecia con gradi variabili di iperpigmentazione (**Figura 5**), eritema e occasionale desquamazione, solitamente entro 2-6 mesi dalla vaccinazione. In questi casi, possono essere interessate ulteriori aree, in particolare l'apice delle pinne auricolari.

La diagnosi viene formulata in base alla valutazione istopatologica. Tuttavia, le alterazioni sono spesso subdole, a seconda della fase della malattia e della sede selezionata per la biopsia, il che complica la diagnosi. I riscontri istologici tipici della vasculite includono gradi variabili di invasione cellulare neutrofila, eosinofila e mononucleare delle pareti vascolari, con rigonfiamento delle cellule endoteliali, degenerazione fibrinoide, stravaso eritrocitario e occasionale leucocitoclasia osservata all'interno o in prossimità delle pareti vascolari (13,20).

Figura 5. Chiazza alopefica iperpigmentata coerente con una dermatopatia ischemica indotta dalla vaccinazione antirabbica.



© Amy Shumaker

Altre alterazioni del derma includono collagene di colorazione chiara, atrofia follicolare e dermatite dell'interfaccia ipocellulare (1,13). Nei casi di vasculite vaccino-indotta, si può osservare un materiale basofilo amorfo che rappresenta verosimilmente il prodotto vaccinale (13). Il tipo di infiammazione cellulare presente può essere indicativo del fattore scatenante; per esempio, la vasculite eosinofila è spesso associata a reazioni da artropodi, ipersensibilità alimentare, mastocitomi o dermatite eosinofila canina.

Quando si formula una diagnosi di vasculite, può essere necessario un ulteriore lavoro diagnostico per determinare la causa sottostante. È indispensabile raccogliere l'anamnesi completa e analizzare la somministrazione di

qualsiasi farmaco o vaccino recente. Vanno eseguite le titolazioni anticorpali per le malattie da zecche. Se si sospetta un'ipersensibilità alimentare, in particolare nei casi di vasculite urticarioide, può essere utile una prova con dieta a eliminazione utilizzando una dieta commerciale contenente una proteina mai usata prima o proteine idrolizzate.

Il trattamento della vasculite dipende dalla gravità della malattia e dal tipo di vasculite. Anche la durata del trattamento è variabile, poiché alcuni casi possono risolversi e andare in remissione permanente se è possibile identificare ed eliminare un fattore scatenante sottostante. Altri casi possono richiedere invece una terapia per tutta la vita. Nei casi più gravi, può essere necessario il trattamento con glucocorticoidi (con o senza un farmaco immunosoppressore aggiuntivo) una volta escluse le cause infettive. Nei casi di vasculite vaccino-indotta, ha spesso successo la terapia immunomodulatoria con una combinazione di medicinali, tra cui doxiciclina/minociclina,

niacinamide e pentossifillina. Le terapie topiche contenenti steroidi, come ad esempio il betametazone, possono essere utilizzate a breve termine per le lesioni più localizzate, passando al tacrolimus se serve un trattamento più lungo per il controllo topico.

■ Conclusione

In conclusione, le malattie autoimmuni e immunomediate cutanee sono poco comuni o rare nei cani ma sono ancora suscettibili di essere osservate nelle strutture non specializzate. Dato che molti disturbi possono mimare la malattia autoimmune cutanea e viceversa, sono indispensabili un'anamnesi completa e accertamenti diagnostici approfonditi per ottenere una diagnosi appropriata e un regime di trattamento adeguato, con l'eliminazione dei fattori scatenanti identificabili. Se necessario, è consigliabile valutare una terapia immunomodulatoria, piuttosto che immunosoppressiva, poiché comporta effetti indesiderati sistemici inferiori e in molti casi può essere necessaria una terapia a vita.

Riferimenti

1. Miller WH, Griffin CE and Campbell KL. Autoimmune and immune-mediated dermatoses. In: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 7th Ed.* St. Louis, MO: Saunders, 2013;439-500.
2. Olivry T, Linder K. Dermatoses affecting desmosomes in animals: a mechanistic review of acantholytic blistering diseases. *Vet Dermatol* 2009;20:313-326.
3. Wiemelt SP, Goldschmidt S, Greek JS, et al. A retrospective study comparing the histopathological features and response to treatment in two canine nasal dermatoses, DLE and MCP. *Vet Dermatol* 2004;15:341-348.
4. Nishifui K, Tamura K, Konno H, et al. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of circulating IgG autoantibodies against canine desmoglein-3 in dogs with pemphigus. *Vet Dermatol* 2009;20(5-6):331-337.
5. Bradley GA, Mays MB. Immunoperoxidase staining for the detection of autoantibodies in canine autoimmune skin disease; comparison of immunofluorescence results. *Vet Immunol Immunopathol* 1990;26(2):105-113.
6. Spurlock NK, Prittie JE. A review of current indications, adverse effects, and administration recommendations for intravenous immunoglobulin. *J Vet Emerg Crit Care* 2011;21(5):471-483.
7. Westra J, Rondaan C, van Assen S, et al. Vaccination of patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* 2015;11(3):135-145.
8. Stanely JR, Koulu L, Klaus-Kovtun V, et al. A monoclonal antibody to the desmosomal glycoprotein desmoglein-1 binds the same polypeptide as human autoantibodies in pemphigus foliaceus. *J Immunol* 1986;136(4):1227-1230.
9. Mueller RS, Krebs I, Power HT, et al. Pemphigus foliaceus in 91 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1989;194(4):545-546.
10. Olivry T. A review of autoimmune skin diseases in animals: 1 - superficial pemphigus. *Vet Dermatol* 2006;17(5):291-305.
11. Olivry T, LaVoy A, Sunston SM, et al. Desmoglein-1 is a minor autoantigen in dogs with pemphigus foliaceus. *Vet Immunol Immunopathol* 2006;111(3-4):245-255.
12. Bizikova P, Dean GA, Hashimoto T, et al. Cloning and establishment of desmocollin-1 as a major autoantigen in canine pemphigus foliaceus. *Vet Immunol Immunopathol* 2012;149(3-4):197-207.
13. Gross TL, Ihrke PE, Walder EJ, et al. *Skin diseases of the dog and cat*, 2nd ed. Ames, Iowa: Blackwell, 2005;65-68, 247-248, 263-267, 415-416.
14. Oberkirchner U, Linder KE, Olivry T. Successful treatment of a novel generalized variant of canine discoid lupus erythematosus with oral hydroxychloroquine. *Vet Dermatol* 2012;23(1):65-70.
15. Benovic F, Olivry T, Linder KE. Cyclosporin therapy for canine discoid lupus erythematosus refractory to doxycycline and niacinamide. *Vet Dermatol* 2014;25(5):483-e79.
16. Scott DW, Miller WH. Erythema multiforme in dogs and cats: Literature review and case material from the Cornell University College of Veterinary Medicine (1988-1996). *Vet Dermatol* 1999;10:297-309.
17. Kang MH, Park HM. Erythema multiforme minor in a dog following inappropriate intranasal *Bordetella bronchiseptica* vaccination: a case report. *Veterinarni Medicina* 2011;56(11):568-572.
18. Itoh T, Nibe K, Kojimoto A, et al. Erythema multiforme possibly triggered by a food substance in a dog. *J Vet Med Sci* 2006;68(8):869-871.
19. Nuttal T, Malham T. Successful intravenous human immunoglobulin treatment of a drug-induced Stevens-Johnson syndrome in a dog. *J Small Anim Pract* 2004;45(7):357-361.
20. Nichols PR, Morris DO, Beale KM. A retrospective study of canine and feline cutaneous vasculitis. *Vet Dermatol* 2001;12(5):255-264.
21. Innera M. Cutaneous vasculitis in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(1):113-134.
22. Nichols PR, Morris DO, Beale, KM. A retrospective study of canine and feline cutaneous vasculitis. *Vet Dermatol* 2001;12(5):255-264.
23. Niza MM, Felix N, Vilela CL, et al. Cutaneous and ocular adverse reactions in a dog following meloxicam administration. *Vet Dermatol* 2007;18(1):45-49.
24. Rosenkrantz W. Pemphigus: current therapy. *Vet Dermatol* 2004;15(2):90-98.
25. Plumb D. *Plumb's Veterinary Drug Handbook*, 7th ed. Ames, Iowa: Wiley Blackwell, 2001. 90-102, 110-112, 195-197, 259-262, 262-266, 471-472, 698-699, 720-721, 735-736, 801-803, 967-969, 1132-1133.

QUALE APPROCCIO...

La demodicosi



■ Stephen Waisglass, BSc, DVM, MRCVS, CertSAD, Dipl. ACVD

Veterinary Emergency Clinic and Referral Centre, Toronto, Canada

Il Dr. Waisglass si è laureato nel 1983 presso l'Ontario Veterinary College di Guelph e successivamente ha completato una residenza formale in dermatologia veterinaria presso il medesimo College. Ha conseguito il diploma dell'American College of Veterinary Dermatology (ACVD) ed esercita attualmente la professione di dermatologo clinico presso due ospedali privati di pronto soccorso e di consulto nel Canada orientale. Inoltre, in qualità di professore aggiunto presso il Department of Clinical Studies dell'Ontario Veterinary College, tiene il corso di dermatologia veterinaria ai laureandi. Il Dr. Waisglass ha pubblicato numerosi articoli e sezioni di libri su vari aspetti della dermatologia e tiene conferenze a livello internazionale nel suo settore di competenza.

■ Introduzione

La diagnosi e il trattamento della demodicosi hanno subito un'evoluzione da quando la malattia è stata descritta la prima volta nel 1842 (1). Infatti, una pubblicazione del 1979 (2) osservava che: "La rogna demodettica, soprattutto nella forma generalizzata, può essere una delle malattie più persistenti e spesso risponde poco al trattamento", ma i tempi sono cambiati. Un manuale di dermatologia più recente afferma che "la prognosi per la demodicosi generalizzata è notevolmente migliorata a partire dalla metà degli anni '90 ... con un trattamento intenso, la maggior parte dei casi, probabilmente vicina al 90%, può essere curata, sebbene possa richiedere quasi un anno di terapia" (3).

Negli ultimi anni, sono stati identificati nuovi acari e segnalate nuove forme di vecchi acari. Prima di poter identificare l'acaro, tuttavia, è necessario innanzi tutto trovarlo. Mancare l'acaro riduce senza dubbio il tasso di successo! È quindi fondamentale sapere dove cercare. Le raccomandazioni per il trattamento appropriato e la prognosi variano in base alla presentazione clinica, alla specie e agli stadi vitali di *Demodex* identificati. Come in tutte le terapie, vanno considerati i rischi associati al trattamento. Si è visto che alcune precedenti raccomandazioni non avevano alcun effetto sulla velocità di risoluzione, mentre possono essere utili e necessarie terapie adiuvanti, sebbene alcune possano causare interazioni farmacologiche fatali. Questo articolo esamina quindi le varie presentazioni della demodicosi, discute le tecniche diagnostiche più efficaci, e considera le opzioni di trattamento e le potenziali insidie.

PUNTI CHIAVE

- La diagnosi e il trattamento della demodicosi hanno subito un'evoluzione da quando la malattia è stata descritta la prima volta. Negli ultimi anni, sono stati identificati nuovi acari e segnalate nuove forme di vecchi acari.
- La demodicosi può essere sia localizzata che generalizzata, può avere un esordio giovanile o adulto, e l'aspetto clinico può variare notevolmente.
- I test diagnostici tradizionali che consistono nel raschiato cutaneo e nei tricogrammi sono ancora validi, ma una valida tecnica di campionamento può aumentare le possibilità di identificare l'acaro coinvolto.
- Le raccomandazioni per il trattamento appropriato e la prognosi variano in base alla presentazione clinica, alla specie e agli stadi vitali di *Demodex* identificati.

■ Presentazione localizzata contro generalizzata

Sia nel cane che nel gatto, la demodicosi può presentare una forma localizzata o una generalizzata. La differenziazione è importante, poiché la maggior parte dei casi localizzati ha di solito una prognosi molto favorevole e si risolve solitamente senza un trattamento acaricida specifico. Non esiste una definizione universalmente accettata che specifichi chiaramente le differenze tra le due forme, ma la demodicosi localizzata è stata definita come quella in cui sono presenti "6 lesioni o meno, di diametro inferiore a 2,5 cm" (3). La demodicosi generalizzata può essere definita come quella in cui sono colpite più di 12 aree, o una presentazione dove è interessata un'intera regione corporea (ad es. la testa e il muso) (3). La pododemodicosi rientra nella categoria generalizzata (3).

Purtroppo, questo lascia una zona grigia tra la malattia localizzata e quella generalizzata, che richiede una

valutazione clinica (è “localizzata multifocale” oppure generalizzata?) accompagnata solitamente da un test diagnostico per separare le due forme. Un lavoro recente ha indagato la risposta della fase acuta in cani con demodicosi localizzata contro generalizzata, scoprendo che la seconda produce effettivamente alterazioni del biomarcatore che non sembrano essere presenti nella forma localizzata (4). I parametri tendevano a normalizzarsi dopo il trattamento, ed è stato suggerito che le misurazioni sieriche della proteina C-reattiva e dell’aptoglobina possano contribuire a distinguere i casi generalizzati da quelli localizzati. In effetti, questi test potrebbero essere utili in futuro per monitorare l’efficacia del trattamento, poiché il ritorno ai valori di riferimento normali potrebbe indicare che la risposta è buona.

Esordio giovanile contro adulto

La demodicosi viene inoltre definita in base all’età di esordio. L’Autore definisce “esordio giovanile”, quello in cui la malattia si presenta prima dei 12 mesi nei cani di piccola taglia, di 18 mesi nelle razze di grossa taglia e di 2 anni nelle razze giganti. Molti casi diagnosticati a 2-4 anni di età avevano già la malattia da cuccioli, per cui il tempo d’esordio potrebbe essere meno chiaro. La demodicosi con esordio adulto (cioè, senza problemi cutanei prima dei 4 anni d’età) comporta una prognosi più sfavorevole.

Aspetto clinico

Il successo del trattamento dipende in primo luogo dal riconoscimento che l’animale potrebbe ospitare *Demodex*, il che non è sempre facile poiché i pazienti affetti possono presentare una varietà di forme tra cui:

- Dermatite papulopustolosa: facilmente confusa con la dermatite batterica (**Figura 1**).
- Mantello di aspetto “tarlato” (macule o chiazze alopeciche): soprattutto nei cani a pelo corto, e facilmente confusa con dermatite batterica, dermatofitosi e anomalie del follicolo pilifero.
- Dermatite eritematosa, precedentemente conosciuta come “rogna rossa” (**Figura 2**).
- Chiazze iperpigmentate/comedoni: i proprietari lamentano talvolta che la cute sta “diventando blu” (**Figura 3**).
- Squame: facilmente confuse con una dermatosi o infezione con desquamazione (**Figura 4**).
- Pododemodicosi: può essere particolarmente difficile identificare il *Demodex*.

I cani con *Demodex injai* possono avere presentazioni diverse. Tali pazienti presentano spesso una dermatite seborroica sulla zona dorso-lombare (**Figura 5**). I cani di



© Stephen Weisglass

Figura 1. Demodicosi generalizzata e piodermite secondaria. I comedoni (una delle numerose presentazioni della demodicosi) sono pieni di acari *Demodex*. Si noti anche la pustola: nei casi di demodicosi si osservano spesso piodermite secondaria e follicolite batterica.



© Karri Beck BSc, DVM, DACVD

Figura 2. Uno dei segni di *Demodex* è una forma grave di eritrodermia, da cui il nome di “rogna rossa”.

età superiore ai due anni e le razze Terrier sembrano essere sovrarappresentate, anche se il parassita è stato identificato in altre razze tra cui Bassotto e Lhasa Apso. Come cause predisponenti sono state segnalate terapie con quantità eccessive di glucocorticoidi e ipotiroidismo, e possono inoltre essere presenti follicolite batterica secondaria e dermatite da *Malassezia* (5,6).

Nel gatto, la forma localizzata di *Demodex cati* è rara. I segni più comuni interessano la regione perioculare, la testa, il collo e le palpebre, e il problema si presenta sotto forma di alopecia a macchia di leopardo, con prurito variabile, accompagnata da desquamazione e formazione di croste (3). Un’altra possibile presentazione



© Karri Beck BSc, DVM, DACVD

Figura 3. Comedoni addominali ventrali: nei raschiati di questo Schnauzer gigante di 2 anni è stato riscontrato un numero elevato di acari *Demodex canis*. Il cane soffriva di dermatiti croniche dall'età di un anno.



© Stephen Waisglass

Figura 4. Una presentazione comune negli animali da compagnia con demodicosi è una dermatosi accompagnata da desquamazione.

è l'otite esterna ceruminosa. Le lesioni localizzate possono risolversi da sole, soprattutto se può essere identificata e trattata una causa sottostante. Sembra che i gatti di razza Siamese e Burmese siano predisposti alla forma generalizzata, anche se questa è solitamente associata a una malattia sottostante significativa come ad esempio diabete, iperadrenocorticism, FIV o FeLV (6). L'infestazione da *D. cati* è stata identificata in lesioni di carcinoma squamocellulare multicentrico (3,7). La diagnosi differenziale include la dermatofitosi (che può essere contemporanea), la piodermite batterica, e la dermatite allergica, anche se in realtà, nei gatti, dovrebbero essere considerate tutte le cause di seborrea e formazione di croste (6).

La dermatite da *Demodex gatoi* è una dermatite pruriginosa osservata solitamente nei gatti giovani a pelo corto con alopecia o peli spezzati, eritema, desquamazione, escoriazioni e formazione di croste, soprattutto a livello di testa, collo, gomiti e/o fianchi, ventre e arti posteriori. Può esserci iperpigmentazione, e la malattia può essere simmetrica (3). Questa forma di *Demodex* è contagiosa per gli altri gatti conviventi. Si noti che questo parassita sembra essere regionale, e l'autore ha diagnosticato solo tre casi, per cui l'anamnesi del caso può essere suggestiva. Occorre verificare se l'animale da compagnia ha vissuto in una regione geografica dove l'acaro è stato segnalato (ad es. Stati Uniti meridionali) e/o se esiste un'anamnesi di contagio. Ci può essere inoltre un'associazione con la dermatite allergica, anche se il motivo di tale collegamento resta incerto.

■ Fisiopatologia

Il parassita è un normale residente della cute del cane, e alcuni studi con PCR hanno dimostrato che piccole popolazioni dell'acaro colonizzano la maggior parte della cute dei cani sani (8). Gli acari passano al neonato per contatto con la madre che allatta entro i primi 2-3 giorni di vita (3). I cuccioli rimossi dalla cagna mediante parto cesareo e cresciuti lontano da questa non hanno acari. Il sistema immunitario dell'ospite mantiene solitamente sotto controllo il numero di acari (9). I cani con demodicosi generalizzata hanno un'immunodeficienza cellulo-mediata genetica associata con ridotta funzione delle cellule T (le quantità reali di cellule T sono tipicamente normali) (3), e non è pertanto raccomandato l'uso di

Figura 5. *Demodex injai* si presenta spesso nei Terrier di mezza età come una condizione cutanea di aspetto untuoso che colpisce tipicamente le regioni interscapolari e lombari.



© Stephen Waisglass

questi cani in qualsiasi programma di allevamento. Un articolo osserva che finora non è mai stata segnalata una demodicosi giovanile generalizzata con *Demodex injai*. È stato ipotizzato che il sospetto difetto genetico nel controllo delle popolazioni di *Demodex* possa essere specifico per *D. canis* (1). Si presume che l'acaro colonizzi anche la cute dei gatti sani, ma non esistono ancora studi mediante PCR a conferma di tale ipotesi.

Fattori importanti della patogenesi includono rottura della barriera cutanea, infiammazione, infezioni batteriche secondarie e una reazione di ipersensibilità di tipo IV, che potrebbero spiegare l'alopecia, il prurito, l'eritema e la formazione di comedoni associati a questa malattia (9).

■ Test diagnostici

Nell'uomo, la prevalenza di *Demodex* è prossima al 100%, con una media di 0,7 acari per cm² sulla cute facciale, in particolare del mento (8). Tuttavia, sembra che gli acari siano più difficili da trovare nei cani, per cui anche un numero molto limitato di acari nel raschiato dev'essere considerato sospetto. Anche l'identificazione di un unico esemplare di *D. canis* non va considerata la norma, e si raccomandano esami supplementari prima di escludere la demodicosi (10). Si noti che i raschiati devono sempre essere eseguiti prima di iniziare il trattamento con i corticosteroidi. Una delle principali cause di demodicosi nei cani adulti è l'iperadrenocorticismo.

Raschiato cutaneo e tricogrammi (stripping dei peli) sono i test tradizionali eseguiti per diagnosticare la demodicosi. Lo stripping dei peli viene considerato meno sensibile rispetto al raschiato cutaneo quando il numero di acari è basso (sensibilità relativa del 70%) (11). Tuttavia, uno studio ha scoperto che non vi era alcuna differenza significativa tra il raschiato cutaneo e lo stripping dei peli per quanto riguarda la percentuale di campioni positivi prelevati da 161 cani affetti da demodicosi localizzata o generalizzata. Spremere la cute prima del raschiato migliorava significativamente il numero di campioni positivi, ma negli stripping dei peli si deve saltare questa fase prima del prelievo, al fine di ridurre l'estrusione della cheratina follicolare durante la procedura (12).

È stata segnalata una tecnica diagnostica che fa uso di nastro adesivo in acetato: il nastro viene applicato all'area da testare, quindi si sprema la cute e si solleva il nastro (**Figura 6**). Lo studio ha segnalato che la tecnica consentiva un aumento significativo nella rilevazione degli acari



© Stephen Waisglass

Figura 6. Il test con nastro adesivo in acetato può essere particolarmente utile nella ricerca di *Demodex* nelle aree che non sono idonee per un raschiato.

rispetto al raschiato cutaneo profondo, sia per quanto riguarda il numero totale di acari, sia in termini di numero rilevato di larve e adulti ($P < 0,05$) (13). Non è stata osservata alcuna differenza significativa tra i due metodi per quanto riguarda il numero di uova o ninfe. Tuttavia, l'Autore ritiene ancora che il raschiato e la spremitura producano il massimo numero di acari rispetto ai tricogrammi o alla tecnica di raccolta con "nastro adesivo e spremitura", anche se il nastro adesivo è una grande opportunità nelle aree "difficili da raschiare".

In genere, la biopsia cutanea non è considerata un test diagnostico appropriato per escludere la demodicosi. Il campione prelevato è generalmente piccolo e gli acari tendono a contrarsi durante la preparazione dei campioni istologici, rendendo difficile il rilevamento (10). Un'eccezione può essere la pododemodicosi, dove è difficile ottenere raschiati validi (**Figura 7**). A prescindere dalla tecnica impiegata, i seguenti suggerimenti possono aumentare la probabilità di un test positivo:

Scelta della sede da testare:

- Non essere frettolosi: osservare da vicino la cute e



© Karri Beck BSc, DVM, DACVD

Figura 7. La pododemodicosi può essere molto fastidiosa, il che rende difficile l'esecuzione di raschiati profondi. Quando questo è l'unico dato clinico, la diagnosi può richiedere la biopsia, sebbene possano essere utili anche lo stripping dei peli e i test con nastro adesivo.

selezionare le sedi più idonee (e scegliere una tecnica adatta per la sede prescelta). Sedi valide da testare comprendono:

- Zone desquamate e arrossate
- Comedoni/regioni iperpigmentate (queste possono sembrare "blu", ma con l'ingrandimento appaiono comedoni quasi coalescenti)
- Regioni con cilindri follicolari (queste possono anche essere valide per gli stripping dei peli in aree difficili da raggiungere, come ad esempio la regione interdigitale)
- I gatti possono ingerire gli acari per eccesso di toelettatura, complicando l'identificazione. Tuttavia, *D. gatoi* può essere individuato alla base del collo sui raschiati superficiali (dato che il gatto non può raggiungere questo settore). A volte il parassita può essere individuato sui preparati ottenuti mediante nastro adesivo, ma può essere utile eseguire un raschiato su un altro gatto meno colpito del nucleo familiare.
- *D. cati* viene osservato più spesso intorno alla testa e al collo, mentre tanto i raschiati interscapolari superficiali quanto quelli profondi possono identificare *D. gatoi*. Infine, si possono avere infestazioni combinate con *D. cati* e *D. gatoi*.
- La pododemodicosi può rendere necessari raschiati cutanei profondi sotto sedazione o la biopsia.

Se si esegue un raschiato:

- Informare il proprietario che la lesione può sembrare peggiore dopo il prelievo.
- Smussare la lama (ad es. utilizzando un abbassalingua) prima del raschiato: è necessaria una certa

esperienza per ottenere il giusto grado di affilatura.

- Spremere la cute prima e durante la procedura.
- Tenere la lama ad angoli retti rispetto alla cute per ridurre il rischio di causare tagli all'animale.
- Eseguire un raschiato abbastanza profondo da ottenere una quantità significativa di sanguinamento capillare, e prelevare campioni da più sedi.
- Il campione deve essere in quantità sufficiente a rendere giustificata la procedura.

Se si usa il nastro adesivo:

- Usare nastro che sia invisibile al microscopio.
- Posizionare il nastro su una lesione adeguata e spremere la cute sottostante.
- Rimuovere il nastro e applicarlo sopra un vetrino da microscopio.

Tricogramma (stripping dei peli)

- Strappare in direzione della crescita del pelo per aumentare le probabilità di includere nel campione la base dei peli.
- Non spremere e cercare di ottenere 100 peli per campione.

Esame dei vetrini

- Strisciare il campione su un vetrino da microscopio, aggiungere olio minerale sufficiente e un vetrino coprioggetti per minimizzare le chiazze oleose e facilitare la visualizzazione.
- Abbassare il condensatore per facilitare la ricerca degli elementi mobili e l'identificazione delle strutture degli acari.
- Assicurarsi di guardare tutti i campi utilizzando un ingrandimento 10x.
- Cercare tutti i diversi stadi vitali e registrare il numero di acari e di stadi. Questo permette il confronto con i futuri raschiati, e aiuta a valutare la risposta alla terapia.

■ Test accessori Demodicosi localizzata

Demodex (ma anche *Cheyletiella*, gli acari della scabbia e le pulci) può essere riscontrato mediante esami fecali con fissativo SAF*. Può essere saggio ricordare al laboratorio di segnalare anche i parassiti esterni, oltre a quelli interni! Aneddoticamente è stato segnalato un tasso di successo maggiore nella diagnosi *D. gatoi* utilizzando gli esami fecali invece dei raschiati cutanei.

Può essere indicato un esame accurato dei casi con esordio adulto, poiché tale presentazione può essere un indizio di quello che accadrà in seguito. I fattori da

*SAF: Sodio acetato, Acido acetico e Formalina in soluzione



© Stephen Waisglass

Figura 8. *Demodex injai*. Si noti il corpo longilineo tipico di questa specie (ingrandimento 40x).

considerare includono la verifica di qualsiasi medicinale concomitante (per esempio, steroidi, incluso l'uso cronico di steroidi topici potenti) nonché dei profili ematologici e biochimici, inclusi i test per la filariosi cardiopolmonare, se indicati. Possono essere indicati studi sui parametri endocrini (in base ai risultati e all'anamnesi del paziente). In tutti i casi, è essenziale un'indagine alimentare (per garantire che l'animale da compagnia segua una dieta completa e bilanciata).

Demodicosi generalizzata

Nei casi di *Demodex* generalizzata con esordio giovanile, la nutrizione e il controllo dei parassiti giocano un ruolo ancora più importante nel recupero, e questo giustifica una valutazione dello stato di salute generale (compresi i profili ematologici e biochimici e l'analisi delle urine), per escludere qualsiasi malattia congenita. Prima del trattamento con avermectina sono indicati test per la filariosi cardiopolmonare (nelle aree endemiche), e nelle razze con predisposizione nota ai problemi genetici si deve eseguire un test di screening del gene MDR1 (vedere di seguito).

Per il cane adulto con demodicosi generalizzata, tutte le precedenti considerazioni devono far parte degli accertamenti diagnostici standard. Inoltre, si raccomanda una ricerca accurata per un'eventuale malattia nefasta che colpisca il sistema immunitario, inclusa la valutazione della tiroide, i test per l'iperadrenocorticismo, e lo screening per i tumori utilizzando l'ecografia addominale e la radiografia toracica.

Nel gatto, gli accertamenti diagnostici per la demodicosi generalizzata sono simili, con particolare attenzione alla



© Stephen Waisglass

Figura 9. *Demodex gato*. Questo acaro brevilineo è contagioso per gli altri gatti (ingrandimento 40x).

possibilità di una malattia indotta dagli steroidi. Per valutare il diabete sono indispensabili i profili ematologici e biochimici, e sono certamente indicati i test per FIV/FeLV.

■ Gli “attori”: individuare i “sigari con le zampe”

Demodex nel cane

1. *Demodex canis* abita nel follicolo pilifero. L'adulto a forma di sigaro misura circa 170-225 µm e possiede 4 paia di zampe (5). Le ninfe di *D. canis* hanno un corpo più breve, ma lo stesso numero di zampe. Le larve hanno solo 3 paia di zampe tozze e le uova sembrano “banane gravide”.
2. *Demodex injai* è relativamente nuovo (**Figura 8**). Lo si trova più spesso nelle ghiandole sebacee, e tutti gli stadi vitali sono molto più lunghi degli equivalenti di *D. canis*. L'adulto è lungo 330-370 µm (circa due volte le dimensioni di *D. canis*) (5).

Nel cane è stato descritto un acaro *Demodex* brevilineo simile a *D. gato*, che può abitare la parte più superficiale (strato corneo) della pelle (6) ed è stato ufficialmente chiamato *Demodex cornei*. Misura metà della lunghezza di *D. canis* ed è spesso concomitante (14). Tuttavia, studi recenti hanno messo in dubbio la natura originale di questo acaro. Il rapporto tra *D. canis*, *D. injai*, *D. cornei* e l'acaro umano *D. folliculorum*, è stato valutato utilizzando rDNA mitocondriale (1). Questo studio ha concluso che *D. canis* e *D. injai* sono due specie diverse, ma che l'acaro brevilineo *D. cornei* è una variante morfologica di *D. canis*. *D. injai* sembra essere più vicino a *D. folliculorum* che a *D. canis*.

Demodex nel gatto

1. *Demodex cati* è simile a *D. canis*, e l'acaro adulto misura circa 200 µm di lunghezza (6). Le uova sono più ovali rispetto a quelle di *D. canis*.
2. *Demodex gatoi* è l'acaro *Demodex* brevilineo del gatto (**Figura 9**).

A differenza della situazione nel cane, si è visto che *D. cati* e *D. gatoi* sono specie diverse (15).

■ Trattamento della demodicosi localizzata

La terapia antiparassitaria sistemica non è appropriata per la demodicosi localizzata. Non esiste alcuna evidenza che i casi localizzati non trattati diventino generalizzati. In realtà, questo trattamento potrebbe impedire l'identificazione dei pazienti che sviluppano la forma generalizzata. Questo non vuol dire che non esistano trattamenti. Nei cani giovani con demodicosi localizzata, è essenziale garantire uno stile di vita "privo di stress". Una nutrizione inadeguata gioca certamente un ruolo nell'immuno-competenza dell'animale da compagnia, e importanti fattori sono un'attenta valutazione della dieta e raccomandazioni dietetiche appropriate. L'Autore raccomanda tipicamente diete commerciali bilanciate, di ottima qualità, prodotte da aziende affidabili. Inoltre, sono importanti esami fecali e sverminazioni appropriate. I dermatologi raccomandano spesso prodotti che contengono perossido di benzoile perché ritenuti capaci di favorire il "lavaggio follicolare", anche se occorre avvertire il proprietario che la manipolazione della lesione potrebbe aumentare inizialmente la perdita dei peli che stavano già per staccarsi. Il perossido di benzoile secca la pelle e deve essere seguito da un agente idratante.

Demodicosi generalizzata

Il proprietario deve essere consapevole che, una volta iniziato il trattamento per la demodicosi generalizzata, l'animale da compagnia va monitorato ripetendo i raschiati ogni 4 settimane. Vanno registrati gli stadi vitali e il numero di parassiti al fine di monitorare i progressi, e occorre avvisare i proprietari che il trattamento continuerà per due mesi dopo un raschiato negativo, tipicamente per 3-7 mesi totali. Se una forma di trattamento non ha successo si deve provare una terapia diversa, sebbene alcuni pazienti possano essere tenuti sotto controllo e non curati (in particolare i casi con esordio adulto).

Amitraz è autorizzato in molti paesi per il trattamento della demodicosi. Esiste una valida evidenza per quanto riguarda l'efficacia del farmaco a 250-500 ppm ogni

7-14 giorni (forse meglio con intervalli di tempo più brevi) (16). I cani a pelo lungo e medio devono essere rasati prima dell'applicazione, e il trattamento deve essere eseguito solo in aree ben ventilate (sono stati osservati problemi respiratori nell'uomo) e da personale veterinario che indossi indumenti protettivi. Si consiglia di lasciare i cani in una clinica veterinaria finché non sono asciutti, ed evitare che si bagnino tra un risciacquo e l'altro. Gli animali trattati non devono essere sottoposti a stress per almeno 24 ore dopo il trattamento (16,17). Amitraz è un inibitore della monoaminoossidasi (MAO) ed è importante ricordare il rischio di interazioni farmacologiche. Essendo un agonista α2-adrenergico, gli effetti indesiderati possono essere trattati (prima o dopo il trattamento) con yombina o con atipamezolo.

Le avermectine (ivermectina, doramectina) sono lattoni macrociclici. Si legano selettivamente e con elevata affinità ai canali del cloro regolati dal glutammato, con conseguente aumento della permeabilità cellulare e blocco neuromuscolare che causano la paralisi e la morte del parassita. Inoltre, interagiscono con i siti per l'acido gamma-aminobutirrico (GABA) (17). GABA è un neurotrasmettitore del SNC e questi farmaci sono tenuti fuori dal sistema nervoso per l'effetto pompa della glicoproteina P presente nelle cellule endoteliali dei capillari cerebrali (barriera ematoencefalica). È importante ricordare ai proprietari che l'uso di tali prodotti alle dosi raccomandate per la demodicosi è considerato off-label.

Numerose razze hanno esemplari che sono mutanti omozigoti per il gene MDR1 (multi-farmaco resistenti) e sono molto sensibili agli effetti dell'ivermectina. Sebbene il Cane da Pastore Scozzese abbia la massima frequenza allelica per il mutante, altre razze colpite includono Whippet a pelo lungo, Pastore delle Shetland, Cane da Pastore Australiano nano, Borzoi Americano a pelo lungo, McNab Border Collie, Cane da Pastore Australiano, Wäller, Pastore Svizzero Bianco, Bobtail, English Shepherd, Pastore Tedesco e Border Collie (18). Dal momento che questo difetto genetico è stato identificato in molti cani meticci, si raccomanda di testare tutti i cani prima di utilizzare un'ivermectina.

Si ricordi che anche alcuni altri farmaci (ad es. ketoconazolo, eritromicina) possono legarsi alla glicoproteina P, aumentando il rischio di neurotossicosi quando somministrati assieme a un lattone macrociclico.

L'ivermectina (il prodotto iniettabile somministrato per via orale) è il trattamento più comune per la demodicosi

generalizzata usato nella struttura dell'Autore. Quest'ultimo raccomanda abitualmente un protocollo a dosi gradualmente crescenti con il farmaco somministrato assieme al cibo. Un programma suggerito prevede di iniziare con una dose di prova di 0,05 mg/kg al giorno, portandola a 0,1 mg/kg la settimana successiva. Se tutto va bene, aumentare a 0,2 mg/kg il giorno successivo, quindi 0,3 mg/kg il giorno seguente. Infine, portare la dose a 0,4 mg/kg al giorno come mantenimento, anche se alcuni pazienti possono richiedere dosi fino a 0,6 mg/kg. Il trattamento deve essere proseguito per due mesi dopo gli ultimi raschiati negativi. Informare il proprietario di interrompere immediatamente il trattamento se vi è un'evidenza di tossicosi (soprattutto letargia, atassia, midriasi e segni gastrointestinali). In questo caso, l'Autore torna solitamente a una dose più bassa, tipicamente 0,3 mg/kg, con un programma di trattamento a giorni alterni (se il cane non mostra segni negativi a questa dose), con un attento monitoraggio per gli eventuali eventi avversi.

Si noti che l'ivermectina ha un'emivita relativamente lunga e con la somministrazione giornaliera le concentrazioni sieriche continuano ad aumentare per settimane prima di raggiungere l'equilibrio. Effetti avversi sono stati segnalati fino a 10 settimane dopo l'istituzione del trattamento (17). Nei cani MDR1 (-/-) la neurotossicosi può essere indotta dalla somministrazione di ivermectina o doramectina a dosi pari o superiori a 100 µg/kg (18). I segni clinici sono dose-dipendenti e possono variare da lieve depressione e atassia, disorientamento e midriasi entro 12 ore dalla somministrazione (a 0,1-0,12 mg/kg), fino ad atassia più grave, stupor, decubito, flessione-estensione della testa, cecità apparente, contrazioni facciali, ipersalivazione, episodi di iperventilazione e bradicardia (a dosi fino a 0,17 mg/kg). Segni gravi di neurotossicosi possono essere osservati con dosi intorno 0,2-0,25 mg/kg o più, e includono depressione, atassia e cecità apparente come sintomi a esordio precoce, assieme a vomito, movimenti di pedalamento, tremore e ipersalivazione, seguiti da stupor, deboli tentativi di strisciare, decubito, e, infine, non responsività e coma entro 30-50 ore dall'applicazione, spesso esitante nel decesso (18).

La doramectina è stata raccomandata per la sua apparente efficacia nel trattamento della demodicosi nei cani MDR1 (+/+), con iniezioni sottocutanee settimanali di 0,6 mg/kg (14), anche se l'Autore non ha alcuna esperienza personale con questo prodotto e sono raccomandate ulteriori indagini (17).



Figura 10. Demodicosi generalizzata prima (a) e dopo (b) il trattamento. Questo cane è stato salvato e trattato con successo per la demodicosi e ora conduce una vita felice e sana. Era praticamente privo di peli alla presentazione iniziale.

Le milbemicine possono avere successo nel trattamento della demodicosi. Esistono segnalazioni sulla milbemicina ossima somministrata per via orale (0,5-2 mg/kg ogni 24 ore), con un tasso di successo maggiore associato alla dose più alta (17, 18). Solitamente, l'Autore non suggerisce il dosaggio "gradualmente crescente" in questi casi, sebbene esistano rari pazienti "sensibili" che sviluppano effetti avversi neurologici. Anche la moxidectina è stata valutata per la demodicosi generalizzata canina (0,2-0,5 mg/kg ogni 24 ore PO), e anch'essa giustifica un attento monitoraggio (19). La moxidectina è disponibile in alcuni paesi come formulazione spot-on

al 2,5% (in combinazione con imidacloprid al 10%) e può essere usata per trattare la demodicosi con applicazioni settimanali. La formulazione spot-on ha un tasso di successo nettamente superiore nei cani con malattia più lieve.

I bagni con calce solforata (2%) usati ogni settimana per 4-6 settimane possono essere utili nel trattamento della demodicosi felina (6). Sono molto sicuri, e possono essere utilizzati come prova di risposta antiparassitaria per escludere *D. gatoi* in un gatto con prurito. La maggior parte dei gatti colpiti migliora dopo tre trattamenti. Quando si segue questo regime, devono essere trattati tutti i gatti a contatto con il soggetto malato. Inoltre, i proprietari devono essere avvertiti che questo prodotto può far diventare gialli i gatti bianchi, far scolorire i gioielli indossati, e che il trattamento produce un odore sgradevole. Occorre applicare un collare Elisabetta al gatto finché non è asciutto, poiché molti gatti vomitano se lasciati a leccarsi mentre il prodotto è ancora bagnato.

Infine, la demodicosi follicolare è associata alla foruncolosi batterica, e l'autore ha ridotto significativamente

la popolazione di *Demodex* usando shampoo al perossido di benzoile (BPO) (seguiti da un balsamo) e antibiotici senza usare farmaci antiparassitari. La rasatura dell'animale può migliorare il contatto con lo shampoo. È importante trattare la pododermite/foruncolosi concomitante, poiché i batteri sono stati implicati nell'immunosoppressione dei pazienti affetti, anche se l'infezione viene considerata secondaria. Recenti studi hanno mostrato che l'uso di antibiotici sistemici non modifica la durata del trattamento nei cani con demodicosi generalizzata, quando somministrati in aggiunta a ivermectina orale e shampoo con BPO, e che non esiste alcuna differenza significativa nella durata fino al primo raschiato negativo. Si può presumere che gli antibiotici possano essere interrotti una volta clinicamente risolta la pododermite (20).

In sintesi, si può concludere che con adeguate competenze diagnostiche e una terapia aggressiva, il tasso di successo per questa malattia estremamente impegnativa può essere abbastanza buono. La risposta al trattamento può essere marcata e molto soddisfacente (**Figura 10**).

Riferimenti

- Sastre N, Ravera I, Villanueva S, *et al.* Phylogenetic relationships in three species of canine *Demodex* mite based on partial sequences of mitochondrial 16S rDNA. *Vet Dermatol* 2012;23:509-e101.
- Siegmund OH, Fraser CF, *et al.* *The Merck Veterinary Manual*. 5th ed, Rahway: Merck & Co, 1979;943.
- Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Parasitic Skin Diseases. In: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. Toronto: Elsevier Inc, 2013;304-315.
- Martinez-Subiela S, Bernal LJ, Tvarijonaviute A, *et al.* Canine demodicosis: the relationship between response to treatment of generalised disease and markers for inflammation and oxidative status. *Vet Dermatol* 2014;25:72-e24.
- Hillier A, Desch CE. Large-bodied *Demodex* mite infestation in 4 dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2002;220:623-627.
- Carlotti DN. *Demodex injai*, *Demodex cati*, and *Demodex gatoi* (and others...) diagnosis and treatment. In *Proceedings, 21st ESVD-ECVD Annual Congress* 2006;194-198.
- Guaguère E, Olivry T, Delverdier-Poujade A, *et al.* *Demodex cati* infestation in association with feline cutaneous squamous cell carcinoma *in situ*: a report of five cases. *Vet Dermatol* 1999;10:61-67.
- Ravera I, Altet L, Francino O, *et al.* Small *Demodex* populations colonize most parts of the skin of healthy dogs. *Vet Dermatol* 2013;24:168-e37.
- Ferrer L, Ravera I, Silbermayr K. Immunology and pathogenesis of canine demodicosis. *Vet Dermatol* 2014;25:427-e65.
- Fondati A, De Lucia M, Furiati N, *et al.* Prevalence of *Demodex canis*-positive healthy dogs at trichoscopic examination – 2009 ESVD and ACVD. *Vet Dermatol* 2009;21:146-151.
- Saridomichelakis MN, Koutinas AF, Farmaki R, *et al.* Relative sensitivity of hair pluckings and exudate microscopy for the diagnosis of canine demodicosis. *Vet Dermatol* 2007;18:138-141.
- Beco L, Fontaine J, Bergvall K, *et al.* Comparison of skin scrapes and hair plucks for detecting *Demodex* mites in canine demodicosis, a multicentre, prospective study. *Vet Dermatol* 2007;18:281(Abstract).
- Pereira AV, Pereira SA, Gremião IDF, *et al.* Comparison of acetate tape impression with squeezing versus skin scraping for the diagnosis of canine demodicosis: Acetate tape versus skin scrape. *Aus Vet J* 2012;90:448-450.
- Gortel K. Update on canine demodicosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006;36(1):229-241.
- Frank LA, Kania SA, Karianne Chung K, *et al.* A molecular technique for the detection and differentiation of *Demodex* mites on cats. *Vet Dermatol* 2013;24:367-e83.
- Kwochka KW, Kunkle GA. The efficacy of amitraz for generalized demodicosis in dogs: a study of two concentrations and frequencies of application. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1985;7:8-17.
- Mueller RS. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. *Vet Dermatol* 2004;15(2):75-89.
- Geyer J, Janko C. Treatment of MDR1 mutant dogs with macrocyclic lactones. *Curr Pharm Biotech* 2012;13:969-986.
- Mueller RS, Bensignor E, Ferrer L, *et al.* Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines. *Vet Dermatol* 2012;23:86-e21.
- Kuznetsova E, Bettenay S, Nikolaeva L, *et al.* Influence of systemic antibiotics on the treatment of dogs with generalized demodicosis. *Vet Parasitol* 2012;188:148-155.

Dermatite e otite da *Malassezia* nel cane



■ Katherine Doerr, DVM, Dipl. ACVD

DVM, Dipl. ACVD Dermatology for Animals, Campbell, California, Stati Uniti

La Dr.ssa Doerr si è laureata in Medicina Veterinaria all'University of Florida nel 2010, quindi ha intrapreso un internato a rotazione per piccoli animali presso il Matthew J. Ryan Veterinary Hospital dell'University of Pennsylvania. In seguito, ha completato un residency in dermatologia presso l'University of California-Davis e attualmente lavora in una clinica dermatologica privata in California. Le sue principali aree di interesse comprendono il trattamento delle condizioni di ipersensibilità e le manifestazioni cutanee delle malattie sistemiche.

■ Introduzione

Malassezia, un genere di funghi, si trova spesso come organismo commensale a livello di cute, condotti uditivi, naso, superfici orali, superfici perianali, sacchi anali, e vagina di cani e gatti sani (1-4), ed è stato identificato persino sull'epidermide di cuccioli di appena tre giorni (5). Tuttavia, può essere anche coinvolta in caso di manifestazioni dermatologiche e le manifestazioni cliniche comuni includono iperpigmentazione, seborrea oleosa, eritema, e gradi variabili di prurito (**Figura 1**).

La specie più comune di lievito isolata nel cane è *Malassezia pachydermatis* (nota anche come *Pityrosporum*

canis, *Pityrosporum pachydermatis*, e *Malassezia canis*). Questo organismo non miceliale è un lievito saprofito, lipofilo, non lipide-dipendente, che si riproduce in modo asessuato per gemmazione simpodiale o monopolare. *Malassezia obtusa*, *M. restricta*, *M. sloofiae*, *M. furfur* (nota anche come *Pityrosporum ovale*), e *M. sympodialis* sono tutte specie lipofile lipide-dipendenti che sono state isolate anche dalla cute e dalle orecchie di cani e gatti, sebbene meno spesso (6).

Malassezia pachydermatis ha una diversità genetica significativa. Sono state identificate sette sequevar o ceppi (da 1a, fino a 1g) dell'organismo (7). La sequevar tipo 1a ha prevalenza maggiore e si trova in tutte le specie ospiti, mentre il tipo 1d è stato trovato solo nei cani. Nessun tipo di sequevar è stato finora specificamente associato a cute sana o lesionale, e un singolo ospite può essere colonizzato da più di una sequevar (8,9).

PUNTI CHIAVE

- *Malassezia pachydermatis* è una causa comune di dermatite e otite nel cane.
- I segni clinici sono dovuti al rilascio di fattori di virulenza da parte dei microrganismi di *Malassezia* e alla risultante cascata infiammatoria intracutanea.
- I segni clinici tipici includono prurito, eritema, desquamazione, essudazione cerea, e lichenificazione.
- L'esame citologico è il metodo più vantaggioso e conveniente per la diagnosi della dermatite da *Malassezia*.
- Il trattamento deve focalizzarsi sulla risoluzione della causa sottostante la dermatite da *Malassezia*. La terapia topica è la base sia del trattamento che della gestione, mentre la terapia sistemica può essere utile nei casi gravi o refrattari.

Figura 1. Cane meticcio con lichenificazione grave, eritema e alopecia dovuti a *M. pachydermatis*.



© Dr. Stephen White/UC Davis VMTH

■ Patogenesi

Nella patogenesi della dermatite da *Malassezia* sono coinvolti molteplici fattori, come ad esempio i meccanismi di aderenza ai corneociti dell'ospite, la prevalenza di organismi simbiotici concomitanti e la risposta immunitaria dell'ospite.

L'aderenza ai corneociti canini può essere un fattore importante nella patogenesi della dermatite da *Malassezia* in alcuni cani. Le pareti cellulari del lievito, che sono costituite da chitina, glucano, chitosano, e mannano (1), contengono proteine o glicoproteine tripsina-sensibili che contribuiscono all'aderenza ai corneociti canini. Inoltre, *M. pachydermatis* esprime specificamente adesine che si legano ai residui di carboidrati ricchi di mannosio sul corneocita canino. Questo meccanismo di aderenza, tuttavia, non sembra svolgere un ruolo nella patogenesi della dermatite da *Malassezia* nei Basset Hound (che sono predisposti all'iperproliferazione di *Malassezia*), ma sembra essere significativo in altre razze (10).

M. pachydermatis sembra avere un rapporto simbiotico con specie commensali di stafilococchi, anche se non è stata dimostrata l'ipotesi che la dermatite da *Malassezia* sia associata a una precedente terapia antibiotica. I due organismi producono fattori di crescita e alterazioni micro-ambientali che sono reciprocamente vantaggiosi. Per questa ragione, nei cani con *Malassezia* concomitante si trovano quantità maggiori di *Staphylococcus pseudo-intermedius* o di *S. intermedius* (1,4,8). In effetti, il 40% dei cani con iperproliferazione di *Malassezia* riceve una diagnosi di piodermite stafilococcica, dato il rapporto simbiotico tra i due organismi (3,11).

Il lievito può scatenare un'ampia varietà di risposte immunologiche nell'ospite. La risposta umorale viene stimolata, come dimostrano le quantità maggiori di anticorpi osservati rispetto ad altri antigeni nei cani con *Malassezia* contro i cani sani (12,13). Tuttavia, i livelli elevati di IgA e IgG riscontrati nei cani con dermatite da *Malassezia* non sembrano offrire alcuna protezione aggiuntiva contro l'infezione causata dal lievito. L'immunità cellulo-mediata può giocare un ruolo più ampio nella protezione dalla malattia, rispetto all'immunità umorale. Ad esempio, i Basset Hound sembrano avere risposte linfocitarie alla *Malassezia* ridotte rispetto ai cani sani che non sviluppano iperproliferazione del lievito (14).

Un altro tipo di risposta immunologica che può interessare i cani è una reazione di ipersensibilità o una reazione infiammatoria. Le precedenti reazioni ai prodotti e agli

antigeni del lievito sembrano essere il responsabile principale nella patogenesi della dermatite da *Malassezia*, poiché il lievito stesso rimane nel livello superiore dell'epidermide (4,8). Non appena il lievito aderisce ai corneociti canini, secerne varie sostanze tra cui zimosano, ureasi, proteasi, fosfolipasi, fosfolipasi (soprattutto fosfolipasi A2), lipossigenasi, fosfatasi, glucosidasi, galattosidasi, e leucina arilamidasi. Questi fattori di virulenza causano alterazione del pH locale, proteolisi, lipolisi, attivazione del complemento, e rilascio di eicosanoide nella cute, così da scatenare la risposta infiammatoria e il prurito (1,4,8). Inoltre, nei cani atopici sono stati trovati livelli maggiori di IgE *Malassezia*-specifiche per gli allergeni da 45, 52, 56 e 65 kDa rispetto ai cani normali, confermando ulteriormente il potenziale di ipersensibilità del lievito (15).

■ Fattori che predispongono alla patogenicità

I fattori che possono predisporre *M. pachydermatis* a diventare patogena, piuttosto che rimanere commensale, possono includere uno dei seguenti: umidità aumentata, pliche cutanee, malattie endocrine, disturbi della cheratinizzazione, predisposizione genetica, disfunzione immunologica, malattie da ipersensibilità, e aumento nel numero degli stafilococchi simbiotici.

L'umidità potrebbe essere importante poiché gli organismi di *Malassezia* sembrano essere più comuni nei canali uditivi e nelle pliche cutanee, e la prevalenza aumenta nei climi umidi (1). Le malattie endocrine, come ad esempio ipotiroidismo, iperadrenocorticismo primario e iatrogeno, e diabete mellito, possono consentire una maggiore disponibilità di nutrienti e fattori di crescita per il lievito. Ciò può essere dovuto ad anomalie nelle concentrazioni di acidi grassi cutanei, nella lipogenesi del cheratinocita e nella funzione delle ghiandole sebacee (16,17). Cocker Americano, Shih-Tzu, Setter Inglese, West Highland White Terrier, Basset Hound, Barbone toy e nano, Boxer, Australian Silky Terrier, Cavalier King Charles Spaniel, Bassotto e Pastore Tedesco sembrano essere a rischio maggiore per la dermatite da *Malassezia*, suggerendo una componente genetica della malattia (4,6,8). In alcuni cani, alla patogenicità può anche contribuire una disfunzione nell'IgA secretoria o nell'immunità cellulo-mediata (2,4). Ad esempio, i Basset Hound con dermatite da *Malassezia* hanno una risposta blastogenica dei linfociti *in vitro* diminuita per l'antigene di *M. pachydermatis* rispetto ai Basset Hound sani, il che indica una disfunzione immunitaria cellulo-mediata (14). Anche le malattie da ipersensibilità, come ad esempio dermatite allergica da pulci, reazione avversa cutanea all'alimento, e dermatite atopica,

possono predisporre i cani alla dermatite da *Malassezia* poiché scatenano la cascata infiammatoria e il prurito risultante.

In sintesi, ogni dermatosi che compromette la barriera dello strato corneo, indipendentemente dal fatto che ciò avvenga per via meccanica (a causa del prurito), o biochimica (endocrinopatie, cheratinizzazione o disturbi immunologici), potrebbe consentire ai fattori di virulenza di *Malassezia* di entrare in contatto con il sistema immunitario subcorneale, determinando così la patogenicità del lievito.

■ Diagnosi Presentazione clinica

Le lesioni dermatologiche della dermatite da *Malassezia* possono essere localizzate (**Figura 2**) o generalizzate. Si manifestano spesso in aree calde e umide, come ad

esempio pliche labiali, canali uditivi, ascelle, inguine, parte ventrale del collo, cosce medial, spazi cutanei interdigitali, regioni perianali e perivulvari, e altre aree intertriginose (**Figura 3**). Nel 70% dei cani affetti, si osservano dermatosi concomitanti, come ad esempio piodermite stafilococcica, allergie, o disturbi della cheratinizzazione (1,4). La comparsa delle lesioni inizia spesso nei mesi estivi umidi, che sono anche il momento di picco per le allergie stagionali, e possono persistere durante i mesi invernali. Secondo l'anamnesi, i pazienti non rispondono ai glucocorticoidi.

Un segno clinico costante è il prurito, che può essere da lieve a grave (1). I riscontri dell'esame obiettivo possono variare, ma sono più spesso costituiti da eritema (**Figura 4 e 5**), desquamazione di colore giallo/grigio aderente o non aderente, e talvolta formazione di croste aderenti. Altre manifestazioni includono dermatite papulo-crostosa, cisti interdigitali, colorazione bruno-rossastra dei letti ungueali

Figura 2. Cane con dermatite periorbitaria da *Malassezia*.



© Dr. Stephen White/UC Davis VMTH

Figura 3. Cane con dermatite da *Malassezia* accompagnata da lichenificazione, eritema e alopecia.



© Dr. Stephen White/UC Davis VMTH



© Dr. Katherine Doerr/Dermatology for Animals



© Dr. Katherine Doerr/Dermatology for Animals

La **Figura 4** mostra un cane con dermatite da *Malassezia* diffusa, mentre la **Figura 5** illustra un cane con pododermite da *Malassezia*. L'eritema è un riscontro comune nei cani con *Malassezia*.



Figura 6. Un cane Shih Tzu con paronichia da *Malassezia*.

e degli artigli (**Figura 6**), macule e chiazze eritematose, e cattivo odore. Inoltre, si possono rilevare lesioni secondarie come ad esempio essudazione cerea o grassa, lichenificazione, iperpigmentazione, ed escoriazioni.

Le diagnosi differenziali per la dermatite da *Malassezia* possono includere una o più delle seguenti: follicolite stafilococcica superficiale, demodicosi, scabbia, dermatofitosi, ipersensibilità al morso delle pulci, reazione avversa cutanea all'alimento, dermatite da contatto, dermatite atopica, dermatite seborroica, linfoma epiteliotropico, e acanthosis nigricans. Perché il trattamento del paziente abbia successo, è importante escludere ogni possibilità differenziale con metodi diagnostici specifici.

Citologia

L'esame citologico è il metodo più vantaggioso e conveniente per la diagnosi di dermatite da *Malassezia* (1). Esistono diverse modalità per ottenere il campione citologico, tra cui raschiato cutaneo superficiale, stripping dei peli con nastro adesivo trasparente in acetato o cellophane, strisci per impronta diretta, e strisci con tampone di cotone (1,4). Lo stripping dei peli con nastro adesivo può essere molto efficace in molte localizzazioni anatomiche, comprese le lesioni secche e oleose. Gli strisci con tampone di cotone, sebbene efficaci per i campioni otologici, sembrano essere significativamente inferiori nel recupero dei lieviti dalla cute rispetto all'impronta diretta, allo stripping dei peli con nastro adesivo, e ai metodi di raschiato superficiale (18). Il campione viene messo su un vetrino, fissato con il calore (se non si usa il nastro adesivo), e colorato con una miscela tipo Romanowsky commerciale. I campioni prelevati mediante

nastro adesivo possono essere preparati introducendo sotto il nastro un colorante come ad esempio nuovo blu di metilene, quindi mettendo sul nastro olio da immersione per la valutazione microscopica.

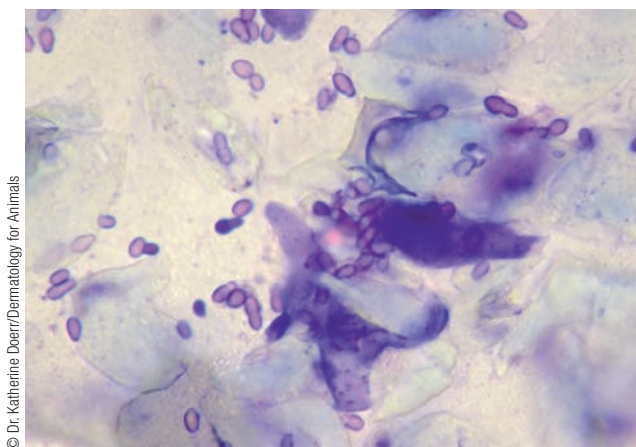
Al microscopio, i lieviti hanno solitamente forma arrotondata od ovale, ma possono assomigliare a un "birillo da bowling" o una "nocciolina", e presentarsi sia come singoli organismi, sia in grappoli, oppure aderenti ai cheratinociti (**Figura 7**). I lieviti *M. pachydermatis* hanno un diametro di 3-8 μm , con gemmazione monopolare da un lato della parete cellulare e formazione di una cicatrice o collare di gemmazione nella sede di sviluppo della cellula figlia (8). Non è necessario un numero esatto di organismi per emettere una diagnosi, poiché possono esistere quantità diverse di lievito in sedi corporee differenti, e le quantità normali di lieviti possono variare fra le razze. Tuttavia, alcuni studi confermano una diagnosi di dermatite da *Malassezia* se viene soddisfatta una delle seguenti condizioni: più di due organismi per campo ad alto ingrandimento (400x) osservati con qualsiasi tecnica di prelievo (4), quattro o più lieviti visibili per campo microscopico con olio da immersione (Oil Immersion Field, OIF a 1000x) (3), più di dieci organismi osservati in quindici diversi OIF utilizzando un metodo di stripping con nastro adesivo (2), oppure uno o più lieviti visibili in dieci OIF (11). Tuttavia, nei pazienti con sospetta risposta di ipersensibilità ad antigeni lievito-derivati, può risultare significativo persino il recupero di un piccolo numero di lieviti.

Coltura

Fuori dall'ambito sperimentale, l'utilità della coltura per la diagnosi di dermatite da *Malassezia* è discutibile. *M. pachydermatis* è relativamente facile da coltivare su agar Sabouraud destrosio a 32-37 °C, dal momento che risulta non-lipide dipendente. Alcuni ceppi possono essere difficili da coltivare, per cui creare un'atmosfera con biossido di carbonio al 5-10% determina solitamente una frequenza maggiore di isolamento e conte delle colonie più alte (19). I terreni che consentono la crescita di *Malassezia* sia lipide-dipendente che non lipide-dipendente includono l'agar di Dixon modificato e il terreno di Leeming (5,19). Se necessario, per la coltura quantitativa si possono usare i metodi con scrub detergente o le piastre a contatto (6). Anche in questo caso è prudente ricordare che, a prescindere dai risultati colturali anche quantitativi, *Malassezia* rimane un organismo commensale e i risultati possono avere un valore diagnostico pratico nullo o limitato.

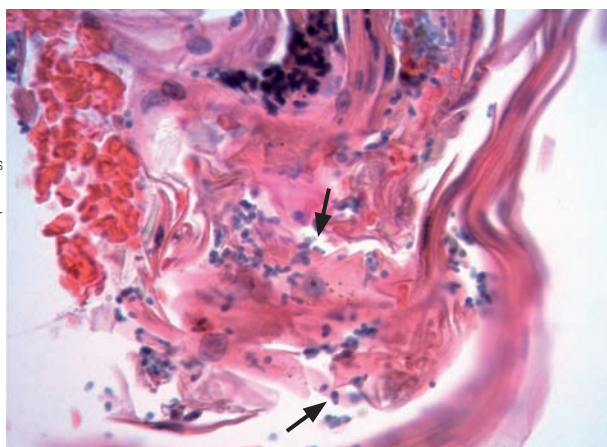
Biopsia

La biopsia non è specifica per la diagnosi, poiché l'istologia consente di rilevare i lieviti *Malassezia* solo nel



© Dr. Katherine Doerr/Dermatology for Animals

Figura 7. Citologia con nastro adesivo in acetato che dimostra la presenza di *M. pachydermatis*, colorato con una preparazione commerciale (ingrandimento 100x).



© Dr. Diana Loeffler/Southwest Dermatopathology Consultants

Figura 8. Biopsia cutanea che dimostra l'aspetto istopatologico dell'otite da *Malassezia* (ingrandimento 40x).

70% dei casi (**Figura 8**). Le caratteristiche istologiche includono paracheratosi, dermatite superficiale perivascolare o interstiziale con iperplasia irregolare, spongiosi, notevole esocitosi dei linfociti (CD3-positivi) e accumulo sottoepiteliale di mastociti (4). Poiché gli organismi risiedono nella cheratina superficiale, possono essere rimossi durante l'esecuzione della biopsia. In molte dermatosi, il lievito può essere osservato anche nella cheratina superficiale ed essere non patogeno. Tuttavia, lieviti presenti a livello follicolare vanno sempre considerati patogeni (20).

Test allergologici intradermici

La reattività a *M. pachydermatis* viene spesso valutata durante i test allergologici intradermici (Intra-Dermal Allergy Testing, IDAT). Uno studio ha rilevato che i cani sani e i cani atopici senza dermatite da *Malassezia* non mostrano alcuna reazione all'antigene appropriato, mentre è stata osservata una reattività positiva per *M. pachydermatis* in tutti i cani atopici con dermatite da *Malassezia* concomitante, e nel 30% di quarantasei cani con dermatite seborroica (21). I risultati degli IDAT possono essere considerati nella formulazione di un'immunoterapia allergene-specifica, ma non vanno utilizzati per diagnosticare la dermatite da *Malassezia*.

Risposta alla terapia

La diagnosi di dermatite da *Malassezia* può essere stabilita quando un cane con una popolazione anormalmente elevata di *M. pachydermatis* sulla cute lesionale risponde alla terapia antifungina (1). Alcuni cani possono avere una quantità citologicamente molto bassa di lievito, ma rispondere bene alla terapia antifungina. Come

accennato in precedenza, gli antigeni lievito-derivati possono scatenare una risposta di ipersensibilità in alcuni cani, per cui quantità anche relativamente basse di organismi possono essere patogene.

Trattamento

La terapia per la dermatite e/o l'otite da *Malassezia* deve essere personalizzata considerando la gravità dei segni clinici del paziente, eventuali malattie concomitanti, l'aderenza al trattamento del proprietario, e altri fattori variabili. La maggior parte delle terapie per i lieviti punta ai componenti della parete cellulare dell'organismo. Finora, non sono stati caratterizzati meccanismi di resistenza alla terapia per *M. pachydermatis*. Si noti che l'uso di alcuni o di tutti i seguenti farmaci, sia topici che sistemici, può essere off-label in alcuni paesi.

Terapia topica

La terapia topica è solitamente efficace se l'aderenza al trattamento del paziente e del proprietario sono elevati. Tuttavia, nei cani di razza grande, in quelli a pelo lungo, nei cani litigiosi, o con clienti anziani o disabili fisici, la

Tabella 1. Ingredienti topici efficaci contro la *Malassezia*.

• Nistatina	• Enilconazolo 0,2%
• Amfotericina B 3%	• Clorexidina 3-4%
• Clotrimazolo 1%	• Calce solforata 2%
• Miconazolo 2%	• Acido acetico/acido borico
• Ketoconazolo	• Acido acetico 2,5%
• Tiabendazolo 4%	

Tabella 2. Farmaci orali spesso usati nel trattamento della dermatite da *Malassezia* nel cane.

Classe	Farmacologica	Dose	Monitoraggio
Ketoconazolo	Imidazolo	5-10 mg/kg ogni 24 ore	Verificare gli enzimi epatici e la bilirubina totale ogni 2 settimane
Itraconazolo	Triazolo	5-10 mg/kg ogni 24 ore *	
Fluconazolo	Bis-triazolo	2,5-5 mg/kg ogni 24 ore	
Terbinafina	Allilamina	20-30 mg/kg ogni 24 ore *	

*Sono possibili regimi terapeutici pulsanti

terapia topica può non essere una valida opzione. La terapia topica può essere utilizzata focalmente nei canali uditivi, nelle pliche del muso e della coda, e negli spazi interdigitali, utilizzando creme, lozioni, unguenti, e salviette. La dermatite generalizzata può essere trattata con l'applicazione di shampoo e/o lavaggi coinvolgenti l'intero corpo (4).

La **Tabella 1** mostra gli ingredienti localmente efficaci contro *Malassezia* (1,3,4,22). La terapia deve essere applicata due volte al giorno, a giorni alterni, fino alla risoluzione. Tuttavia, la revisione sistematica basata sulle evidenze più recenti ha concluso che esiste una buona evidenza a sostegno dell'uso di uno shampoo contenente miconazolo e clorexidina entrambi al 2%, due volte alla settimana per tre settimane, come monoterapia, mentre esisteva un'evidenza insufficiente per avallare l'uso di altre terapie topiche in uso esclusivo (22). Inoltre, l'uso di uno shampoo cheratolitico e sgrassante prima dello shampoo medicato può aiutare a rimuovere dal paziente grasso e squame in eccesso, aumentando di conseguenza l'efficacia dello shampoo medicato. Le preparazioni otologiche per l'otite esterna da *Malassezia*, composte da miconazolo, clotrimazolo, ketoconazolo, o tiabendazolo, vanno applicate due volte al giorno per un minimo di 2-4 settimane fino alla risoluzione.

Terapia sistemica

Se la terapia topica è inefficace o scomoda per il paziente o il cliente, si può utilizzare la terapia sistemica (**Tabella 2**). I derivati azolici vengono usati spesso perché ostacolano la sintesi dell'ergosterolo nelle pareti cellulari fungine per inibizione della lanosterolo 14-demetilasi, l'enzima del citocromo P450, arrestando così la conversione del lanosterolo a ergosterolo nell'organismo. Inoltre, inibiscono la sintesi di chitina della parete cellulare, nonché la biosintesi intracellulare di trigliceridi e fosfolipidi (1). Il ketoconazolo è la terapia usata più spesso e deve essere somministrato assieme a un pasto grasso per massimizzare

l'assorbimento (1,6). Il farmaco può avere anche attività antinfiammatoria ed è un inibitore generale degli enzimi del P450 mitocondriale (1). Se vi sono controindicazioni per l'uso nel cane del ketoconazolo o la terapia non ha successo, può essere adatto un triazolo (1,22). Un'altra possibilità include l'antifungino terbinafina, appartenente alla classe delle allilamine, somministrato anch'esso assieme a un pasto grasso (23). Sia i triazoli che le allilamine persistono nella cute grazie alle loro proprietà lipofile e cheratinofile, così da rendere possibili regimi terapeutici pulsanti. Infatti, è stato osservato che in alcuni cani sono efficaci regimi terapeutici pulsanti di due giorni consecutivi alla settimana con itraconazolo o terbinafina (6,24). Normalmente si osservano miglioramenti entro una settimana di terapia, e tuttavia il trattamento deve continuare per almeno una settimana dopo la guarigione clinica, con una durata media richiesta di quattro settimane (1). È importante notare che l'antifungino griseofulvina è inefficace nella dermatite da *Malassezia*.

Con qualsiasi antifungino sistemico, gli enzimi epatici sierici e la bilirubina totale devono essere monitorati prima del trattamento, quindi ogni due-quattro settimane durante il corso della terapia (1). I possibili effetti indesiderati generali comprendono vomito, diarrea, anoressia, dolore addominale ed epatotossicità. Se si osservano eventi avversi di qualunque tipo, l'uso del farmaco deve essere interrotto.

Prevenzione

La ricaduta è comune nei pazienti con dermatite da *Malassezia* se la causa sottostante non è ben controllata. Per alcuni pazienti può essere necessaria una terapia di mantenimento settimanale o bisettimanale con shampoo/lavaggi topici. I regimi terapeutici pulsanti con antifungini orali vanno utilizzati solo se assolutamente necessari a causa dei possibili effetti indesiderati. Ancora più importante, deve essere diagnosticata e trattata adeguatamente la causa sottostante la dermatite da *Malassezia* ricorrente. Se si sospettano allergie, va istituito

un controllo rigoroso delle pulci e/o utilizzata una dieta di prova contenente proteine mai usate prima o idrolizzate per escludere le pulci e/o le allergie alimentari, rispettivamente, mentre i pazienti con dermatite atopica devono essere trattati usando procedure di iposensibilizzazione o una gestione medica. Ogni condizione sottostante, come disturbi della cheratinizzazione, endocrinopatie, e neoplasie, va trattata come richiesto. Per i pazienti con pliche cutanee significative, può essere necessaria la correzione chirurgica per il comfort del paziente e la prevenzione dell'infezione.

Potenziale zoonotico

Le implicazioni zoonotiche di *M. pachydermatis* nell'uomo sono rare. Il lievito è stato coltivato da LCS, urina e sangue di neonati con basso peso alla nascita in un'unità di terapia intensiva neonatale che era gestita da un operatore sanitario il cui cane aveva una dermatite da *Malassezia* (25). La risoluzione delle infezioni è avvenuta

una volta istituite procedure di lavaggio delle mani. I proprietari di cani con infiammazione cutanea possono trasportare gli organismi ricevuti dal proprio animale, ed è quindi importante discutere e far rispettare misure igieniche precauzionali nella gestione dei pazienti con dermatite da *Malassezia* (1).

■ Conclusione

Malassezia è una causa comune di prurito, dermatite e otite nei cani. I fattori di virulenza secreti dal lievito possono indurre una risposta di ipersensibilità in alcuni cani, anche quelli con pochissimi microrganismi. La diagnosi è raggiunta in base alla presenza di segni clinici appropriati e dell'analisi citologica di conferma, assieme alla risposta clinica e micologica alla terapia antifungina. Il successo del trattamento per la dermatite e l'otite da *Malassezia* richiede combinazioni personalizzate di terapia topica ed eventualmente orale, nonché il trattamento della causa scatenante sottostante.

Riferimenti

1. Miller W, Griffin C, Campbell K. Fungal and algal skin diseases. In: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th Ed. St. Louis, Elsevier Inc. 2013;243-252.
2. Bond R, Sant RE. The recovery of *Malassezia pachydermatis* from canine skin. *Vet Dermatol News* 1993;15:25-27.
3. Guaguere E, Prélaud P. Etude rétrospective de 54 cas de dermite à *Malassezia pachydermatis* chez le chien: Résultats épidémiologiques, cliniques, cytologiques et histopathologiques. *Prat Med Chir Anim Comp* 1996;31:309-323.
4. Mauldin EA, Scott DW, Miller WH, et al. *Malassezia* dermatitis in the dog: a retrospective histopathological and immunopathological study of 86 cases (1990-1995). *Vet Dermatol* 1997;9:191-202.
5. Wagner R, Schadle S. *Malassezia* in 3-day-old puppies. In *Proceedings, Ann Mem Meet Am Acad Vet Dermatol Am Coll Vet Dermatol* 1999;15:45.
6. Greene CE. Cutaneous fungal infections. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 3rd Ed. Philadelphia, WB Saunders & Co. 2006;602-606.
7. Guillot J, Gueho E. The diversity of *Malassezia* yeasts confirmed by rRNA sequence and nuclear DNA comparisons. *J Antonie van Leeuwenhoek* 1995;67:297-314.
8. Guillot J, Guého E, Mialot M, et al. Importance des levures du genre *Malassezia*. *Point Vet* 1998;29:691-701.
9. Midreuil F, Guillot J, Guého E, et al. Genetic diversity in the yeast species *Malassezia pachydermatis* analysed by multilocus enzyme electrophoresis. *Int J Syst Bacteriol* 1999;49:1287-1294.
10. Bond R, Lloyd DH. Evidence for carbohydrate-mediated adherence of *Malassezia pachydermatis* to canine corneocytes *in vitro*. In: Kwochka KW, Willemse T, Tscharnner CV, et al (Eds). *Advances in Veterinary Dermatology III*. Boston, Butterworth-Heinemann, 1998;530-531.
11. Carlotti DN, Laffort-Dassot C. Dermatite à *Malassezia* chez le chien : Etude bibliographique et rétrospective de 12 cas généralisés traités par des dérivés azolés. *Prat Med Chir Anim Comp* 1996;31:297.
12. Bond R, Elwood CM, Littler RM, et al. Humoral and cell-mediated immune responses to *Malassezia pachydermatis* in healthy dogs and dogs with *Malassezia* dermatitis. *Vet Rec* 1998;143:381-384.
13. Chen TA, Halliwell RW, Hill PB. IgG responses to *Malassezia pachydermatis* antigens in atopic and normal dogs. In: Thoday KL, Foil CS, Bond R (Eds). *Advances in Veterinary Dermatology IV*. Oxford, Blackwell Science 2002;202-209.
14. Bond R, Lloyd DH. The relationship between population sizes of *Malassezia pachydermatis* in healthy dogs and in Basset Hounds with *M. pachydermatis*-associated seborrheic dermatitis and adherence to canine corneocytes *in vitro*. In: Kwochka KW, Willemse T, Tscharnner CV, et al (Eds). *Advances in Veterinary Dermatology III*, Boston, Butterworth-Heinemann; 1998;283-289.
15. Chen TA, Halliwell REW, Pemberton AD, et al. Identification of major allergens of *Malassezia pachydermatis* antigens in dogs with atopic dermatitis and *Malassezia* overgrowth. *Vet Dermatol* 2002;13:141-150.
16. Campbell KL, Davis CA. Effects of thyroid hormones on serum and cutaneous fatty acid concentrations in dogs. *Am J Vet Res* 1990;51:752-756.
17. Simpson JW, van den Broek AHM. Fat absorption in dogs with diabetes mellitus or hypothyroidism. *Res Vet Sci* 1991;50:346.
18. Besignor E, Jankowski F, Seewald W, et al. Comparaison de quatre techniques cytologiques pour la mise en évidence de *Malassezia pachydermatis* sur la peau du chien. *Prat Med Chir Anim Comp* 1999;34:33-41.
19. Bond R, Lloyd DH. Comparison of media and conditions of incubation for the quantitative culture of *Malassezia pachydermatis* from canine skin. *Res Vet Sci* 1996;61:273-274.
20. Scott DW. Bacteria and yeast on the surface and within non-inflamed hair follicles of skin biopsies from dogs with non-neoplastic dermatoses. *Cornell Vet* 1992;82:379-386.
21. Morris DO, Olivier DO, Rosser EJ. Type-1 hypersensitivity reactions to *Malassezia pachydermatis* extracts in atopic dogs. *Am J Vet Res* 1998;59:836-841.
22. Negre A, Besignor E, Guillot J. Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of interventions for *Malassezia* dermatitis in dogs. *Vet Dermatol* 2009;20:1-12.
23. Guillot J, Besignor E, Jankowski F, et al. Comparative efficacies of oral ketoconazole and terbinafine for reducing *Malassezia* population sizes on the skin of Basset Hounds. *Vet Dermatol* 2003;14:153-157.
24. Berger D, Lewis P, Schick A, et al. Comparison of once-daily versus twice-weekly terbinafine administration for the treatment of canine *Malassezia* dermatitis – a pilot study. *Vet Dermatol* 2012;23:418-e79.
25. Chang JH, Miller HL, Watkins N, et al. An epidemic of *Malassezia pachydermatis* in an intensive care nursery associated with colonization of health care workers' pet dogs. *New Eng J Med* 1998;338:706-711.

Prevalenza dell'atopia canina



■ Emi Kate Saito, VMD, MSPH, MBA, Dipl. ACVPM (epidemiologia)

Banfield Pet Hospital, Portland, Oregon, Stati Uniti

La Dott.ssa Saito si è laureata presso la Facoltà di Veterinaria dell'University of Pennsylvania nel 1997. Ha ricevuto un Master in Public Health dalla Emory University nel 2001 e ottenuto l'MBA all'University of Colorado nel 2010-2012. Ha fatto parte del team del Banfield's Applied Research and Knowledge (BARK) sin dal 2013, dopo un periodo in cui ha lavorato come epidemiologo sia per il Ministero dell'Agricoltura che per il Ministero degli Interni degli Stati Uniti. Ha una vasta esperienza sugli aspetti normativi relativi alle malattie della fauna selvatica e del bestiame, e ha pubblicato diversi articoli su questi argomenti.



■ Catherine Rhoads, BA

Banfield Pet Hospital, Portland, Oregon, Stati Uniti

Catherine Rhoads è analista senior dei dati per il team BARK, dove supporta le unità aziendali Mars Global Petcare utilizzando i dati e gli spunti del Banfield. Catherine è entrata al Banfield nel 2007, dopo la laurea presso l'University of Oregon nel 2006. Nell'azienda ha rivestito i ruoli di analista operativo e analista di sistema area marketing, e nel suo ruolo attuale continua a usare con successo il database veterinario del Banfield per trovare spunti utili per migliorare la salute e la vita degli animali da compagnia.

■ Introduzione

L'atopia può essere difficile da diagnosticare con precisione e da trattare in modo efficace. Gli animali da compagnia con questa condizione presentano tipicamente prurito, un segno che può essere causato anche da altre malattie dermatologiche come ad esempio l'allergia alimentare e la rogna sarcoptica. Eventuali infezioni cutanee secondarie (ad es. lieviti o batteri) confondono ulteriormente la presentazione. Sebbene l'atopia sia spesso associata ad anticorpi IgE diretti contro vari allergeni ambientali (come dimostrato attraverso test diagnostici di laboratorio), questa non è una conclusione sempre valida e può rendere difficile, se non impossibile, la diagnosi definitiva (e lo sviluppo dell'immunoterapia allergene-specifica). La diagnosi viene talvolta istituita per esclusione delle altre condizioni dermatologiche (1-3). Questi fattori, nonché i vari gradi di gravità nella presentazione clinica, rendono difficile stimare la prevalenza dell'atopia nella popolazione degli animali da compagnia. La prevalenza dell'atopia canina precedentemente segnalata è del 3-30%, a seconda dello studio e della popolazione rappresentata (ad es. struttura di base contro clinica specialistica) (3-4), ed è stata segnalata una predisposizione di razza. Questo articolo esamina la prevalenza dell'atopia nei cani visitati in una rete di ospedali veterinari di base degli Stati Uniti.

■ Metodi di analisi

Le cartelle cliniche di tutti i cani presentati alle cliniche

Banfield Pet Hospital dal 2009 fino al 2013 (per un totale di 5.716.821 cani) sono state vagliate per identificare gli animali con diagnosi registrata di atopia o di dermatite atopica. Sono state quindi esaminate le cartelle appropriate per identificare le stagioni di diagnosi e la regione geografica in cui è stata emessa la diagnosi*. La **Figura 1** illustra le stagioni e le regioni. La prevalenza è stata calcolata in generale e in base alla regione e alla stagione. Sono state calcolate le stime del 2012 e 2013 relative alla prevalenza e al rischio relativo per le razze più comuni (cioè, almeno 500 pazienti visitati di una determinata razza), e sono presentate le 10 razze con i massimi livelli di prevalenza. Il rischio di atopia in ognuna di queste razze è stato confrontato con quello dei cani "meticci". Il rischio relativo è stato stimato in base al rapporto di prevalenza, o alla prevalenza della malattia atopica in ogni razza divisa per la prevalenza della malattia atopica nei meticci.

■ Risultati

La prevalenza annuale dei cani atopici è aumentata lentamente dal 2,4% del 2009 al 2,8% nel 2013, come indicato nella **Tabella 1**. In questo periodo sono stati visitati 187.689 casi unici totali (alcuni cani hanno ricevuto una diagnosi della condizione in più di un anno), il che fornisce una prevalenza a 5 anni del 3,3%. La **Figura 2** mostra le prevalenze stagionali e regionali. Picchi degni di nota

* Diagnosi avvenuta mediante test intradermico, mancata risposta alle prove con dieta di eliminazione, consulto a un dermatologo specialista, e/o giudizio clinico.

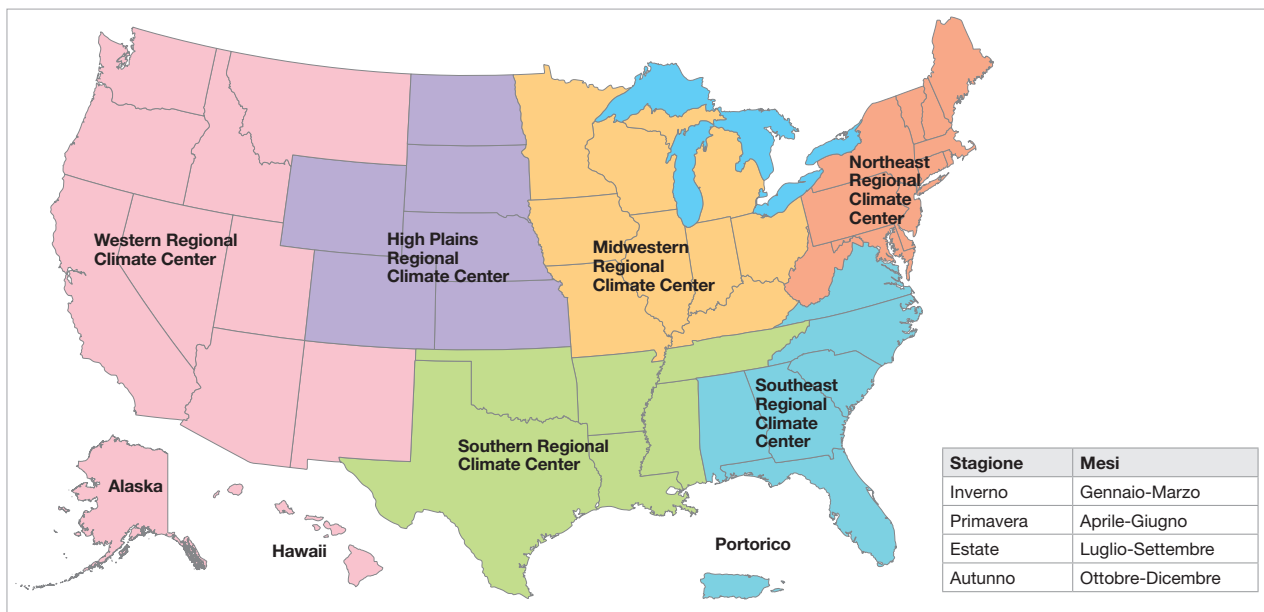


Figura 1. Stagioni e regioni. Le regioni si basano sulle regioni climatiche, come definite dalla National Oceanic and Atmospheric Administration (5).

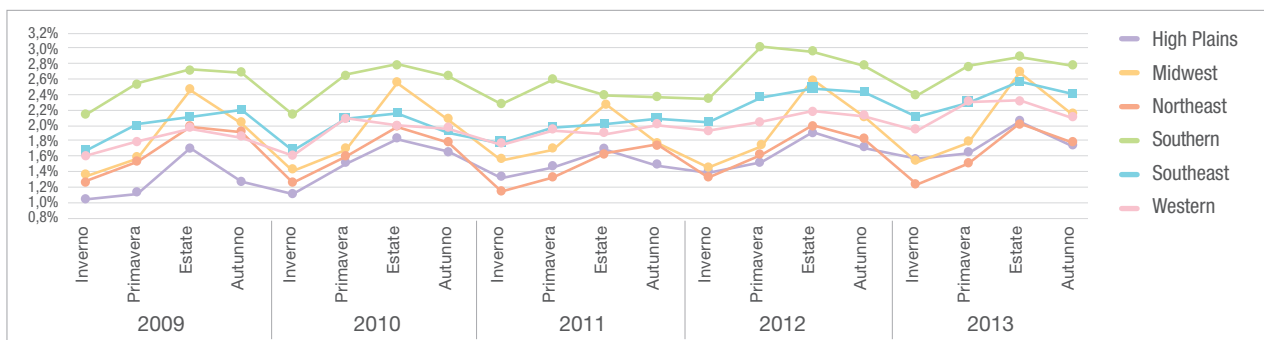


Figura 2. Prevalenza dell'atopia canina negli Stati Uniti (2009-2013).

possono essere visti nei mesi primaverili ed estivi, a seconda della regione, con una prevalenza leggermente superiore nella regione centro-meridionale. Come si può vedere dalla **Tabella 2**, nel 2012 e nel 2013 il West Highland White Terrier aveva la massima prevalenza (9,6%). Con l'eccezione delle razze Scottish Terrier (2012) e Welsh Terrier (2013), le otto razze restanti erano nella lista "top 10" per entrambi gli anni. Rispetto ai cani meticci, ognuna delle razze della lista ha avuto un rischio (prevalenza) di atopia quasi doppio.

■ Discussione

La prevalenza dell'atopia nella popolazione di pazienti canini del Banfield è risultata simile al livello di prevalenza più basso (circa 3%) precedentemente segnalato (3-4). La variazione nell'incidenza segnalata può essere dovuta a diversi fattori, tra cui le differenze globali/regionali e la

popolazione di animali da compagnia reale studiata (cioè, struttura veterinaria di base contro clinica veterinaria od ospedale universitario con specializzazione in dermatologia). Inoltre, è possibile che l'atopia venga diagnosticata meno o più spesso di quanto dovuto nella popolazione del Banfield, perché la diagnosi può essere problematica (ad es. dieta a eliminazione per escludere l'allergia alimentare, consulto di uno specialista in dermatologia). Dato che non vi sono ragioni evidenti per sospettare che la diagnosi possa essere avvenuta più o meno spesso in qualsiasi anno durante questo arco di 5 anni, è improbabile che abbia influenzato l'idea che la prevalenza è aumentata solo leggermente in quel periodo. Come previsto, sono state trovate differenze regionali e stagionali. Tra le razze canine visitate spesso, molte avevano un rischio di atopia significativamente maggiore rispetto ai cani meticci. Poiché alcuni dei cani inclusi nelle categorie

Tabella 1. Prevalenza annuale della diagnosi di atopia canina o di dermatite atopica (2009-2013).

	Numero totale di cani affetti	Prevalenza	n. di casi per 10.000 pazienti
2009	44.297	2,4%	238,2
2010	48.687	2,5%	250,7
2011	47.955	2,4%	237,2
2012	60.274	2,8%	275,2
2013	64.026	2,8%	279,4
2009-2013	187.689*	3,3%	328,3

* 187.689 cani totali sono stati registrati come affetti da atopia, e alcuni cani hanno ricevuto la diagnosi in più di un anno.

Tabella 2. Le prime 10 razze con atopia (tra quelle che facevano registrare almeno 500 animali da compagnia visitati durante quell'anno), in base alla prevalenza. Il rischio relativo è stimato in base al rapporto di prevalenza, alla prevalenza della malattia atopica in ogni razza rispetto alla prevalenza negli animali registrati come "meticci".

	2012			2013			
	n. di cani	Prevalenza	Rischio relativo	n. di cani	Prevalenza	Rischio relativo	
West Highland White Terrier	12.173	9,6%	3,9	West Highland White Terrier	12.177	9,6%	3,7
Bouledogue Français	6.677	8,3%	3,3	Welsh Terrier	658	9,0%	3,5
Bull Terrier	2.418	7,4%	3,0	Bouledogue Français	7.986	8,5%	3,3
Soft-Coated Wheaten Terrier	3.887	6,2%	2,5	Bull Terrier	2.648	6,9%	2,7
Staffordshire Bull Terrier	1.877	6,0%	2,4	Soft-Coated Wheaten Terrier	3.952	6,8%	2,6
Bulldog	25.798	5,8%	2,3	Staffordshire Bull Terrier	1.980	6,3%	2,4
Shar-Pei	6.409	5,6%	2,3	Bulldog	27.308	6,1%	2,4
Scottish Terrier	3.385	5,3%	2,1	Shar-Pei	6.578	6,0%	2,3
Bulldog Americano	13.705	5,1%	2,0	Bulldog Americano	14.471	5,5%	2,1
American Staffordshire Terrier	6.104	5,1%	2,0	American Staffordshire Terrier	6.451	5,4%	2,1
Meticcio	75.321	2,5%	1	Meticcio	77.835	2,6%	1

di razza potrebbero essere effettivamente meticci piuttosto che di razza pura, e assumendo i vantaggi genetici dell'ibridizzazione per alcune condizioni sanitarie, i rischi relativi calcolati possono essere visti come stime conservative del rischio reale di tale razza rispetto ai cani meticci.

Questi riscontri forniscono un'ulteriore evidenza al veterinario per quanto riguarda l'epidemiologia dell'atopia. Sarebbe vantaggioso per il veterinario comprendere non

solo la biologia di base e l'epidemiologia della malattia, ma anche le tendenze regionali e stagionali per la propria base di pazienti, compreso apprendere dai dermatologi veterinari quali siano gli allergeni ambientali più comuni che colpiscono gli animali da compagnia nella propria zona, e quali i protocolli diagnostici e terapeutici raccomandati. Questi dati potrebbero consentire al veterinario di diagnosticare e trattare in modo più efficace i pazienti con prurito.

Riferimenti

- Moriello KA. Atopic Dermatitis. In: *The Merck Veterinary Manual 2013*. Available at: http://www.merckmanuals.com/vet/integumentary_system/atopic_dermatitis/overview_of_atopic_dermatitis.html.
- Roosje P. Canine atopic dermatitis: new concepts. *Eur J Comp Anim Pract* 2005;15:189-195.
- Griffin CE, DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): incidence and prevalence. *Vet Immunol Immunopathol* 2001;81:255-269.
- Hillier A, Griffin CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence. *Vet Immunol Immunopathol* 2001;81:147-151.
- Regional Climate Centers of the National Oceanic and Atmospheric Administration National Climatic Data Center. Available at: <http://www.ncdc.noaa.gov/customer-support/partnerships/regional-climate-centers> (Accessed November 17, 2014).

Piodermite canina: il problema della resistenza alla meticillina



■ Ana Oliveira, DVM, MSc, Dipl.ECVD

Faculdade Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias (ULHT), Lisboa, Portogallo

La Dr.ssa Oliveira si è laureata come medico veterinario presso la Facoltà di Medicina Veterinaria di Lisbona nel 1998 e ha ottenuto il diploma dell'European College of Veterinary Dermatology nel 2009, dopo aver completato una residenza alla Royal (Dick) School of Veterinary Medicine, University of Edinburgh. La Dr.ssa Oliveira è attualmente responsabile del reparto di dermatologia presso la Facoltà di Medicina Veterinaria ULHT.

■ Introduzione

Prima della comparsa della resistenza alla meticillina, *Staphylococcus pseudointermedius* era sensibile alla maggior parte dei farmaci antibiotici disponibili per gli animali. Più di recente, il batterio ha acquisito materiale genetico e sviluppato resistenza alla meticillina. E' così comparso un genotipo multi-farmacoresistente, che limita le opzioni di trattamento ed evidenzia la necessità di un uso responsabile degli antibiotici. Questo articolo fornisce una panoramica sulle attuali conoscenze di *Staphylococcus pseudointermedius* meticillino-resistente (SPMR) come patogeno causale della piodermite canina e considera la diagnosi della malattia, le opzioni di trattamento, la prevenzione e gli aspetti zoonotici.

■ *S. pseudointermedius*: un patogeno?

I batteri stafilococchi sono normali commensali della cute e delle mucose dei cani sani ma sono anche patogeni opportunisti. La presentazione clinica più frequente delle infezioni

canine da stafilococco è la piodermite, seguita dall'otite esterna. *Staphylococcus pseudointermedius* (in precedenza identificato erroneamente come *S. intermedius*) è il patogeno più comune e sin dal 2007 è stato classificato nel gruppo *S. intermedius* insieme a *S. Delphini* e *S. intermedius* (1). Altri stafilococchi coagulasi-positivi che sono considerati patogeni includono *S. aureus*, *S. hyicus* e *S. schleiferi* sottospecie *coagulans*. Anche le specie coagulasi-negative, cioè *S. schleiferi* sottospecie *schleiferi*, sono state riconosciute come una causa di piodermite (2).

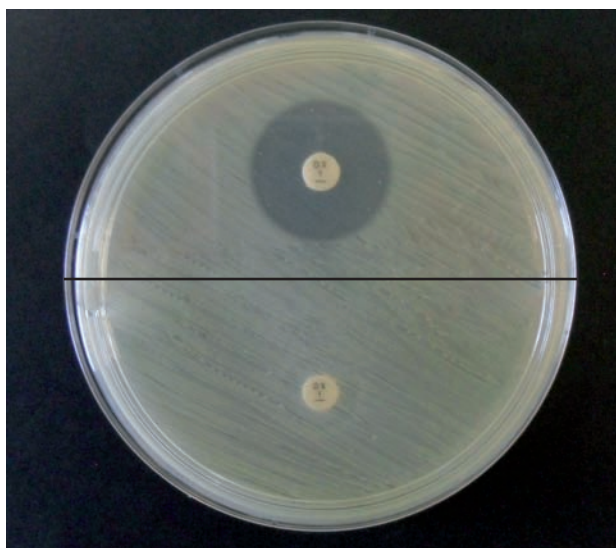
■ Che cosa si intende per resistenza alla meticillina?

La meticillina (in precedenza nota come dimetossipenicillina) è stata introdotta nel 1959 ed è una penicillina penicillinasi-resistente semisintetica. L'antibiotico è stato sviluppato per superare la resistenza mediata dall'enzima beta-lattamasi, che distrugge l'anello β -lattamico delle penicilline. La resistenza alla meticillina è stata documentata in *S. aureus* la prima volta nel 1961 (3). *S. aureus* meticillino-resistente (SAMR) si è evoluto fino a produrre un difetto nella proteina di legame per la penicillina mediato dall'acquisizione del gene *mecA*. Questo fa parte di un elemento genetico mobile più voluminoso noto come "cassetta cromosomica stafilococcica", in grado di integrarsi nel cromosoma stafilococcico. Al giorno d'oggi, la meticillina non viene più utilizzata clinicamente e l'oxacillina è diventata il sostituto nei test *in vitro* per SAMR (**Figura 1**). La resistenza all'oxacillina rappresenta virtualmente la non sensibilità totale a tutti i β -lattamici, compresi farmaci che vengono spesso utilizzati per trattare la piodermite canina (4) come ad esempio:

- Cefalosporine (ad es. cefalexina, cefpodoxima proxetil, cefovecina).
- Amoxicilline potenziate (ad es. amoxicillina-clavulanato).
- Penicilline (ad es. ampicillina, amoxicillina).

PUNTI CHIAVE

- La piodermite batterica canina è causata principalmente da *Staphylococcus pseudointermedius*.
- *S. pseudointermedius* meticillino-resistente (SPMR) ha distribuzione mondiale. I batteri sono resistenti agli antibiotici beta-lattamici e spesso anche ad altri farmaci comunemente usati per trattare la piodermite canina.
- In caso di sospetta infezione da SPMR, sono fortemente raccomandati la coltura batterica e l'antibiogramma.
- Le strutture veterinarie devono adottare protocolli igienici rigorosi per prevenire la diffusione di questo patogeno.



© Ana Oliveira

Figura 1. L'oxacillina è diventata l'antibiotico preferito per i test *in vitro* su SAMR. In questo caso, l'isolato superiore è sensibile all'oxacillina mentre quello inferiore è resistente, indicando una non sensibilità quasi totale a tutti i β -lattamici.

La cefoxitina può essere utilizzata in medicina umana nello screening di SAMR ma non è appropriata per determinare la non sensibilità ai β -lattamici di *S. pseudointermedius* (5).

S. pseudointermedius meticillino-resistente (SPMR) è stato segnalato la prima volta nel 1999 in Nord America ed è attualmente riconosciuta la sua distribuzione mondiale (6-8). Le strutture specializzate, che ricevono spesso casi di piodermite cronici o ricorrenti (e quindi hanno già ricevuto terapie antibiotiche) segnalano di frequente livelli elevati di SPMR (6). Dato l'impatto zoonotico di SAMR, è stata dedicata minore attenzione a SPMR, nonché a *S. schleiferi* meticillino-resistente.

■ SPMR è una sfida?

Storicamente, la piodermite è stata trattata empiricamente con beta-lattamici, macrolidi o antibiotici sulfamidici potenziati. Il problema con SPMR non è solo la resistenza ai β -lattamici ma anche quella nei confronti di altri antibiotici, come ad esempio clindamicina, eritromicina, fluorochinoloni, gentamicina e tetraciclina (9). Il fenotipo multi-resistente è associato ad alterazioni genetiche dovute a elementi mobili trasponibili che codificano per l'antibioticoresistenza (10). Due linee cellulari clonali di SPMR sono state sviluppate contemporaneamente in Europa e negli Stati Uniti con modelli di resistenza diversi. Il clone del Nord America è ancora sensibile a cloramfenicolo, rifampicina e amikacina, mentre il clone europeo rivela sensibilità all'acido fusidico e alla doxiciclina/minociclina (9).

S. pseudointermedius, con la sua resistenza a tre o più classi di antibiotici, è classificato negli stafilococchi multi-farmacoresistenti ed è pertanto sconsigliabile passare empiricamente da una classe di antibiotici all'altra se fallisce il trattamento con l'antimicrobico di prima linea. Questi casi devono essere testati mediante coltura e antibiogramma prima di prescrivere un secondo antibiotico (11). Il quadro clinico non consente la differenziazione dei ceppi di *S. pseudointermedius* sensibili rispetto a quelli resistenti, dato che SPMR non è più virulento rispetto a *S. pseudointermedius* (SPMS) meticillino-sensibile (6).

■ Come si diagnostica la piodermite?

È possibile diagnosticare una piodermite in base all'anamnesi e ai segni clinici. I test diagnostici minimi comprendono la citologia, la coltura batterica e l'antibiogramma. La diagnosi differenziale include la demodicosi e la dermatofitosi e, più raramente, le malattie pustolose sterili. Altre procedure diagnostiche, come ad esempio i raschiati cutanei, la coltura per i dermatofiti e l'istopatologia, vanno applicate caso per caso.

S. pseudointermedius colonizza la cute e le mucose (naso, bocca e mucosa anale) dei cani sani e circa l'80% delle infezioni proviene dalle sedi di trasmissione del paziente (12). Le infezioni cutanee canine causate da *S. pseudointermedius* includono la piodermite superficiale e profonda. La forma più comune di piodermite superficiale canina è la follicolite batterica, le cui lesioni tipiche includono piccole pustole e papule eritematose associate ai follicoli piliferi (**Figura 2**). Inoltre, si osservano spesso collaretti epidermici e lesioni a bersaglio, mentre sono un possibile riscontro croste, alopecia, eritema e

Figura 2. Le tipiche lesioni della follicolite includono piccole pustole e papule eritematose.



© Ana Oliveira

iperpigmentazione. Nelle razze a pelo corto, la presentazione clinica può essere caratterizzata da aree circolari multifocali di alopecia (che conferiscono un aspetto “tarlato”). I segni di piodermite profonda includono bolle emorragiche, seni drenanti, ulcere, edema e infiammazione grave (**Figura 3**). È possibile osservare uno scolo emorragico e/o purulento con dolore associato. È fondamentale distinguere tra follicolite batterica e piodermite profonda, perché la seconda è caratterizzata da maggiore penetrazione, rottura del follicolo pilifero e coinvolgimento del derma e del sottocute, per cui richiede un trattamento di maggiore durata (13).

La citologia è un test ambulatoriale affidabile, rapido e minimamente invasivo per confermare la presenza di un’infezione batterica. La presenza di neutrofilii con cocci fagocitati intracitoplasmatici conferma la piodermite (**Figura 4**). In caso di piodermite profonda, lo schema infiammatorio è caratterizzato dalla presenza di neutrofilii degenerati, macrofagi e talvolta eosinofili. In rari casi, possono essere presenti anche bastoncelli. La mancanza di microrganismi alla citologia cutanea non esclude l’infezione e sebbene la citologia sia il primo test diagnostico da eseguire, non può sostituire la coltura batterica o l’istopatologia (14). Coltura e antibiogramma possono essere eseguiti in ogni caso e sono fortemente raccomandati nelle seguenti situazioni:

- Se i segni clinici e i riscontri citologici non sono coerenti tra loro, ad es. quando non si vedono microrganismi alla citologia ma i segni clinici sono ancora indicativi di piodermite.
- Se la citologia mostra batteri a forma di bastoncino, essendo difficile prevedere la sensibilità dei bacilli agli antibiotici.
- In ogni caso di piodermite profonda, poiché richiede un trattamento di maggiore durata.
- Qualsiasi infezione pericolosa per la vita.
- Sospetta infezione da SPMR.

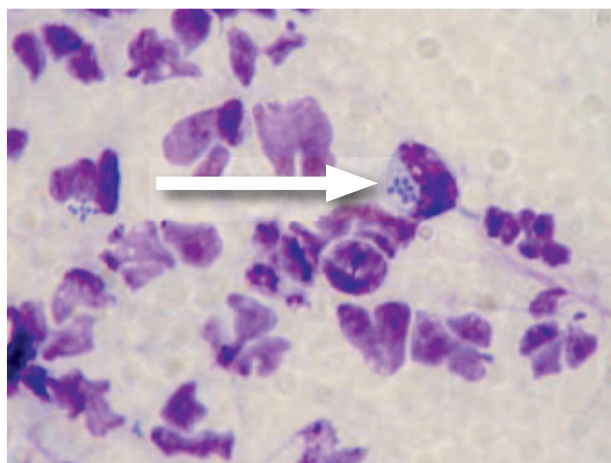
Tabella 1. Fattori di rischio associati a SPMR.

- 1) Nuove lesioni che appaiono dopo due o più settimane di terapia antibiotica
- 2) Risposta clinica inadeguata alla terapia empirica
- 3) Piodermite batterica ricorrente o recidivante
- 4) Paziente che ha già avuto un’infezione da SPMR
- 5) Paziente convivente con un cane affetto da SPMR
- 6) Uso recente di antibiotici
- 7) Ospedalizzazione recente



© Ana Oliveira

Figura 3. I segni della piodermite profonda possono includere seni drenanti, ulcere, edema e infiammazione grave.



© Ana Oliveira

Figura 4. La presenza di cocci intracitoplasmatici fagocitati dai neutrofilii (freccia) conferma una piodermite (ingrandimento 1000x).

■ Quando sospettare un’infezione da SPMR?

L’infezione da SPMR va sospettata se vengono identificati uno o più fattori di rischio (**Tabella 1**) (4,11,14-16). I veterinari devono essere consapevoli del fatto che le infezioni da SPMS, confermate dalla coltura, possono trasformarsi in infezioni da SPMR durante il trattamento antibiotico. Questo può essere dovuto alla trasmissione di fattori genetici o al fatto che pur essendo inizialmente presenti nel paziente cloni multipli di SPMS e di SPMR, al primo tentativo è stato coltivato solo SPMS (17).

■ Come prelevare il materiale per la coltura batterica?

Possono essere coltivati i prelievi di numerosi tipi di lesioni e deve essere evitata la contaminazione dei campioni.

La cute deve essere innanzitutto strofinata con alcol e lasciata asciugare all'aria. Pustole, papule e foruncoli intatti sono lesioni adatte che possono essere accuratamente aperte con un ago sterile prima di prelevare il contenuto con un tampone sterile (**Figura 5**). Se non sono presenti lesioni intatte, è ancora possibile prelevare il materiale tamponando un collareto epidermico o l'area sottostante una crosta di recente formazione. Recentemente, è stato segnalato che tre tecniche di prelievo (tampone di cotone asciutto, tampone di cotone inumidito con soluzione salina e raschiato cutaneo superficiale) forniscono risultati simili quando utilizzate per la coltura batterica (18). Nel caso di tratti drenanti, la lesione deve essere spremuta leggermente in modo da raccogliere materiale fresco. Per le lesioni nodulari, il materiale deve essere ottenuto perforando il nodulo con un ago e aspirando il contenuto con una siringa. La biopsia cutanea è utile per raccogliere materiale da tessuti più profondi e può essere eseguita utilizzando un bisturi circolare o una lama per bisturi al fine di ottenere una biopsia a cuneo a tutto spessore. Ciò permette l'esame dei tessuti sottocutanei o più profondi. Il materiale viene quindi inviato a un laboratorio di microbiologia in un contenitore sterile utilizzando terreni di trasporto appropriati.

■ Quali test deve eseguire il laboratorio di microbiologia?

Il laboratorio deve identificare il microorganismo e svolgere appropriati test di sensibilità agli antibiotici. Si consiglia di distinguere *S. aureus* dagli altri stafilococchi coagulasi-positivi per due motivi principali: i batteri del genere *S. aureus* hanno implicazioni zoonotiche e i breakpoint per l'antibiogramma di *S. aureus* e *S. pseudointermedius* sono diversi. Linee guida recentemente pubblicate (11) consigliano di includere nei test di sensibilità agli antibiotici iniziali eritromicina, clindamicina, amoxicillina-clavulanato, tetraciclina (per testare la sensibilità alla doxiciclina), trimetoprim-sulfametossazolo, gentamicina, cefalotina (o cefazolina, come cefalosporina di prima generazione), cefpodoxima proxetil (come cefalosporina di terza generazione) ed enrofloxacin. L'oxacillina viene inclusa per rilevare la resistenza alla meticillina in *S. pseudointermedius*. Se l'enrofloxacin non è il fluorochinolone di prima scelta, può essere considerata l'inclusione di altri fluorochinoloni (difloxacin, marbofloxacin e orbifloxacin). I risultati devono essere comparati con i breakpoint, come definito dal Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Gli antibiotici con "sensibilità intermedia" devono essere segnalati come resistenti, essendo improbabile che

* Gli standard CLSI includono informazioni del Subcommittee on Veterinary Antimicrobial Susceptibility Testing e dell'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.



Figura 5. Pustole, papule e foruncoli intatti sono lesioni adatte per i prelievi, che possono essere accuratamente aperte con un ago sterile prima di prelevare il contenuto con un tampone sterile.

possano raggiungere le concentrazioni terapeutiche nei siti interessati (11). Infine, se i risultati *in vitro* rivelano resistenza all'eritromicina e sensibilità alla clindamicina, dato che per SPMR è stata segnalata una resistenza inducibile a clindamicina del 2%, si esegue il test del doppio disco per valutare tale parametro (9). Se vengono identificati stafilococchi meticillino-resistenti, si possono fare eseguire in laboratorio ulteriori test per la sensibilità ad amikacina, cloramfenicolo, minociclina e rifampicina (11).

■ Come trattare la piodermite da *S. pseudointermedius*?

Nel trattamento della piodermite superficiale e profonda del cane s'impiega spesso la terapia sistemica. Prima di iniziare la terapia antibiotica, è importante determinare se la piodermite è profonda, grave e/o generalizzata abbastanza da richiedere l'uso di antibiotici sistemici (13). Il trattamento di SPMR e SPMS segue gli stessi principi di base, con il riconoscimento del patogeno e dello schema di sensibilità (19). I fattori relativi al paziente, come ad esempio causa sottostante, immunosoppressione ed eventuali malattie concomitanti, devono essere tutti affrontati. Inoltre, devono essere presi in considerazione il coinvolgimento nel trattamento da parte del proprietario, nonché la disponibilità, il costo e gli effetti indesiderati del farmaco. L'uso di alcuni farmaci negli animali potrebbe non essere autorizzato in alcuni paesi e se viene proposto l'uso off-label il veterinario deve prima discutere le implicazioni con il proprietario.

Una revisione sistematica recente ha identificato una solida evidenza di elevata efficacia per cefovecina sottocutanea nella piodermite superficiale e per amoxicillina-clavulanato

orale nella piodermite profonda (20). Un buon livello di evidenza di efficacia moderata-elevata è stato identificato per i farmaci orali amoxicillina-clavulanato, clindamicina, cefadroxil, trimetoprim-sulfametossazolo e sulfadimetossina-orometoprim nella piodermite superficiale e per pradofloxacin orale, cefadroxil orale e cefovecina sottocutanea nella piodermite profonda (20). Una pubblicazione recente fornisce linee guida cliniche per la diagnosi e il trattamento della follicolite batterica superficiale canina (11).

■ Come trattare il primo evento di piodermite superficiale/follicolite?

Il primo evento di piodermite superficiale/follicolite può essere trattato empiricamente o dopo coltura batterica e antibiogramma. Gli antibiotici raccomandati per l'uso empirico sono amoxicillina-clavulanato, cefadroxil/cefalexina, clindamicina, lincomicina, sulfamidici associati a trimetoprim od ormetoprim e queste opzioni sono autorizzate per l'uso veterinario nella maggior parte dei paesi (11). Se l'aderenza al trattamento è scarsa, per il primo evento di piodermite si possono anche considerare cefovecina e cefpodoxima proxetil. È importante tenere presente che questi ultimi antibiotici hanno uno spettro di attività più ampio, tra cui alcuni batteri Gram-negativi e vanno utilizzati solo quando opportuno e dopo coltura e antibiogramma (13).

■ Come trattare SPMR?

Le alternative negli antibiotici sistemici per SPMR o per gli stafilococchi multi-farmacoresistenti sono più limitate. Si raccomanda la selezione dei farmaci appropriati dopo la

coltura e l'antibiogramma e quando non esistono alternative. Quando si sceglie un piano di trattamento, è importante considerare il rischio che si sviluppi un'ulteriore resistenza del ceppo infettivo (4). Un'altra considerazione è che SPMR può essere trattato solo con una terapia topica diligente. I farmaci disponibili per SPMR sono le tetracline (ad es. doxiciclina e minociclina), i fluorochinoloni (ad es. enrofloxacin, marbofloxacin, orbifloxacin, pradofloxacin e ciprofloxacin), il cloramfenicolo, la rifampicina e gli aminoglicosidi (ad es. gentamicina e amikacina). L'uso di farmaci come ad esempio linezolid, teicoplanina o vancomicina, è fortemente sconsigliato, a prescindere dalla sensibilità, poiché questi farmaci sono riservati al trattamento delle infezioni da SAMR gravi nell'uomo (11).

Alcuni dei farmaci utilizzati per SPMR hanno effetti indesiderati potenzialmente gravi. Il cloramfenicolo è un antibiotico batteriostatico che deve essere maneggiato con i guanti, dato il rischio di causare anemia aplastica irreversibile nell'uomo. Gli effetti indesiderati nel cane sono vomito, tossicità epatica e mielosoppressione (reversibile). Più di recente, è stata anche segnalata debolezza degli arti posteriori (21). Gli aminoglicosidi possono causare nefrotossicità e ototossicità, per cui è meglio evitarli negli animali con insufficienza renale. Si raccomanda il monitoraggio della funzione renale per prevenire la lesione renale acuta indotta dagli aminoglicosidi**. La rifampicina può causare epatotossicità e richiede il monitoraggio

** Secondo le linee guida dell'International Renal Interest Society (IRIS) (www.iris-kidney.com).

Tabella 2. Antibiotici e dosaggi raccomandati nella follicolite batterica superficiale del cane (11).

Categoria	Commenti	Farmaco	Dose suggerita
Prima linea	Scelta primaria per la terapia empirica in base alla sospetta sensibilità o se la sensibilità è stata provata mediante coltura e antibiogramma	Clindamicina	5,5-10 mg/kg PO ogni 12 ore
		Lincomicina	15-25 mg/kg PO ogni 12 ore
		Amoxicillina-clavulanato	12,5-25 mg/kg PO ogni 12 ore
		Cefadroxil/cefalexina	15-30 mg/kg PO ogni 12 ore
		Sulfamidico-trimetoprim	15-30 mg/kg PO ogni 12 ore
Prima o seconda linea	Cefalosporine di terza generazione	Cefovecina	8 mg/kg SC ogni 2 settimane
		Cefpodoxima proxetil	5-10 mg/kg PO ogni 24 ore
Seconda linea	Riserva da usare dopo aver dimostrato la sensibilità e se i farmaci di prima linea non sono un'opzione	Doxiciclina	5 mg/kg PO ogni 12 ore oppure 10 mg/kg PO ogni 24 ore
		Minociclina	10 mg/kg PO ogni 12 ore
		Enrofloxacin	5-20 mg/kg PO ogni 24 ore
		Marbofloxacin	2,75-5,5 mg/kg PO ogni 24 ore
		Pradofloxacin	3 mg/kg PO ogni 24 ore
Terza linea	Usare dopo aver dimostrato la sensibilità e con cautela a causa dei possibili effetti indesiderati gravi	Cloramfenicolo	40-50 mg/kg PO ogni 8 ore
		Amikacina	15-30 mg/kg EV/IM/SC ogni 24 ore
		Rifampicina	5-10 mg/kg PO ogni 12 ore

della funzione epatica prima di iniziare la terapia, quindi ogni settimana durante il trattamento. Altri effetti indesiderati comprendono anemia, trombocitopenia, anoressia, vomito, diarrea e colore arancione dei fluidi corporei. È stato segnalato che per *S. aureus* la resistenza alla rifampicina può essere prevenuta con l'associazione a certi antibiotici, quali clindamicina e cefalexina. Non è noto se questo avvenga anche nel caso di SPMR, poiché lo sviluppo della resistenza è stato segnalato anche in associazione con un altro antibiotico (22).

I farmaci e i dosaggi raccomandati per il trattamento della follicolite superficiale sono riportati nella **Tabella 2**. La piodermite profonda con cicatrizzazione e necrosi estese può limitare la penetrazione del farmaco nei tessuti. In questi casi è quindi possibile usare antibiotici che penetrano nelle sedi di infiammazione, come ad esempio clindamicina, cefovecina e fluorochinoloni (13). In generale, nella piodermite superficiale non complicata, la terapia viene somministrata per 3-4 settimane, più una settimana dopo la risoluzione clinica. Nei casi ricorrenti, nella piodermite profonda o con immunosoppressione concomitante, il trattamento deve essere somministrato per 6-8 settimane, più di 10-14 giorni dopo la risoluzione clinica. L'incapacità di emettere una diagnosi e il mancato controllo della causa sottostante possono anche impedire la risoluzione completa dell'infezione e predisporre alle reinfezioni. In molti casi, SPMR potrebbe richiedere regimi di trattamento di maggiore durata (23). Le visite di controllo vengono solitamente programmate ogni 2-4 settimane fino a ottenere la remissione clinica.

■ La terapia topica: serve?

Il trattamento topico della piodermite accelera il recupero e/o riduce la necessità della terapia sistemica. Gli agenti topici possono essere l'unico trattamento necessario in alcuni casi o essere adiuvanti per gli antibiotici sistemici. I prodotti topici possono essere suddivisi in prodotti antibatterici e antibiotici topici. Entrambi possono essere utilizzati per le lesioni generalizzate o per quelle localizzate.

Gli antibatterici topici comprendono clorexidina, perossido di benzoile, lattato di etile e prodotti a base di ipoclorito di sodio. È stato segnalato che una concentrazione di clorexidina al 2-4% è efficace come monoterapia, mentre lo shampoo alla clorexidina si è rivelato più efficace quando confrontato allo shampoo con perossido di benzoile (24). Questi prodotti possono essere utilizzati in forma di shampoo, balsami, spray, salviette o diluiti nell'acqua del bagno. Non sono stati segnalati fenomeni di resistenza biocida alla clorexidina nei casi di SPMR

(25). Per le lesioni localizzate, altre opzioni antibatteriche topiche comprendono gli unguenti a base di miele, che hanno un effetto antibatterico contro SPMS e SPMR (26). La nisina è un peptide antibatterico, disponibile in forma di salviette, per trattare la piodermite localizzata e la colonizzazione superficiale batterica (27).

Quando necessario, gli antibiotici topici possono essere utilizzati per le lesioni focali. Essi comprendono acido fusidico, argento sulfadiazina, gentamicina, fluorochinoloni e mupirocina, che possono essere utili anche quando il laboratorio segnala una resistenza. L'acido fusidico è un antibiotico concentrazione-dipendente che fornisce localmente concentrazioni elevate e può essere un'alternativa efficace per SPMR anche quando i test *in vitro* rivelano una non sensibilità. La mupirocina viene impiegata per l'infezione nasale topica e la decolonizzazione di SAMR nell'uomo ma alcuni paesi limitano il suo uso negli animali.

■ Quali sono le implicazioni zoonotiche di SPMR?

Con l'emergere di SPMR c'è stato un rinnovato interesse per le implicazioni zoonotiche di *S. pseudointermedius*. Si è visto che nell'uomo la colonizzazione nasale è una possibile evenienza e i proprietari con cani affetti da piodermite profonda possono trasportare lo stesso ceppo genetico di SPMR presente nei propri animali da compagnia, il che conferma la trasmissione inter-specie (28). Anche i veterinari che vengono a contatto con gli animali infetti sembrano avere un rischio maggiore di coltura nasale positiva per SPMR quando condividono lo stesso ambiente (29). L'uomo non è ospite naturale di *S. pseudointermedius*, il che spiega la minore incidenza di SPMR rispetto a SAMR ma non è noto se i ceppi di *S. pseudointermedius* contenenti elementi genetici mobili possano costituire un serbatoio per la diffusione dei geni di resistenza alla flora commensale della cute umana (4).

■ Come prevenire in pratica la diffusione di SPMR?

Sono disponibili linee guida sulle modalità per mantenere standard elevati di pratica clinica e igiene al fine di ridurre i rischi di SAMR e SPMR e trattare i pazienti infetti (30). La prevenzione di SPMR è basata su: uso responsabile degli antibiotici, igiene rigorosa delle mani e misure di disinfezione ambientale. Tutte le superfici e le attrezzature devono essere efficacemente pulite e disinfettate dopo la visita di un paziente e prima di quella successiva. Se le superfici sono sporche, si devono usare innanzitutto detergenti e acqua perché la sporcizia può compromettere l'efficacia dei disinfettanti. Tutte le superfici devono

essere facilmente lavabili (ad es. utilizzando tastiere per computer lavabili) ed è fondamentale coinvolgere tutto il personale, esponendo nei luoghi appropriati indicazioni sulle procedure di pulizia e disinfezione e inserendo in un registro i compiti relativi al protocollo. È stato segnalato un focolaio nosocomiale di SPMR con pazienti canini e felini colonizzati e infetti (31). La segnalazione suggerisce la necessità di misure di controllo rigorose per arginare il focolaio e raccomanda l'adozione di una politica del tipo "cerca e isola" e di precauzioni standard come ad esempio disinfezione delle mani, isolamento dei pazienti, igiene ambientale e del vestiario, al fine di prevenire la trasmissione di SPMR tra i pazienti.

Quali conclusioni trarre?

I veterinari specializzati in piccoli animali visitano spesso cani con piodermite batterica e la maggior parte dei casi al primo evento può essere trattata empiricamente. Si deve tuttavia sospettare l'infezione da SPMR se la risposta alla precedente terapia antibiotica è stata limitata o in presenza di altri fattori di rischio. In questi casi, occorre eseguire la coltura e l'antibiogramma perché SPMR offre opzioni antibiotiche sistemiche limitate. Il trattamento topico è consigliato come monoterapia o come terapia adiuvante all'antibiosi sistemica per accelerare il recupero. SPMR ha implicazioni zoonotiche e le strutture sono tenute ad attuare protocolli per evitare la diffusione di questo patogeno.

Riferimenti

- Bannoehr J, Ben Zakour NL, Waller AS, et al. Population genetic structure of the *Staphylococcus intermedius* group: insights into agr diversification and the emergence of methicillin-resistant strains. *J Bacteriol* 2007;189(23): 8685-8692.
- Frank LA, Kania SA, Hnilica KA, et al. Isolation of *Staphylococcus schleiferi* from dogs with pyoderma. *J Am Vet Med Assoc* 2003;222(4):451-454.
- Barber M. Methicillin-resistant staphylococci. *J Clin Pathol* 1961;14:385-393.
- Van Duijkeren E, Catry B, Greko C, et al. Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:2705-2714.
- Schissler JR, Hillier A, Daniels JB, et al. Evaluation of clinical laboratory standards institute interpretive criteria for Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from dogs. *J Vet Diagn Invest* 2009;21:684-688.
- Loeffler A, Linek M, Moodley A, et al. First report of multiresistant, mecA-positive *Staphylococcus intermedius* in Europe: 12 cases from a veterinary dermatology referral clinic in Germany. *Vet Dermatol* 2007;18: 412-421.
- Onuma K, Tanabe T, Sato H. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from healthy dogs and dogs affected with pyoderma in Japan. *Vet Dermatol* 2012;23:17-22.
- Gortel K, Campbell KL, Kakoma I, et al. Methicillin resistance among staphylococci isolated from dogs. *Am J Vet Res* 1999;60:1526-1530.
- Perreten V, Kadlec K, Schwarz S, et al. Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:1145-1154.
- Loeffler A, McCarthy A, Harrison E, et al. Genetic insights into the emergence of multidrug-resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. In *Proceedings. 27th Congress ESVD-ECVD* 2013:200.
- Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, et al. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Vet Dermatol* 2014;25:163-e43.
- Pinchbeck LR, Cole LK, Hillier A, et al. Genotypic relatedness of staphylococcal strains isolated from pustules and carriage sites in dogs with superficial bacterial folliculitis. *Am J Vet Res* 2006;67:1337-1346.
- Beco L, Guaguère E, Lorente Méndez C, et al. Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 2 – antimicrobial choice, treatment regimens and compliance. *Vet Rec* 2013;172:156-160.
- Beco L, Guaguère E, Lorente Méndez C, et al. Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 1 – diagnosis based on clinical presentation, cytology and culture. *Vet Rec* 2013;172:72.
- Sasaki T, Kikuchi K, Tanaka Y, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a veterinary teaching hospital. *J Clin Microbiol* 2007;45: 1118-1125.
- Nienhoff U, Kadlec K, Chaberny IF, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* among dogs admitted to a small animal hospital. *Vet Microbiol* 2011;150:191-197.
- Linek M. Update on MRSP. In *Proceedings. 27th Ann Cong ESVD-ECVD* 2014:114-117.
- Ravens PA, Vogelneust LJ, Ewen E, et al. Canine superficial bacterial pyoderma: evaluation of skin surface sampling methods and antimicrobial susceptibility of causal *Staphylococcus* isolates. *Aust Vet J* 2014;92:149-155.
- Frank LA, Loeffler A. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*: clinical challenge and treatment options. *Vet Dermatol* 2012;23:283-291.
- Summers JF, Brodbelt DC, Forsythe PJ, et al. The effectiveness of systemic antimicrobial treatment in canine superficial and deep pyoderma: a systematic review. *Vet Dermatol* 2012;23:305-329.
- Short J, Zabel S, Cook C, et al. Adverse events associated with chloramphenicol use in dogs: a retrospective study (2007-2013). *Vet Rec* 2014;175:537.
- Kadlec K, van Duijkeren E, Wagenaar JA, et al. Molecular basis of rifampicin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from dogs. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:1236-1242.
- Bryan J, Frank LA, Rohrbach BW, et al. Treatment outcome of dogs with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus pseudintermedius* pyoderma. *Vet Dermatol* 2012;23:361-368.
- Loeffler A, Cobb MA, Bond R. Comparison of a chlorhexidine and a benzoyl peroxide shampoo as sole treatment in canine superficial pyoderma. *Vet Rec* 2011;169:249.
- Couto N, Belas A, Couto I, et al. Genetic relatedness, antimicrobial and biocide susceptibility comparative analysis of methicillin-resistant and susceptible *Staphylococcus pseudintermedius* from Portugal. *Microb Drug Resist* 2014;20:364-371.
- Oliveira A, Mar B, Sola M, et al. In vitro determination of the minimum bactericidal concentration of a honey-based ointment against *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from canine bacterial pyoderma. In *Proceedings. 27th Ann Cong ESVD-ECVD* 2014:200.
- Frank LA. Nisin-impregnated wipes for the treatment of canine pyoderma and surface bacterial colonization. *Vet Dermatol* 2009;20:219.
- Guardabassi L, Loeber M, Jacobson A. Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners. *Vet Microbiol* 2004;98:23-27.
- Morris DO, Boston RC, O'Shea K, et al. The prevalence of carriage of methicillin-resistant staphylococci by veterinary dermatology practice staff and their respective pets. *Vet Dermatol* 2010;21:400-407.
- British Small Animal Veterinary Association. Methicillin-resistant staphylococci in companion animals. Available at: www.bsava.com/Resources/MRSA.aspx. Accessed November 2014.
- Grönthal T, Moodley A, Nykäsenoja S, et al. Large outbreak caused by methicillin resistant *Staphylococcus pseudintermedius* ST71 in a Finnish veterinary teaching hospital – from outbreak control to outbreak prevention. *PLoS One* 2014; DOI: 10.1371/journal.pone.0110084.

Prurito perianale nel cane



■ Elisa Maina, DVM

Facoltà di Medicina Veterinaria, Università di Ghent, Belgio

La Dr.ssa Maina si è laureata in Medicina Veterinaria presso l'Università di Milano nel 2008. Ha completato uno stage in dermatologia presso il College of Veterinary Medicine, University of Florida nel 2010, quindi ha seguito un programma di residenza in dermatologia con la Dr.ssa Chiara Noli nel 2011-2014. Attualmente studia all'Università di Ghent, dove lavora per ottenere il PhD in immunologia veterinaria sull'eziopatogenesi dell'allergia alimentare canina.



■ Chiara Noli, DVM, Dipl. ECVD

Dipl. ECVD Servizi Dermatologici Veterinari, Peveragno, Italia

La Dr.ssa Noli si è laureata in Medicina Veterinaria presso l'Università di Milano nel 1990. Dopo un programma di residenza a Utrecht, ha conseguito il Diploma in Dermatologia Veterinaria nel 1996, e attualmente lavora in Italia come specialista in dermatologia. Membro del consiglio ed ex presidente dell'European Society of Veterinary Dermatology, ha tenuto numerose conferenze sul tema, ha scritto vari articoli su riviste nazionali e internazionali, e contribuito ad alcuni capitoli di libri. È coautore del manuale di recente pubblicazione "Veterinary Allergy".

■ Introduzione

Il prurito perianale, o prurito anale, è stato recentemente definito come "prurito che interessa la regione circostante l'ano, dalla base ventrale della coda fino ai genitali (esclusi)" (1). I cani cercano di alleviare il disagio "strofinando il posteriore" sul pavimento, e/o leccando o mordicchiando l'area. Nonostante sia un problema comune

nella professione veterinaria, sono state condotte poche ricerche sulla condizione. Infatti, un solo studio pubblicato finora considera specificamente il prurito perianale canino (1), e osserva che il 37% dei cani visitati da uno specialista in dermatologia aveva questo segno clinico. L'obiettivo di questa revisione è affrontare le eziologie della condizione, discutere gli accertamenti diagnostici, e rivedere i trattamenti medici attuali.

PUNTI CHIAVE

- Il prurito perianale può essere definito come quello che interessa la zona circostante l'ano, dalla base ventrale della coda fino ai genitali (esclusi).
- Le presentazioni tipiche del prurito perianale sono strofinamento del posteriore, leccamento o mordicchiamento della regione anale/perianale e/o dell'area sottostante la coda. I segni secondari sono comuni e possono comprendere eritema, escoriazioni, alopecia, iperpigmentazione e lichenificazione.
- Esistono varie eziologie per il prurito perianale, comprese malattie infiammatorie (soprattutto allergiche), parassitarie, infettive e neoplastiche. La diagnosi richiede un approccio metodologico, poiché è fondamentale identificare e trattare la causa sottostante al fine di impostare una cura.

■ Eziologia

Il prurito perianale non viene osservato nei cani sani (2), e può essere il risultato di una serie di cause diverse. Queste possono essere sostanzialmente suddivise in problemi non dermatologici e dermatologici, ognuno dei quali viene discusso brevemente di seguito.

Cause non dermatologiche

Parassiti intestinali

I parassiti intestinali dei cani hanno distribuzione mondiale, anche se la prevalenza varia geograficamente dal 12,5% al 34,4% (3). Sebbene la sverminazione venga regolarmente eseguita nei cuccioli, ciò accade meno spesso negli adulti. I parassiti intestinali più comuni sono nematodi, anchilostomi, tricocefali e cestodi. Di questi, solo tricocefali e cestodi sono stati associati al prurito anale (3).

Trichuris vulpis è un tricocefalo spesso identificato nei cani. Il ciclo vitale è diretto, con la trasmissione che avviene tramite ingestione delle uova, seguita dalla migrazione

delle larve verso il cieco e il colon, dove queste penetrano nella mucosa e maturano. Le uova vengono deposte nel lume intestinale e rilasciate nell'ambiente attraverso le feci. I segni clinici dipendono dal grado di infestazione, dalla presenza di altre malattie e dalle condizioni nutrizionali del cane. Sebbene la diarrea cronica sia il segno clinico più importante, alcuni cani strofinano il posteriore o leccano l'area perianale (4).

Dipylidium caninum è un cestode a distribuzione mondiale. Ha un ciclo vitale indiretto, con le pulci come ospite intermedio. Il cane è l'ospite definitivo e viene infestato per ingestione della pulce adulta contenente il cisticercoide. Questi vermi risiedono nell'intestino tenue e producono proglottidi, che contengono le uova. Le proglottidi gravide possono passare intatte attraverso le feci o lasciare l'ospite spontaneamente, emergendo dall'ano e strisciando sulla cute perianale: questa migrazione può essere causa del prurito. Il ciclo vitale prosegue per ingestione delle uova da parte di una pulce.

Malattia del sacco anale

I sacchi anali sono diverticoli cutanei dell'ano, rivestiti da epitelio squamoso stratificato cheratinizzato. Le ghiandole apocrine del sacco anale secernono una miscela di sostanze oleose e sierose e detriti cellulari, che può variare in termini di quantità, colore e consistenza (1,5). Il prurito perianale può essere associato alla malattia del sacco anale (2). I cani strofinano il posteriore oppure leccano e mordicchiano l'area perianale per alleviare il disagio causato dalla distensione dei sacchi anali e/o dall'irritazione secondaria all'infiammazione o infezione. I sacchi anali possono essere colpiti dalle seguenti condizioni:

- **Ostruzione:** Uno studio ha documentato l'ostruzione del sacco anale nel 2,1% di tutti i cani visitati in una struttura per piccoli animali (6). Sebbene l'esatta eziologia sia sconosciuta, l'ipersecrezione o alterazioni nella consistenza della secrezione possono complicare lo svuotamento passivo dei sacchi (7). Inoltre, l'eccessivo riempimento dei sacchi può essere provocato da variazioni nel tono muscolare causate da invecchiamento od obesità, o persino dalla presenza di feci molli (8).

- **Infezione:** L'infezione del sacco anale può essere conseguenza di ostruzione o contaminazione fecale cronica, svuotamento incompleto del colon, obesità, enterite cronica, allergie, endocrinopatie, e danno iatrogeno conseguente alla spremitura dei sacchi. L'infezione è caratterizzata citologicamente dalla presenza di cellule infiammatorie come pure di batteri o lieviti (9), ma la presenza di batteri e neutrofili nel contenuto del sacco anale non indica sempre un'infezione, perché questi possono essere trovati anche

nei cani sani (2). In effetti, i cani con piodermite ma senza malattia del sacco anale hanno livelli molto più alti di batteri intracellulari e cellule infiammatorie nei sacchi anali rispetto ai cani con malattia del sacco anale (5).

- **Formazione di ascessi:** Gli ascessi sono masse ben circoscritte contenenti essudato suppurativo (**Figura 1**) che possono svilupparsi come conseguenza di ostruzione e infezione. Tuttavia la rottura dell'ascesso può portare alla diffusione dell'essudato nel tessuto circostante, causando cellulite e dolore, o la formazione di una fistola perianale.
- **Neoplasia:** L'adenocarcinoma è la neoplasia più comune che colpisce i sacchi anali, ed è spesso accompagnato da ipercalcemia. Anche se un tempo si pensava che le femmine più anziane fossero sovrarappresentate, questo è attualmente discutibile, e almeno uno studio sul carcinoma delle ghiandole apocrine nel sacco anale del cane ha segnalato una distribuzione di sesso equivalente (10). Inoltre, sono stati descritti il carcinoma squamocellulare (11) e il melanoma maligno (12).

Malattie perianali

- **Foruncolosi perianale:** Nota anche come fistole perianali, è una malattia cronica, debilitante, dolorosa e progressiva che colpisce l'ano, i tessuti perirettali e la cute perianale, ed è caratterizzata da infiammazione, ulcerazione e formazione di un tratto sinusale (**Figura 2**). L'eziologia della malattia è ancora sconosciuta ed è stato suggerito un processo immunomediato, anche se potrebbe esserci una predisposizione genetica, considerato che la malattia colpisce principalmente il Pastore Tedesco. I cani affetti possono mostrare disagio anale significativo che si manifesta con dolore, tenesmo e leccamento. Inoltre, è possibile che dalle fistole esca uno scolo emo-purulento. Sebbene la foruncolosi non sia

Figura 1. Ascesso del sacco anale: quando il nodulo viene inciso è visibile un essudato purulento di colore giallo.



© Elisa Maina & Chiara Noli

generalmente considerata una malattia primariamente pruriginosa, nelle fasi iniziali lo strofinamento del posteriore può essere talvolta l'unico segno visibile.

- **Neoplasia:** Le ghiandole epatoide, chiamate anche ghiandole circumanali o perianali, sono ghiandole sebacee modificate presenti nella regione perianale. L'adenoma della ghiandola epatoide è una neoplasia comune, pari all'8-10% di tutti i tumori cutanei del cane (13). È particolarmente comune nei cani maschi anziani intatti (**Figura 3**) e sebbene l'eziologia sia sconosciuta, il testosterone potrebbe essere coinvolto nello sviluppo della condizione. Al contrario, il carcinoma delle ghiandole perianali (compresi gli epitelomi delle ghiandole perianali) (14) è raro nel cane. Adenomi e carcinomi ben differenziati sono caratterizzati da noduli attorno all'ano. I carcinomi poco differenziati non sono ben circoscritti e spesso ulcerano. I segni comuni includono tenesmo, stipsi, dolore, anoressia e perdita di peso. L'infezione secondaria è probabile ed è spesso associata al prurito.

Altre cause non dermatologiche

Altre condizioni meno frequenti sono state associate al prurito perianale, comprese malattie rettali, condizioni gastrointestinali (ad es. colite) (15), fattori psicologici e metabolici (7) e reazioni farmacologiche (inclusa la diarrea correlata all'uso di medicinali).

Cause dermatologiche

Allergie

Un recente studio ha indagato l'associazione tra prurito perianale e malattie cutanee in cani senza condizioni gastroenteriche, anali/perianali o rettali (1). 92 cani su 250 (37%) inviati a uno specialista in dermatologia avevano prurito perianale e questo avveniva significativamente più spesso nei casi con dermatite atopica (52% dei cani colpiti) e/o reazioni avverse all'alimento (51% dei cani affetti) rispetto a

Figura 2. Cane con foruncolosi perianale: grave ulcerazione e fistole coalescenti.



© Elisa Maina & Chiara Noli

tutte le altre malattie cutanee, un risultato in linea con uno studio precedente (16). Anche l'ipersensibilità al morso delle pulci è stata associata al prurito perianale, con una prevalenza variabile del 9-67% (1,17).

Altre malattie cutanee

Anche se meno spesso rispetto alle allergie, al prurito perianale possono essere associati altri disturbi cutanei come ad esempio rogna sarcoptica, demodicosi, difetti della cheratinizzazione, adenite sebacea e dermatite da contatto. Inoltre, anche le malattie immunomediate, come ad esempio pemfigo foliaceo e lupus mucocutaneo (**Figura 4**), e le neoplasie, come ad esempio linfoma epiteliotropico e mastocitoma, possono interessare la cute anale e perianale e causare talvolta prurito.

■ Approccio diagnostico

Per determinare la diagnosi corretta si devono avviare accertamenti diagnostici metodici: durante la raccolta dell'anamnesi e l'esecuzione della visita clinica è importante considerare tutte le diagnosi differenziali. La diagnosi si ottiene escludendo gli altri possibili fattori eziologici.

Segnalamento e anamnesi

La razza, l'età e il sesso possono fornire indizi importanti per la diagnosi. Alcune malattie possono avere una predisposizione di razza, come ad esempio la foruncolosi perianale nel Pastore Tedesco o la dermatite allergica nel West Highland White Terrier e nel Labrador Retriever. L'esordio precoce (<1 anno di età) dei segni clinici è indicativo di parassitosi o di allergia alimentare. Il carcinoma del sacco anale può essere diagnosticato più spesso nelle femmine, mentre i tumori della ghiandola epatoide sono più frequenti nei cani maschi interi.

È importante raccogliere informazioni sulla presentazione clinica del prurito. Un prurito ricorrente nei mesi più caldi

Figura 3. Tumori perianali multipli della ghiandola epatoide in un vecchio cane maschio intero.



© Dr. Federico Leone

può suggerire atopia stagionale o ipersensibilità al morso delle pulci. Se il prurito migliora dopo la spremitura dei sacchi anali, la causa più probabile è la loro ostruzione. Se il prurito interessa altre zone del corpo, come ad esempio zampe, inguine, ascelle od orecchie, l'atopia o le allergie alimentari potrebbero essere i responsabili, mentre se il prurito è localizzato principalmente sul dorso e alla base della coda, la diagnosi più probabile è un'infestazione da pulci e/o l'ipersensibilità al morso delle pulci. Il clinico deve inoltre valutare con precisione il comportamento del cane: è stato ipotizzato che leccare o mordicchiare la regione anale senza strofinare il posteriore può essere più indicativo di una malattia allergica rispetto alla malattia del sacco anale (1).

È indispensabile stabilire se ci sono anomalie gastroenteriche concomitanti. Se il cane ha un'anamnesi di evacuazioni eccessive, con o senza flatulenza cronica, e se sono presenti segni come ad esempio vomito, diarrea, stipsi, tenesmo e/o defecazione difficile o dolorosa, vanno considerati problemi gastrointestinali come ad esempio colite, parassiti intestinali, reazioni avverse all'alimento e malattie intestinali infiammatorie (IBD). Per evidenziare i disturbi alimentari concomitanti, come ad esempio reazioni avverse all'alimento, colite e IBD, l'anamnesi deve anche considerare la dieta attuale ed eventuali modifiche precedenti. Nell'uomo, la dermatite da contatto (causata da sapone, carta igienica o creme) è una causa comune di prurito perianale. Nei cani questa condizione è meno frequente, ma vale sempre la pena di chiedere se sono stati utilizzati prodotti per uso topico, come ad esempio salviette detergenti. È sempre necessario indagare quali farmaci sono stati somministrati in passato, compresi i prodotti antiparassitari, e raccogliere un'anamnesi farmacologica dettagliata.

Visita

Eseguire sempre una visita clinica generale, per controllare i segni sistemici, seguita da una valutazione dermatologica completa cercando qualsiasi evidenza di lesioni cutanee e/o parassiti in tutte le zone del corpo. Infine, il clinico deve concentrarsi sull'area perianale alla ricerca di lesioni, sia primarie che secondarie. L'eritema perianale (**Figura 5**) e l'escoriazione, assieme ad alopecia, iperpigmentazione e lichenificazione (**Figura 6**), sono conseguenze comuni dell'infiammazione acuta e cronica, rispettivamente. La presenza di tali lesioni nella regione perianale è fortemente associata al prurito perianale (1).

L'orifizio anale e la cute circostante possono essere affetti da fistole (**Figura 2**), tumefazione (**Figura 1**), o noduli (**Figura 3**), come si osserva nella foruncolosi perianale o nella neoplasia. Un possibile riscontro è la presenza di



© Elisa Maina & Chiara Noli

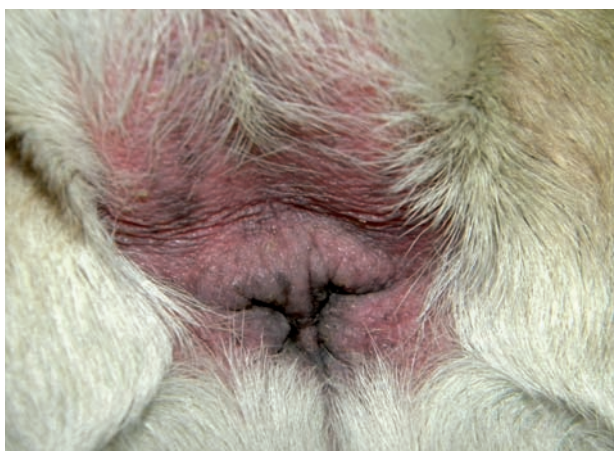
Figura 4. Cane con lupus mucocutaneo: ulcerazione perianale grave.

proglottidi in emersione, indicativa dell'infestazione da cestodi. In questo caso, si deve seguire un esame anoretale digitale per valutare l'eventuale presenza di indurimenti, noduli o essudato purulento o ematogeno. In seguito, i sacchi anali devono essere spremuti delicatamente per valutare presenza, colore e consistenza della secrezione, e si deve eseguire la valutazione citologica del contenuto. Se l'area perineale è molto infiammata e dolente, è consigliabile applicare una crema anestetica locale, o persino sedare il paziente, prima di effettuare l'esame obiettivo.

Test ausiliari

La citologia è utile per diagnosticare infezioni o neoplasie. Nella cute perianale, la presenza di una dermatite o piodermite da *Malassezia* può essere valutata meglio mediante strisci ottenuti con nastro adesivo, colorati ed esaminati in microscopia ottica. Mettere su un vetrino una piccola quantità di secrezione del sacco anale da ogni lato, lasciar asciugare all'aria, quindi colorare: la presenza di neutrofili può indicare infezione del sacco anale o piodermite (5).

La citologia è indicata per investigare noduli e linfonodi palpabili: la presenza di neutrofili degenerati insieme a batteri fagocitati suggerisce l'infezione, per esempio un ascesso del sacco anale, mentre si può sospettare una neoplasia quando la citologia mostra una popolazione monomorica di cellule non infiammatorie.



© Elisa Maina & Chiara Noli

Figura 5. Cane con dermatite atopica: intenso eritema della regione perianale.

La biopsia è indicata quando l'esame citologico indica una neoplasia o malattia immunomediata, o quando le lesioni non rispondono a una terapia apparentemente adeguata. L'esame delle feci seguito dalla somministrazione di antiparassitari ad ampio spettro è utile nella diagnosi dei parassiti intestinali. In alcuni casi possono essere utili prelievi di sangue. Ad esempio, l'ipercalcemia può essere indicativa di carcinoma del sacco anale.

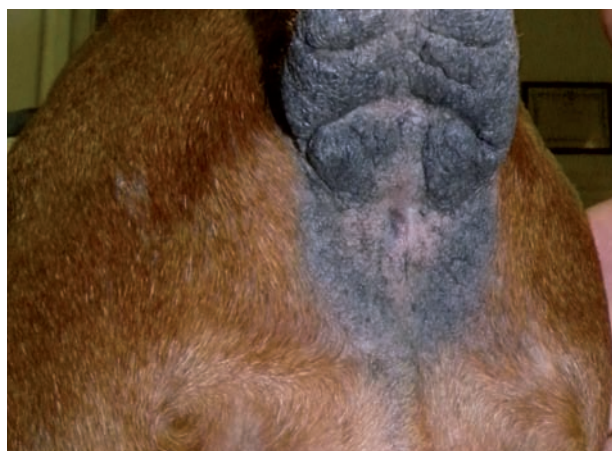
Un controllo rigoroso delle pulci può contribuire a identificare l'allergia da morso di pulci, mentre un test con dieta di eliminazione della durata di 8 settimane, seguita da una prova di provocazione, può aiutare a diagnosticare l'allergia alimentare. Gli studi con dieta di eliminazione possono essere svolti fornendo una dieta preparata in casa, una dieta a contenuto antigenico limitato con ingredienti nuovi per il cane, o una dieta con proteine idrolizzate. Se tutti i precedenti test sono negativi, il cane ha molto probabilmente una dermatite atopica. Un trattamento sintomatico non sedativo per il prurito (ad es. oclacitinib) può essere utile a distinguere la dermatite atopica dai disturbi comportamentali.

■ Terapia

Trattamento eziologico

Per il successo della cura a lungo termine, è necessario controllare e trattare l'eziologia sottostante responsabile del prurito perianale. Una descrizione dettagliata di tutti gli interventi terapeutici per le varie eziologie sottostanti citate va oltre la portata di questo articolo, e per questo ci si concentrerà sulle cause più tipiche o frequenti di prurito che interessano l'area anale e perianale.

L'ostruzione del sacco anale viene trattata meglio mediante spremitura manuale frequente dei sacchi (7). Si introduce un dito nell'ano e il sacco viene spremuto premendo



© Elisa Maina & Chiara Noli

Figura 6. Lesioni cutanee croniche secondarie ad allergia alimentare: grave iperpigmentazione e lichenificazione dell'area perianale ventrale e della coda.

delicatamente la parte inclusa tra il pollice e l'indice. Questo metodo consente lo svuotamento completo di entrambi i sacchi. Variare la dieta, aggiungendo ad esempio prebiotici per migliorare la consistenza delle feci, può favorire lo svuotamento naturale.

L'infezione del sacco anale viene trattata mediante svuotamento e irrigazione dei sacchi. Questa operazione può essere dolorosa e richiedere la sedazione. I sacchi vengono cateterizzati usando un catetere a punta arrotondata (ad es. un catetere urinario per gatti) e irrigati con soluzione salina isotonica (7), quindi si introduce una soluzione antibiotica appropriata (basata sui risultati colturali, se disponibili). Si possono usare varie combinazioni di antibiotici, ma il cloramfenicolo ha mostrato di avere un'attività ad ampio spettro contro i patogeni comuni. Se necessario, si possono anche infondere corticosteroidi. In presenza di *Malassezia*, è indicato l'uso di nistatina o di un derivato imidazolico (miconazolo, clotrimazolo).

Quando è presente un ascesso del sacco anale, esiste un rischio di rottura con drenaggio verso la cute perianale o il retto. In questo caso sono indicati antibiotici sistemici, preferibilmente basati sull'antibiogramma, anche se può essere utile un trattamento topico (drenaggio e lavaggio con clorexidina allo 0,5% o iodio-povidone al 10%) seguito dall'instillazione di una soluzione antibiotica. La rimozione chirurgica dei sacchi è consigliata nei casi di sacculite o di ascessi anali che recidivano frequentemente (7).

La foruncolosi perianale viene trattata meglio con antibiotici orali, ad es. ciclosporina (5-10 mg/kg ogni 12-48 ore [18]) e/o tacrolimus topico allo 0,1% (19) da somministrare fino a 4-8 settimane dopo la risoluzione. La

somministrazione di ketoconazolo (2-10 mg/kg ogni 12-24 ore) migliora l'efficacia della ciclosporina e può ridurre la sua dose (ed eventualmente il costo) fino al 50% (20). Le ricadute e le risoluzioni incomplete sono comuni, e in alcuni casi può essere necessaria una terapia di mantenimento permanente a giorni alterni (21).

Infestazione da pulci e ipersensibilità al morso delle pulci richiedono un programma rigoroso di controllo di questi parassiti. L'allergia alimentare viene controllata meglio evitando lo specifico alimento incriminato, preferibilmente mediante una dieta commerciale completa e bilanciata a contenuto antigenico limitato o una dieta con proteine idrolizzate (15). I fattori causali responsabili per la dermatite da contatto o l'allergia possono essere identificati mediante cerottoreazione, e in seguito evitati, se possibile. I cani atopici possono essere controllati con l'immunoterapia allergene-specifica (21) o mediante trattamenti sintomatici del prurito (vedere di seguito).

Trattamento sintomatico

In molti casi, per diminuire il prurito e migliorare la qualità di vita sia dei cani che dei proprietari, può essere necessario il trattamento sintomatico del prurito. La terapia antipruriginosa topica si basa solitamente su creme o soluzioni

contenenti corticosteroidi. Diversi studi hanno confermato l'efficacia di uno spray commerciale all'idrocortisone (22) che è facile da somministrare ed è indicato per la gestione del prurito, sia acuto che cronico (22). È ben tollerato e sicuro, e l'applicazione giornaliera del prodotto non ha fatto registrare l'assottigliamento della cute, che è un effetto indesiderato spesso associato all'uso prolungato dei corticosteroidi topici (23).

I farmaci antipruriginosi sistemici, come ad esempio la ciclosporina (5 mg/kg ogni 24 ore forniti per un mese, quindi ridotti gradualmente a giorni alterni [24]), od oclacitinib (0,4-0,6 mg/kg ogni 12 ore per due settimane, poi ridotti gradualmente a una dose ogni 24 ore [25]), possono essere in molti casi le alternative migliori per la gestione a lungo termine.

Conclusioni

Il prurito perianale è un disturbo spesso segnalato dai proprietari di cani e una condizione dolorosa per l'animale da compagnia. Anche se esistono molte differenti eziologie, è più spesso legato alla malattia del sacco anale o alla dermatite allergica. Il clinico tuttavia, deve sempre adottare un approccio diagnostico sistematico per identificare la causa e rimuoverla, quando possibile.

Riferimenti

1. Maina E, Galzerano M, Noli C. Perianal pruritus in dogs with skin disease. *Vet Dermatol* 2014;25:204-209.
2. James DJ, Griffin CE, Polissar NL, et al. Comparison of anal sac cytological findings and behaviour in clinically normal dogs and those affected with anal sac disease. *Vet Dermatol* 2011;22:80-87.
3. Little SE, Johnson EM, Lewis D, et al. Prevalence of intestinal parasites in pet dogs in the United States. *Vet Parasitol* 2009;166:144-152.
4. Georgi JR, Georgi ME. Helminths. In: *Parasitology for Veterinarians*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1990;137.
5. Pappalardo E, Martino PA, Noli C. Macroscopic, cytological and bacteriological evaluation of anal sac content in normal dogs and in dogs with selected dermatological diseases. *Vet Dermatol* 2002;13:315-322.
6. Hill PB, Lo A, Eden CA, et al. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Vet Rec* 2006;158:533-539.
7. Muse R. Diseases of the anal sac. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*. St Louis, MO: Saunders, 2008;465-468.
8. Halnan CR. The diagnosis of anal sacculitis in the dog. *J Small Anim Pract* 1976;17:527-535.
9. Vercelli A. Perianal diseases in dogs. In: *Proceedings: Eur Soc Vet Dermatol Eur Col Vet Dermatol* 1997;14:51-55.
10. Williams LE, Gliatto JM, Dodge RK, et al. Carcinoma of the apocrine glands of the anal sac in dogs: 113 cases (1985-1995). *J Am Vet Med Assoc* 2003;223:825-831.
11. Esplin DG, Wilson SR, Hullinger GA. Squamous cell carcinoma of the anal sac in five dogs. *Vet Pathol* 2003;40:332-334.
12. Hedlund CS, Fossum TW. Anal sac infection and impaction. In: Fossum TW, ed. *Small Animal Surgery*, 3rd ed. St Louis, MO: Mosby, 2007;498,511-515.
13. Goldschmidt MH, Hendrick MJ. Tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten DJ, ed. *Tumors in domestic animals*. 4th ed. Iowa: Ames; 2002;44-117.
14. Walder EJ, Gross TL. Epithelial tumors. In: Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, eds. *Veterinary Dermatopathology: a macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease*. Boston: Mosby 1992;329-520.
15. Guilford WG. Adverse food reactions. In: Guilford WG, Center SA, Strombeck DR, et al, eds. *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 1996;436-450.
16. Favrot C, Steffan J, Seewald W, et al. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Vet Dermatol* 2010;21:23-31.
17. Bruet V, Bourdeau PJ, Roussel A, et al. Characterization of pruritus in canine atopic dermatitis, flea bite hypersensitivity and flea infestation and its role in diagnosis. *Vet Dermatol* 2012;23:487-493.
18. Griffiths LG, Sullivan M, Borland WW. Cyclosporine as the sole treatment for anal furunculosis: preliminary results. *J Small Anim Pract* 1999;40:569-572.
19. Stanley BJ, Hauptman JG. Long-term prospective evaluation of topically applied 0.1% tacrolimus ointment for treatment of perianal sinuses in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2009;235:397-404.
20. Patricelli AJ, Hardie RJ, McNulty JE. Cyclosporine and ketoconazole for the treatment of perianal fistulas in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2002;220:1009-1016.
21. Hardie RJ, Gregory SP, Tomlin J, et al. Cyclosporine treatment of anal furunculosis in 26 dogs. *J Small Anim Pract* 2005;46:3-9.
22. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Vet Dermatol* 2010;21:233-248.
23. Nuttall TJ, McEwan NA, Bensignor E, et al. Comparable efficacy of a topical 0.0584% hydrocortisone aceponate spray and oral cyclosporine in treating canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2012;23:4-10.
24. Olivry T, Bizikova P. A systematic review of randomized controlled trials for prevention or treatment of atopic dermatitis in dogs: 2008-2011 update. *Vet Dermatol* 2013;24:97-117.
25. Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM. Efficacy and safety of oclacitinib for the control of pruritus and associated skin lesions in dogs with canine allergic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013;24:479-e114.

Alternative ai corticosteroidi nel trattamento del prurito canino



■ Neil McEwan BVM&S, MVM, Dipl. VD, DVM, Dipl. ECVD, MRCVS

Liverpool School of Veterinary Science, Neston, Liverpool, Regno Unito

Il Dr. McEwan ha conseguito la laurea presso il Royal (Dick) Veterinary College di Edimburgo nel 1979 e dopo un breve periodo in una struttura per piccoli animali è entrato con mansioni cliniche alla Glasgow Veterinary School. Ha conseguito un Master in cardiologia veterinaria, ma negli ultimi venti anni si è concentrato sulla dermatologia. È specialista europeo in dermatologia veterinaria, avendo entrambi i diplomi, britannico ed europeo, in questa disciplina. Nel 2001 gli è stato conferito il dottorato (DVM) per i suoi studi in dermatologia canina. Attualmente è Direttore del reparto di Dermatologia presso la Liverpool Veterinary School.



■ Laura Buckley BVetMed, CertVD, Dipl. ECVD, MRCVS

Liverpool School of Veterinary Science, Neston, Liverpool, Regno Unito

La Dr.ssa Buckley si è laureata presso il Royal Veterinary College nel 2003, quindi ha trascorso sei anni in medicina generale, dove ha conseguito il diploma RCVS in dermatologia veterinaria. Nel 2012 ha completato una residenza di tre anni presso l'University of Liverpool, quindi è stata insignita del diploma europeo in dermatologia veterinaria. Dopo la residenza, la Dr.ssa Buckley ha lavorato per alcuni anni in una struttura privata come dermatologo, prima di tornare all'University of Liverpool nel 2014 come docente a contratto in Veterinary Dermatology e Clinical Skills. È specialista RCVS ed europea in dermatologia veterinaria, e i suoi interessi clinici includono la dermatite allergica canina e felina, la resistenza antimicrobica e l'otite cronica.

PUNTI CHIAVE

- Il prurito è la presentazione più comune della dermatite nel cane. Si deve sempre cercare di stabilire la causa del prurito, perché questo consente di formulare una prognosi e selezionare i trattamenti opportuni.
- I corticosteroidi sono farmaci antipruriginosi molto efficaci, ma possono produrre effetti indesiderati intollerabili, specialmente se utilizzati per periodi prolungati.
- Quando si prevede di dover trattare il prurito per lunghi periodi, o per tutta la vita, devono essere esplorate le alternative al trattamento cronico con glucocorticoidi.
- Nella maggior parte dei casi, è possibile che sia necessario adottare un trattamento multimodale per controllare il prurito cronico in modo soddisfacente. Questo è particolarmente vero nella gestione della dermatite atopica canina.
- In alternativa ai corticosteroidi è disponibile una varietà di trattamenti efficaci. Questi sono autorizzati e utilizzati principalmente per il trattamento della dermatite atopica canina.
- Per un uso alternativo o supplementare, dove i trattamenti più efficaci non sono riusciti a raggiungere un controllo soddisfacente del prurito, possono essere considerati molti altri trattamenti disponibili, la cui efficacia è scarsa o moderata.

■ Introduzione

Il prurito è considerato la presentazione più comune per la dermatite nel cane. Esso richiede un trattamento rapido ed efficace per prevenire l'autotraumatismo e lo sviluppo di lesioni infiammatorie croniche. Sebbene i corticosteroidi siano farmaci eccellenti per controllare l'infiammazione e il prurito, quando vengono usati per periodi prolungati hanno effetti indesiderati potenziali che possono essere gravi. A breve termine, i principali effetti collaterali sono polidipsia e poliuria che possono rivelarsi intollerabili per i proprietari. Con l'uso prolungato, possono sorgere effetti indesiderati più gravi, tra cui l'iperadrenocorticismo iatrogeno (1). I corticosteroidi esprimono la massima utilità nell'uso a breve termine, per controllare rapidamente il prurito acuto e fermare il circolo vizioso prurito-grattamento. Qualora serva un trattamento antipruriginoso prolungato, per evitare il rischio di effetti indesiderati si possono cercare alternative ai corticosteroidi. Questo articolo esplora le alternative al trattamento cronico con glucocorticoidi.

Prima di considerare l'uso di qualsiasi medicinale antipruriginoso è importante determinare la causa per il prurito del paziente (ad es. raschiati cutanei, dieta di eliminazione, ecc.). Molte dermatosi pruriginose, incluse le infestazioni da ectoparassiti e le sovracrescite/infezioni batteriche, richiedono l'uso a breve termine di agenti antipruriginosi

per evitare l'autotraumatismo, ma in ultima analisi rispondono ai medicinali che hanno come bersaglio gli agenti eziologici coinvolti. Al contrario, le dermatosi pruriginose incurabili richiedono che il clinico selezioni farmaci antipruriginosi sicuri e ben tollerati a lungo termine. Nei cani, i tre gruppi più comuni di malattie che causano prurito sono la dermatite parassitaria, le dermatiti infettive, e le allergie (più spesso, la dermatite atopica canina) (**Figura 1**). Esistono naturalmente varie altre dermatiti che possono causare prurito, per esempio il linfoma epiteliotropico. Nel decidere un piano di trattamento per il paziente con prurito è quindi essenziale avere una diagnosi per selezionare l'agente antipruriginoso più appropriato, per l'uso sia a breve che a lungo termine. Dato come concetto acquisito che i corticosteroidi topici o sistemici sono appropriati per la maggior parte delle malattie che richiedono una terapia antipruriginosa a breve termine, questo articolo si concentra sugli agenti antipruriginosi per il trattamento a lungo termine della dermatite atopica canina.

■ Alternative ai corticosteroidi

Sono disponibili vari trattamenti alternativi ai corticosteroidi. Forse, la classificazione più semplice consiste nel dividerli in base all'efficacia, e ognuno di essi viene brevemente considerato di seguito. La **Tabella 1** riassume i farmaci, i dosaggi e l'efficacia. Quando appropriato, vanno seguite le raccomandazioni della scheda tecnica (se disponibili).

Prodotti con efficacia buona

- **La ciclosporina**, un inibitore della calcineurina, è disponibile in molti paesi come trattamento autorizzato per la dermatite atopica canina, sia in capsule che in forma liquida. La modalità d'azione principale della ciclosporina consiste nell'inibire l'attivazione delle cellule T. La sua attività immunosoppressiva è dovuta al legame con la proteina ciclofillina-1 del recettore intracellulare. L'effetto complessivo della ciclosporina è una riduzione nel numero e nell'attività delle cellule proinfiammatorie nelle sedi di infiammazione (2). La dose iniziale raccomandata è di 5 mg/kg ogni 24 ore, e nei casi che rispondono bene, dopo quattro-sei settimane di trattamento è possibile ridurre la quantità di farmaco somministrato. Si può provare a ridurre la dose giornaliera oppure aumentare l'intervallo tra le dosi (3). Diversi studi controllati e randomizzati di alta qualità hanno mostrato che la ciclosporina ha buona efficacia e sicurezza, a parte effetti negativi reversibili minori (4). L'effetto indesiderato più comune è costituito da disturbi gastrointestinali transitori, anche se sono stati osservati altri effetti indesiderati rari (5). La sua efficacia è simile a quella dei corticosteroidi orali, ma con esordio più lento. Sebbene l'uso principale della ciclosporina



Figura 1. West Highland White Terrier di cinque anni con dermatite atopica. In questi casi, vanno ricercate le infezioni secondarie, batteriche e da *Malassezia*.

sia il controllo della dermatite atopica, è stata usata con successo in un certo numero di altri problemi cutanei (2).

- **Oclacitinib** è un prodotto ormai autorizzato in molti paesi per il controllo della dermatite atopica canina e delle dermatosi allergiche del cane. Ha mostrato di ridurre il prurito in modo sicuro ed efficace, inibendo le vie metaboliche chiave coinvolte in questo sintomo e l'infiammazione associata all'allergia. Oclacitinib inibisce selettivamente le citochine Janus chinasi 1-dipendenti. In particolare, ha mostrato di inibire fortemente la funzione della citochina IL-31 nei cani, una citochina maggiore coinvolta nella dermatite allergica, ed è pertanto in grado di ridurre significativamente il prurito. La dose iniziale è di 0,4-0,6 mg/kg di peso corporeo, per via orale, ogni 12 ore per 14 giorni. Per la terapia di mantenimento, la stessa dose viene quindi somministrata una volta al giorno. In un piccolo numero di cani sottoposti al trattamento sono stati osservati diarrea, vomito e anoressia occasionali. Alcuni studi hanno mostrato che oclacitinib ha effetti antipruriginosi simili sia al prednisolone che alla ciclosporina, ma un esordio d'azione rapido paragonabile al prednisolone (cioè, più veloce della ciclosporina) (6, 7).
- **Immunoterapia allergene-specifica.** Nei cani con diagnosi di dermatite atopica canina e dove è stata identificata una sensibilizzazione ad allergeni ambientali tramite test allergologici sierici o intradermici, il piano di trattamento può includere l'immunoterapia allergene-specifica (ITS). Il meccanismo d'azione dell'immunoterapia allergene-specifica è sconosciuto, ma è stato valutato sia in medicina umana che veterinaria (8). Numerosi studi aperti non controllati, hanno indicato che l'immunoterapia allergene-specifica è efficace nel trattamento della dermatite atopica canina (9, 10) anche se, in realtà, le

Tabella 1. Tabella riassuntiva degli agenti antipruriginosi alternativi.

	Dose	Commento
Efficacia elevata		
Ciclosporina	5 mg/kg PO ogni 24 ore. Se la risposta è soddisfacente, si può provare a ridurre gradualmente la dose dopo 4-6 settimane	Generalmente sicura I segni gastrointestinali sono l'effetto indesiderato più comune
Oclacitinib	0,4-0,6 mg PO ogni 12 ore per 14 giorni, quindi somministrare la stessa dose una volta al giorno	Diarrea, vomito e anoressia occasionali
Immunoterapia allergene-specifica	Vari regimi di trattamento	Per l'uso nella dermatite atopica canina Azione lenta, sebbene sembri un trattamento sicuro
Efficacia media		
Misoprostolo	2-7,5 µg/kg PO ogni 8-12 ore	Diarrea e vomito lievi occasionali. Questo farmaco non deve essere manipolato dalle donne che hanno iniziato una gravidanza
Efficacia bassa		
Antistaminici	Dose variabile a seconda dell'uso dell'antistaminico. Vedere la Tabella 2	Sicuri
Pentossifillina	10 mg/kg PO ogni 24 ore	Sembra essere sicura
Acidi grassi essenziali	Vari regimi di dosaggio a seconda del tipo utilizzato	Sicuri. Disponibili come integratori dietetici, trattamenti topici e diete di sostegno cutaneo

percentuali di successo sono variabili. La maggior parte degli studi non controllati segnala un miglioramento "da buono a eccellente" in circa il 60% dei casi (11, 12). Non esiste un protocollo standardizzato per la somministrazione dell'immunoterapia allergene-specifica, e viene solitamente adottato il protocollo raccomandato dal fornitore del vaccino. La preoccupazione maggiore nell'uso dell'immunoterapia allergene-specifica è il rischio di anafilassi ad inizio trattamento, anche se in realtà questa evenienza è rara. Gli animali che iniziano tale trattamento devono quindi essere sotto stretta supervisione di un medico veterinario. La risposta al trattamento è lenta e viene solitamente valutata entro 6-9 mesi, per cui il trattamento delle altre aree di patogenesi deve essere affrontato mentre l'immunoterapia allergene-specifica sta facendo effetto.

Prodotti con efficacia moderata o scarsa

• **Antistaminici orali.** Nel controllo del prurito canino sono stati utilizzati numerosi prodotti antistaminici (Tabella 2). Secondo gli autori, nessuna delle preparazioni orali è autorizzata per l'uso nel cane in qualsiasi paese, ed esistono pochissimi studi clinici controllati, di buona qualità, per dimostrare l'efficacia di questi farmaci. Sebbene una manciata di studi abbia segnalato miglioramenti fino al 30%, la maggior parte di essi indica un'efficacia di circa il 10% (4). In uno studio, difenidramina e idrossizina sono state considerate più efficaci di clorfeniramina e clemastina (13). Nonostante la loro scarsa efficacia, gli antistaminici possono essere un trattamento adiuvante vantaggioso. È stato

suggerito che l'uso di alcuni antistaminici assieme ai glucocorticoidi abbia un effetto risparmiatore di steroidi. Gli effetti indesiderati degli antistaminici sono generalmente molto ridotti, con alcuni cani che mostrano sonnolenza.

- **Acidi grassi essenziali (EFA).** Gli EFA sono necessari per mantenere la cute in buona salute, e anche se sono stati condotti più studi sull'efficacia degli EFA nei cani con prurito, questi studi erano generalmente di scarsa qualità. Nella dermatite atopica canina esiste un'evidenza per la presenza di difetti della barriera cutanea, che si traducono in una perdita d'acqua trans-epidermica maggiore. Gli EFA potrebbero contribuire a correggere questi difetti. Gli EFA sono disponibili come integratori dietetici diretti, e sono disponibili anche numerose diete commerciali a contenuto elevato di EFA. Gli EFA possono essere utili nel ridurre indirettamente il prurito, dato che migliorano la funzione della barriera cutanea, e possono anche avere un effetto diretto nel controllo del prurito attraverso la loro azione antinfiammatoria a livello di cheratinociti, cellule dendritiche, linfociti T e mastociti

Tabella 2. Antistaminici orali selezionati.

Clorfenamina	4-8 mg per cane ogni 8 ore
Idrossizina	2 mg/kg ogni 8-12 ore
Clemastina	0,05-0,1 mg/kg ogni 12 ore
Difenidramina	1-2 mg/kg ogni 8-12 ore

(14). Uno studio di qualità elevata suggerisce che gli EFA potrebbero contribuire a ridurre l'uso dei glucocorticoidi (15). Gli EFA sembrano essere molto sicuri, ma talvolta possono causare disturbi digestivi di lieve entità.

- **Il misoprostolo** è un analogo della prostaglandina E1. La prostaglandina E aumenta l'adenosina monofosfato ciclica che blocca la secrezione delle citochine prodotte dalle cellule T helper 1. Si ritiene che questo sia responsabile dell'effetto antinfiammatorio del farmaco. Due studi clinici hanno mostrato che questo farmaco ha una certa efficacia nel trattamento dell'infiammazione e del prurito associati alla dermatite atopica (16, 17). Il dosaggio è di 2-7,5 µg/kg per via orale ogni 8-12 ore. In alcuni cani sono stati segnalati vomito e diarrea intermittenti lievi. Questo farmaco non deve essere manipolato da donne che hanno iniziato o stanno cercando di iniziare una gravidanza.

- **La pentossifillina** è un inibitore della fosfodiesterasi. Il suo effetto antinfiammatorio è dovuto al fatto di inibire la responsività dei leucociti alle citochine, la produzione di queste ultime, e l'attivazione dei linfociti T e B. Benché l'efficacia nel controllo del prurito sembri bassa, questo farmaco è generalmente sicuro. Sono disponibili pochissimi studi pubblicati sull'uso di questo farmaco (18). La dose è di 10 mg/kg ogni 24 ore.

- **Trattamento con interferone ricombinante.** Un numero molto limitato di studi clinici suggerisce che l'interferone-Ω felino ricombinante e l'interferone-γ canino ricombinante possano essere utili nel trattamento dell'infiammazione e del prurito associati alla dermatite atopica canina (4). Tuttavia, restano ancora da stabilire i protocolli di trattamento e la sicurezza complessiva.

Trattamenti topici

Alcuni trattamenti topici possono rivelarsi utili nella gestione del cane con prurito, inclusi i seguenti.

- **Tacrolimus** è un inibitore topico della calcineurina ed è autorizzato per la dermatite atopica nell'uomo, ma non negli animali. Un numero limitato di studi clinici è stato condotto utilizzando una pomata allo 0,1% su lesioni cutanee localizzate, mostrando la massima efficacia (19). Esiste un uso limitato per il trattamento delle lesioni generalizzate, ma nel complesso questo trattamento appare sicuro, a parte il leccamento indotto dall'applicazione.

- **Corticosteroidi topici.** Sono ampiamente disponibili numerose preparazioni diverse, ma idrocortisone aceponato merita particolare menzione. Si tratta di un glucocorticoide diesterico autorizzato in alcuni paesi per l'uso topico nel cane sotto forma di spray allo 0,0584%, che



© University of Liverpool Veterinary Dermatology Service

Figura 2. Pastore Tedesco di sei anni con granuloma da leccamento delle estremità. Il trattamento topico può essere sufficiente a controllare i segni clinici, in questo caso, ma è importante cercare la dermatite primaria e controllare le infezioni secondarie.

raggiunge un'elevata attività locale con effetti sistemici minimi (**Figura 2**). Lo spray a base di idrocortisone aceponato spruzzato si è dimostrato efficace nel trattamento della dermatite atopica canina (20, 21), e in uno studio di efficacia ha fornito risultati comparabili alla ciclosporina (21). Lo spray sembra essere sicuro, e gli studi non segnalano alcuna evidenza di soppressione adrenocorticale. Idrocortisone aceponato può essere utilizzato una volta al giorno per sette giorni nel trattamento delle riacutizzazioni acute della dermatite atopica canina, ed esiste un'evidenza che suggerisce come un singolo trattamento quotidiano per due giorni consecutivi ogni settimana riduca la frequenza delle riacutizzazioni. Questo uso intermittente sembra evitare anche il problema dell'assottigliamento cutaneo.

- **Gli integratori lipidici cutanei** sono disponibili come prodotti spot-on in molti paesi. Il loro contenuto è variabile, potendo contenere sostanze come ad esempio acidi grassi e oli essenziali, oppure ceramidi, colesterolo e acidi grassi. Nella dermatite atopica canina, questi prodotti possono essere utili per migliorare la funzione della barriera cutanea, contribuendo così a ridurre indirettamente il prurito (22, 23).

- **Shampoo ed emollienti.** Nei cani inclini alla piodermite e/o dermatite da *Malassezia*, l'uso regolare di shampoo antimicrobici per combattere queste infezioni contribuisce a controllare il prurito. Gli shampoo possono essere inizialmente frequenti, anche 2-3 volte alla settimana (a seconda della gravità della condizione), e tale frequenza può essere poi ridotta gradualmente fino a ottenere l'intervallo minimo tra gli shampoo che produce un beneficio. Gli shampoo antipruriginosi sono generalmente quelli con proprietà emollienti. Questi contribuiscono ad alleviare il

prurito e sono trattamenti “adiuvanti” utili da usare assieme ad agenti antipruriginosi più mirati. Sono inoltre disponibili spray emollienti che possono essere utili come parte di un piano di trattamento per controllare il prurito, soprattutto nei cani con cute secca e squamosa.

■ Conclusioni

La dermatite pruriginosa è comune nel cane. Il paziente con prurito deve essere visitato accuratamente per stabilire una diagnosi, al fine di selezionare i farmaci più appropriati per il trattamento del prurito. Una delle cause principali di prurito cronico è la dermatite allergica, in particolare la dermatite atopica. La cute canina che è infiammata o danneggiata è molto incline all'infezione secondaria da *Staphylococcus pseudointermedius* e/o *Malassezia pachydermatis*, ed entrambe queste infezioni contribuiscono a produrre il livello di prurito del singolo paziente. L'identificazione e il trattamento di queste infezioni possono quindi consentire un controllo generale migliore del prurito. Il trattamento a lungo termine del paziente con prurito cronico richiede verosimilmente lo sviluppo di un piano di trattamento e gestione multimodale idoneo sia per il paziente che per il proprietario, e per quanto possibile occorre considerare un protocollo che eviti l'uso cronico dei corticosteroidi.

Anche se i corticosteroidi sistemici sono molto efficaci nel controllo del prurito, e sono utili nel controllo a breve termine delle dermatosi pruriginose acute e nella gestione delle riacutizzazioni del prurito di cui soffrono pazienti con condizioni pruriginose croniche, in alcuni animali (ad es. con diabete mellito o iperadrenocorticismo) sono controindicati. Inoltre, alcuni pazienti non tollerano il trattamento con corticosteroidi, anche a basse dosi. In tutti i pazienti con dermatosi pruriginose croniche, i corticosteroidi possono produrre effetti indesiderati significativi se utilizzati per periodi prolungati. Sono disponibili numerosi trattamenti non steroidei per controllare il prurito, in particolare quello associato alla dermatite atopica canina. Ciclosporina, oclacitinib e immunoterapia allergene-specifica hanno mostrato di avere una buona efficacia nel trattamento del prurito associato alla dermatite atopica canina. Altri trattamenti meno efficaci, come ad esempio antistaminici e acidi grassi essenziali, possono essere utili come trattamenti adiuvanti nella gestione globale del paziente con prurito cronico e, se usati in combinazione con i corticosteroidi, possono anche avere un effetto risparmiatore di steroidi, riducendo la dose complessiva di corticosteroidi necessaria per il controllo del prurito.

Riferimenti

- Viviano KR. Update on immunosuppressive therapies for dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(5):1149-1170.
- Forsythe P, Paterson S. Ciclosporin 10 years on: indications and efficacy. *Vet Rec* 2005;174 Suppl 2:13-21.
- Olivry T, Rivierre C, Murphy KM, et al. Maintenance treatment of canine atopic dermatitis with cyclosporine: decreasing dosages or increasing intervals? *Vet Dermatol* 2003;14:220.
- Olivry T, Mueller RS. Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2003;14(3):121-146.
- Nuttall T, Reece D, Roberts E. Life-long diseases need life-long treatment: long-term safety of ciclosporin in canine atopic dermatitis. *Vet Rec* 2014;174 Suppl 2:3-12.
- Gadeyne C, Little P, King VL, et al. Efficacy of oclacitinib (Apoquel[®]) compared with prednisolone for the control of pruritus and clinical signs associated with allergic dermatitis in client-owned dogs in Australia. *Vet Dermatol* 2013;25(6):512-518, e86.
- Little PR, King VL, Davis KR, et al. A blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and ciclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs. *Vet Dermatol* 2014;26(1):23-e8.
- Loewenstein C, Mueller RS. A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine. *Vet Dermatol* 2009;20(2):84-98.
- Park S, Ohya F, Yamashita K, et al. Comparison of response to immunotherapy by intradermal skin test and antigen-specific IgE in canine atopy. *J Vet Med Sci* 2000;62(9):983-988.
- Zur G, White SD, Ihrke PJ, et al. Canine atopic dermatitis: a retrospective study of 169 cases examined at the University of California, Davis, 1992-1998. Part II. Response to hyposensitization. *Vet Dermatol* 2002;13(2):103-111.
- Griffin CE, A Hillier. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIV): allergen-specific immunotherapy. *Vet Immunol Immunopathol* 2001;81(3-4):363-383.
- Nuttall TJ, Thoday K L, van den Broek A H, et al. Retrospective survey of allergen immunotherapy in canine atopy. *Vet Rec* 1998;143(5):139-142.
- Zur G, Ihrke PJ, White SD, et al. Antihistamines in the management of canine atopic dermatitis: a retrospective study of 171 dogs (1992-1998). *Vet Ther* 2002;3(1):88-96.
- Schumann J, Basiouni S, Guck T, et al. Treating canine atopic dermatitis with unsaturated fatty acids: the role of mast cells and potential mechanisms of action. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 2014;98(6):1013-1020.
- Saevik BK, Bergvall K, Holm BR, et al. A randomized, controlled study to evaluate the steroid sparing effect of essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2004;15(3):137-145.
- Olivry T, Dunston SM, Rivierre C, et al. A randomized controlled trial of misoprostol monotherapy for canine atopic dermatitis: effects on dermal cellularity and cutaneous tumour necrosis factor-alpha. *Vet Dermatol* 2003;14(1):37-46.
- Olivry T, Guaguère E and Héripriet D. Treatment of canine atopic dermatitis with misoprostol, a prostaglandin E1 analogue: an open study. *J Dermatol Treat* 1997;8(7):243-247.
- Marsella R, Nicklin CF. Double-blinded cross-over study on the efficacy of pentoxifylline for canine atopy. *Vet Dermatol* 2000;11:255-260.
- Marsella R, Nicklin CF, Saglio S, et al. Investigation on the clinical efficacy and safety of 0.1% tacrolimus ointment (protopic) in canine atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, cross-over study. *Vet Dermatol* 2004;15:294-303.
- Nuttall T, Mueller R, Besignor E, et al. Efficacy of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray in the management of canine atopic dermatitis: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Vet Dermatol* 2009;20(3):191-198.
- Nuttall TJ, McEwan NA, Besignor E, et al. Comparable efficacy of a topical 0.0584% hydrocortisone aceponate spray and oral ciclosporin in treating canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2011;23(1):4-10, e1-2.
- Tretter S, Mueller RS. The influence of topical unsaturated fatty acids and essential oils on normal and atopic dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2011; 47(4):236-240.
- Fujimura M, Nakatsuji Y, Fujiwara S, et al. Spot-on skin lipid complex as an adjunct therapy in dogs with atopic dermatitis: an open pilot study. *Vet Med Int*. Epub 2011 Sep 29.

Infezione auricolare: quello che il proprietario deve sapere

■ **Alberto Martín Cordero, DVM**

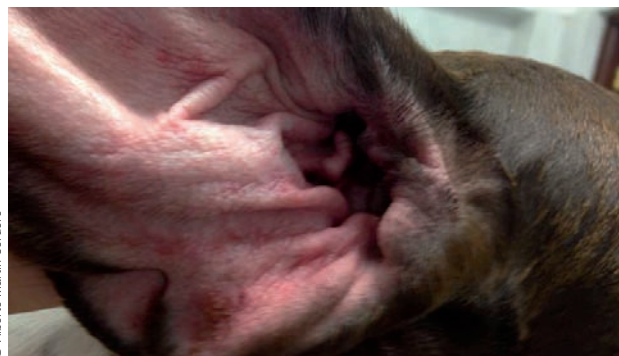
VETDERM Dermatology Specialists, Guadalajara, Messico

■ Introduzione

L'otite esterna è una condizione comune nel cane e nel gatto, con un'incidenza segnalata del 10-20% nel cane e del 2-6% nel gatto (1-3). Il controllo della condizione richiede l'identificazione, ove possibile, dei fattori predisponenti, primari, secondari e perpetuanti. I fattori predisponenti comprendono condizioni anatomiche come ad esempio condotto uditivo stenotico o con troppi peli, umidità aumentata (ad es. in certe razze con pinne auricolari pendule o nei cani che nuotano) ed eccesso di trattamento. I possibili fattori primari sono numerosi e i più comuni sono le allergie cutanee, sebbene siano frequenti anche corpi estranei, condizioni ipersecretorie (ad es. seborrea primaria, ipotiroidismo o attività aumentata delle

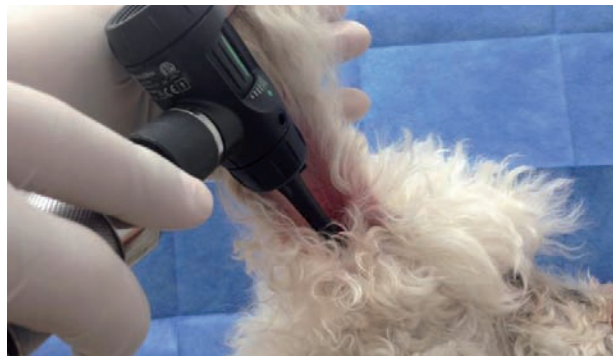
ghiandole ceruminose), neoplasia e parassiti (4). I fattori secondari includono le infezioni batteriche e da lieviti, mentre i fattori perpetuanti principali sono otite media e alterazioni patologiche croniche nel condotto uditivo secondarie all'infiammazione (ad es. stenosi, fibrosi e calcificazione dei tessuti). Le tecniche corrette per l'esame dell'orecchio, i prelievi e la pulizia sono i punti chiave per quanto riguarda il trattamento, la diagnosi e la gestione dell'otite esterna nei cani. È indispensabile identificare e trattare la causa primaria, nonché eliminare tutti i fattori secondari. In presenza di alterazioni patologiche croniche, queste vanno adeguatamente controllate perché la gestione a lungo termine sia soddisfacente.

■ Esame dell'orecchio



© Alberto Martín Cordero

L'esame dell'orecchio inizia con un'accurata osservazione e valutazione della pinna auricolare.



© Alberto Martín Cordero

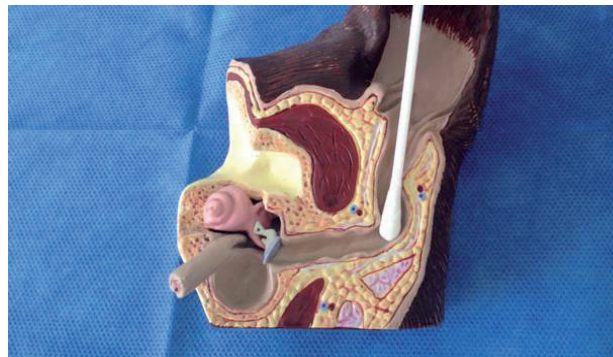
Le parti verticali e orizzontali del condotto uditivo vengono quindi esaminate con un valido otoscopio. Il posizionamento corretto dell'otoscopio evita il disagio, cosa particolarmente importante nei pazienti con condotti uditivi infiammati.

■ Prelievi per la citologia dell'orecchio



© Alberto Martín Cordero

La citologia consente di valutare i fattori secondari. Batteri (cocchi, bastoncini), lieviti (*Malassezia spp.*) (5) e cellule infiammatorie possono essere osservati al microscopio dopo il prelievo e la colorazione.



© Alberto Martín Cordero

I campioni possono essere ottenuti utilizzando un tampone di cotone sterile posizionato nel punto d'incontro tra le parti verticali e orizzontali del condotto uditivo.

■ Pulizia dell'orecchio

Nella maggior parte dei pazienti, la pulizia delle superfici esterne dell'orecchio non richiede anestesia o sedazione e i proprietari devono essere istruiti sulle modalità per eseguire correttamente questa procedura a casa. In

quasi tutti i casi di otite esterna, viene influenzata negativamente la migrazione epiteliale, ovvero il meccanismo di pulizia automatica del condotto uditivo, con conseguente accumulo di cerume (6,7).

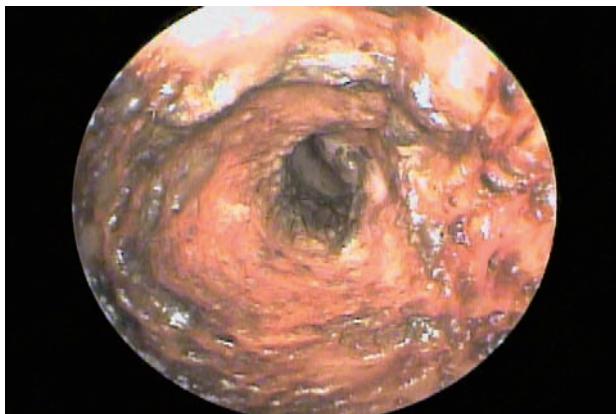


© Alberto Martín Cordero

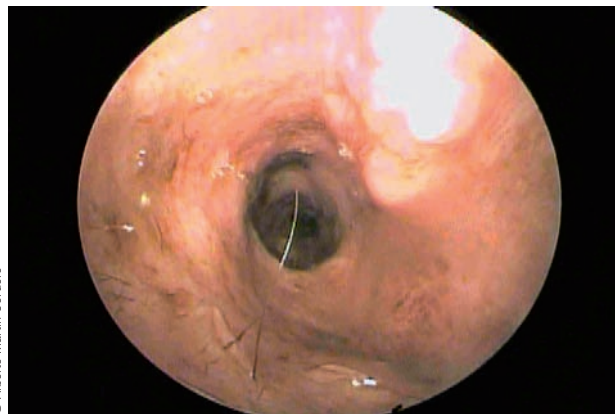


© Alberto Martín Cordero

In questo caso, è necessario inserire nel condotto uditivo un detergente per orecchie e massaggiare l'orecchio dall'esterno. Il cerume può essere rimosso dalla parte esterna dell'orecchio usando un tampone di cotone, sebbene occorre evitarne l'abuso nel condotto uditivo. La pulizia contribuisce a ridurre la quantità di essudato ceruminoso, facilita la penetrazione dei trattamenti topici e riduce il biofilm costituito da batteri e lieviti, aiutando a eliminare gli agenti infettivi.



© Alberto Martín Cordero



© Alberto Martín Cordero

Vista otoscopica del condotto uditivo esterno prima (sinistra) e dopo (destra) la pulizia. Nella sala da visita è importante ridurre o eliminare il detrito ceruminoso, poiché questo consente di eseguire un esame completo valutando le strutture dell'orecchio, come ad esempio l'epitelio del condotto esterno e analizzando l'integrità della membrana timpanica. L'obiettivo principale è la ricerca di un giusto equilibrio tra il trattamento e il controllo del detrito ceruminoso. L'uso eccessivo di agenti detergenti può danneggiare l'epitelio del condotto uditivo. Questa condizione è caratterizzata dalla presenza di un detrito ceruminoso di colore bianco, mentre la citologia mostra la presenza di cellule infiammatorie ma non di microrganismi.

Riferimenti

1. Baba E, Fukata T, Saito M. Incidence of otitis externa in dogs and cats in Japan. *Vet Rec* 1981;108:393-395.
2. Griffin CE, Song M. Otitis workshop. In: Kwochka K, Willemse T, von Tscharner C (eds). *Advances in Veterinary Dermatology*, vol. 3. Boston: Butterworth-Heinemann 1996;369-375.
3. Rosychuk RA, Luttgen P. Diseases of the ear. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders 2000;1185-1235.
4. Saridomichelakis MN, Farmaki R, Leonidas LS, et al. Aetiology of canine otitis externa: a retrospective study of 100 cases. *Vet Dermatol* 2007;18:341-347.
5. Campbell JJ, Coyner KS, Rankin SC, et al. Evaluation of fungal flora in normal and diseased canine ears. *Vet Dermatol* 2010;21(6):619-625.
6. Tabacca NE, Cole LK, Hillier A, et al. Epithelial migration on the canine tympanic membrane. *Vet Dermatol* 2011;22(6):502-510.
7. Nuttall T, Cole LK. Ear cleaning: the UK and US perspective. *Vet Dermatol* 2004;15(2):127-136.

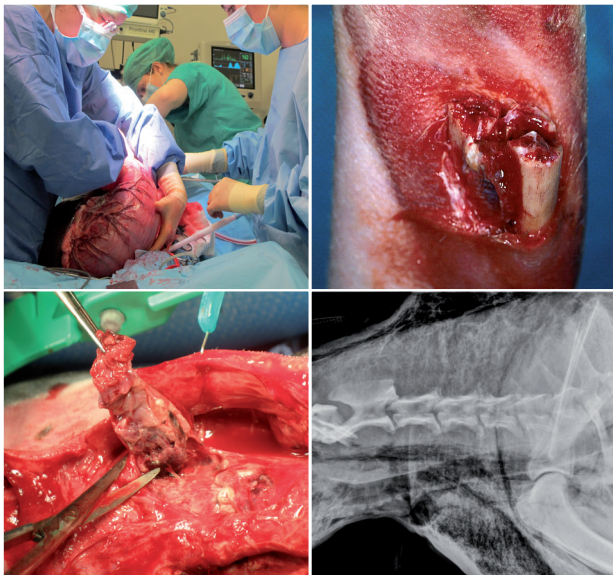
Risultati nutrizionali ottenuti attraverso Innovazione & Precisione

La precisione nutrizionale è parte del nostro DNA. La nostra crescente conoscenza dei fabbisogni alimentari di cani e gatti è alla base delle innovazioni dei nostri alimenti. Condividiamo con te la passione nel migliorare il modo di nutrire gli animali, prendendoci cura della loro salute, in tutto il mondo.



VETERINARY focus

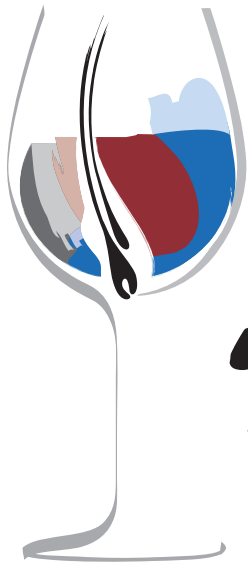
La rivista mondiale del veterinario per animali da compagnia



NEL NOSTRO PROSSIMO NUMERO...

Nel prossimo *Veterinary Focus*, vedremo diversi aspetti della traumatologia:

- **Emergenze in oftalmologia**
Elizabeth Giuliano, Stati Uniti
- **Dilatazione gastrica e volvolo**
Emma Donnelly e Daniel Lewis, Regno Unito
- **Come affrontare le ferite penetranti**
Bonnie Campbell, Stati Uniti
- **Valutazione del dolore nel cane**
Jackie Reid, Regno Unito
- **Il trauma cranico nel gatto**
Simon Platt, Stati Uniti
- **Casi di emergenza osservati nelle strutture veterinarie di base**
Emi Kate Saito e Catherine Rhoads, Stati Uniti
- **Primo trattamento delle fratture esposte**
James Roush, Stati Uniti
- **Trattamento delle condizioni traumatiche toraciche comuni**
Manuel Jiménez Peláez, Spagna



Bordeaux

8TH WORLD CONGRESS OF
VETERINARY DERMATOLOGY
MAY 31-JUNE 4 ' 2016

TELL
A
FRIEND



SAVE
THE
DATE

SEE
YOU
THERE

WHERE SCIENCE MEETS THE FLAVOURS OF FRANCE

For regular updates of WCVD8
visit our site and enter your e-mail address

www.vetdermbordeaux.com



Organizing Secretariat: WCVD 8 c/o MCI : 24, rue Chauchat, 75009 Paris - France

Tel. : + 33 (+33 (0)1 53 85 82 66 | Fax.: + 33 (0)1 53 85 82 83 | Email: info@vetdermbordeaux.com

WWW.GAMLU



principal sponsors



major sponsors