

VETERINARY focus

#25.02

Pismo o światowym zasięgu dla lekarzy weterynarii małych zwierząt



Dermatologia małych zwierząt

Choroby autoimmunologiczne skóry u psów • Jak podchodzić do... Nużycy • Zapalenie skóry i zapalenie zewnętrznego przewodu słuchowego na tle Malassezia u psów • Rozpowszechnienie AZS u psów • Ropne zapalenie skóry psów: problem oporności na metycylinę • Świąd okolicy odbytu u psów • Alternatywy dla glikokortykosteroidów w leczeniu świądu u psów • Wytnij i zachowaj... Zapalenie ucha zewnętrznego



KOMPLETNE ROZWIĄZANIA ŻYWIENIOWE W PRZYPADKU ALERGICZNYCH CHOROÓB SKÓRY

Pełna linia diet
dermatologicznych
ROYAL CANIN®
na każdy etap
postępowania
klinicznego

NOWOŚĆ



www.royalcanin.pl

INCREDIBLE IN EVERY DETAIL

02 **Choroby autoimmunologiczne skóry u psów**
Amy Shumaker

10 **Jak podchodzę do... Nużycy**
Stephen Waisglass

19 **Zapalenie skóry i zapalenie zewnętrznego przewodu słuchowego na tle *Malassezia* u psów**
Katherine Doerr

26 **Rozpowszechnienie AZS u psów**
Emi Kate Saito, Catherine Rhoads

29 **Ropne zapalenie skóry psów: problem oporności na metycylinę**
Ana Oliveira

36 **Świąd okolicy odbytu u psów**
Elisa Maina, Chiara Noli

42 **Alternatywy dla glikokortykosteroidów w leczeniu świądu u psów**
Neil McEwan, Laura Buckley

49 **Wytnij i zachowaj... Zapalenie ucha zewnętrznego**
Alberto Martín Cordero



Drodzy Czytelnicy,

Ponieważ skóra jest narządem dość prostym do badania – „w końcu potrzeba tylko pacjenta w zasięgu wzroku...”, nikogo nie powinno dziwić, że jej choroby niemal od zawsze zajmują ważne miejsce w medycynie człowieka, choć ich skuteczne leczenie to już inna historia. W *Kanonie Medycyny*, czyli słynnej pięciotomowej encyklopedii liczącej blisko 1000 lat, opisano szereg chorób skóry i możliwe metody leczenia niektórych z nich, w tym raka skóry (preferowanym lekiem był tlenek cynku, który dziś nadal znajduje zastosowanie w leczeniu miejscowym niektórych schorzeń, choć niekoniecznie tych nowotworowych). Na podręcznik poświęcony wyłącznie dermatologii trzeba było czekać kolejne 500 lat – *De morbis cutaneis* (czyli *O chorobach skóry*) został wydany w 1572 roku, a pierwsza szkoła dermatologii powstała dopiero na początku XIX wieku w Hôpital Saint-Luis w Paryżu. Jednym z jej ojców był dr Jean-Luis-Marc Alibert, który starał się nadać dermatologii podstawy ściśle naukowe. Znany ze swej goriwości (inokulował się substancjami, które, jak sądzono, powodują choroby skóry), dr Alibert po raz pierwszy opisał ziarniniaka grzybiastego i skórą postać leiszmaniozy, a także odkrył świerzbowce.

Dermatolodzy zarówno „ludzcy”, jak i weterynaryjni bardzo wiele zawdzięczają poświęceniu dr. Aliberta oraz innych pionierów w tej dziedzinie – ich dążeniu do coraz głębszego i bardziej naukowego podejścia i opracowania skutecznych opcji leczenia. Warto jednak pamiętać, że wciąż nie wiemy wszystkiego o problemach dermatologicznych, mimo iż sama dermatologia jest jedną z najpopularniejszych specjalizacji w medycynie weterynaryjnej. Mamy nadzieję, że ten numer *Veterinary Focus* znajdzie swoje miejsce w bibliotece każdego dermatologa – chcielibyśmy bowiem, by dążenie do pogłębiania wiedzy stało się powszechne.

Ewan McNeill, redaktor naczelny

Komitet redakcyjny

- Franziska Conrad, DVM, Scientific Communications, Royal Canin, Germany
- Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Senior Scientific Affairs Manager, Royal Canin, USA
- Pauline Devlin, BSc, PhD, Scientific Communications and External Affairs, Royal Canin, UK
- María Elena Fernández, DVM, Costa Rica
- Joanna Gale, BVetMed, CertLAS, MRCVS, Science and Technical Communications Manager, WALTHAM Centre for Pet Nutrition, UK
- Giulio Giannotti, BSc, Product Manager, Royal Canin, Italy
- Hervé Marc, Global Corporate Affairs Manager, Royal Canin, France
- Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Veterinary Communication Manager, Royal Canin, France
- Cláudia Palmeiro, DVM, Communication Manager, Royal Canin, Portugal
- Yann Quéau, DVM, Dipl. ACVN, Research Nutritionist, Royal Canin, France

Redaktorzy nadzorujący tłumaczenia

- Elisabeth Landes, DVM (German)
- Noemi Del Castillo, PhD (Spanish)
- Giulio Giannotti, BSc (Italian)
- Matthias Ma, DVM (Chinese)
- Chie Saito, DVM (Japanese)
- Boris Shulyak, PhD (Russian)

Redaktor naczelny

- Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS

Sekretarz redakcji

- Laurent Cathalan
- Jérémy Davis

Projekt graficzny

- Pierre Ménard

Deputy publisher: Buena Media Plus

CEO: Bernardo Gallitelli
Address: 85, avenue Pierre Grenier
92100 Boulogne - France
Phone: +33 (0) 1 72 44 62 00

Tłumaczenie wydania polskiego

- lek. wet. Dagmara Ewa Chelstowska

Redaktor merytoryczny wydania polskiego

- dr n. wet. Dorota Pomorska-Handwerker

Redakcja językowa wydania polskiego

- Marta Sobczak

Skład wydania polskiego

- Garamond

Przygotowanie

- Galaktyka sp. z o.o.

Printed in the European Union
ISSN 2430-7874

Circulation: 70 000 copies
CEO: Bernardo Gallitelli
Address: ryc. 8, s. 15 @ Dr Stephen Waisglass

„Veterinary Focus” ukazuje się także we Francji, Niemczech, Chinach, Włoszech, Hiszpanii, Japonii i w Rosji. Zapraszamy

do przesyłania pomysłów i propozycji interesujących Państwa autorów oraz tematów artykułów. Lista substancji leczniczych dopuszczonych do stosowania w medycynie małych zwierząt różni się na całym świecie. W przypadku braku licencji należy przed zastosowaniem takiego leku wydać ostrzeżenie.

Wszelkie prawa zastrzeżone. Bez pisemnej zgody Wydawcy – Royal Canin, żadna część niniejszej publikacji nie może być powielana w częściach ani w całości. Nie może też być reprodukowana, przechowywana i przetwarzana z zastosowaniem jakichkolwiek środków elektronicznych, mechanicznych, fotograficznych, nagrywających i innych. Medycyna jest gałęzią nauki cechującą się stałym rozwojem wiedzy. Badania naukowe i trwały postęp w klinicznych metodach działania wywierają także wpływ na farmakoterapię. Autorzy i Wydawcy starali się przedstawić dokładne

informacje i wskazówki dotyczące stosowania i dawkowania różnych leków w zgodzie z aktualnym stanem wiedzy, standardowymi przepisami i wskazaniami producentów. Mimo to ani Autorzy, ani Wydawca nie mogą gwarantować prawidłowości dawkowania. Lekarzom praktykującym zaleca się, aby w każdym przypadku stosowania leków uwzględniali informacje producenta dotyczące zarówno dawkowania, jak i przeciwwskazań. Podanie w niniejszym magazynie nazw użytkowych, nazw handlowych, oznakowań towarów itp. nie uprawnia do przypuszczeń, że takie nazwy można uznać za wolne w sensie ustawodawstwa o znakach fabrycznych i o ochronie prawnej znaków fabrycznych, czyli takie, których każdy może dowolnie używać. Tłumacze dłożyli wszelkich starań, aby zagwarantować jakość tłumaczenia, jednak nie ponoszą żadnej odpowiedzialności za prawidłowość oryginalnych artykułów.

Choroby autoimmunologiczne skóry u psów



■ Amy Shumaker, DVM, Dipl. ACVD
Dermatology for Animals, Campbell, Kalifornia, USA

Doktor Shumaker ukończyła College of Veterinary Medicine na Uniwersytecie na Florydzie w 2001 roku. Po odbyciu rocznego rotacyjnego stażu z zakresu chorób wewnętrznych i chirurgii małych zwierząt na VCA South Shore Animal Hospital w Massachusetts kontynuowała przez trzy lata pracę jako lekarz pierwszego kontaktu. Następnie ukończyła rezydenturę z zakresu dermatologii weterynaryjnej w prywatnej klinice Dermatology for Animals. Obecnie dr Shumaker pracuje jako specjalista konsultant ds. dermatologii, a jej zainteresowania zawodowe koncentrują się szczególnie na rozpoznawaniu i leczeniu alergii u zwierząt towarzyszących.

■ Wprowadzenie

Rzadko występujące u psów i kotów choroby skóry o podłożu immunologicznym można podzielić na dwie podkategorie: autoimmunologiczne i warunkowane immunologicznie (1). Uważa się, że proces autoimmunizacji wynika z niemożności rozpoznawania „samego siebie” przez układ immunologiczny, co wzbudza jego reakcję – w postaci produkcji przeciwciał lub uaktywnienia limfocytów – skierowaną przeciwko prawidłowym tkankom i strukturom anatomicznym. W przebiegu chorób warunkowanych immunologicznie proces zostaje wyzwolony przez obcy antygen, na przykład leki (w tym szczepionki) oraz czynniki zakaźne.

Rokowanie przy wielu autoimmunologicznych i warunkowanych immunologicznie chorobach skóry zależy od ich rodzaju – niektóre z nich obejmują tylko skórę, powodując niewielkiego stopnia lub łagodne objawy ogólnoustrojowe, natomiast inne, takie jak toczeń rumieniowaty i różne postaci zapalenia naczyń, mogą dotyczyć również narządów wewnętrznych i znacząco wpływać na funkcjonowanie całego organizmu.

Artykuł w zasadniczej części omawia metodykę rozpoznawania objawów klinicznych, opcje diagnostyczne, możliwości leczenia i sposoby unikania czynników potencjalnie wyzwalających. Dzięki odpowiedniemu podejściu wiele z tych chorób można z powodzeniem leczyć.

■ Objawy kliniczne i rozpoznanie

Tak jak w przypadku każdej innej choroby skóry, rozpoznanie opiera się na danych z wywiadu, objawach klinicznych i standardowej diagnostyce dermatologicznej (czyli pobraniu zeszkrobów, badaniu cytologicznym i biopsji z badaniem histopatologicznym). W przebiegu niektórych chorób, takich jak pęcherzyca, objawy często okresowo ustępują i nawracają. Większość chorób autoimmunologicznych stwierdza się u zwierząt młodych lub w średnim wieku, a wiele dermatoz o takiej etiologii cechuje predyspozycja rasowa, co może się okazać pomocne w diagnostyce różnicowej.

Obraz kliniczny może być zmienny i naśladować wiele innych chorób skóry wskutek ograniczonej liczby reakcji i wykwitów powstających na skórze. Do szerokiego spektrum objawów różnych chorób autoimmunologicznych skóry zalicza się wiele różnych symptomów. Nie ma jednak jednej patognomicznej oznaki sygnalizującej dermatozę autoimmunologiczną. Obserwuje się wyłysienia, strupienie (np. przy pęcherzycy liściastej), obecność rumienia

Kluczowe zagadnienia

- Choroby autoimmunologiczne rozwijają się wskutek niemożności rozpoznawania „samego siebie” przez układ immunologiczny.
- Obecnie wyróżnia się wiele skórnych chorób autoimmunologicznych i o podłożu immunologicznym, a ich objawy kliniczne są zmienne – często naśladują inne, występujące bardziej powszechnie choroby skóry.
- Badanie histopatologiczne ma tak naprawdę najwyższą wartość diagnostyczną w rozpoznawaniu autoimmunologicznych chorób skóry, choć na ostateczne rozpoznanie wpływają również lokalizacja i stadium zmian skórnych.
- Wybór między lekami o działaniu immunomodulującym a immunosupresyjnym jest uwarunkowany istotą i nasileniem procesu chorobowego.

i plamicę (np. przy zapaleniu naczyń, rumieniu wielopostaciowym), owrzodzenia (np. przy zapaleniu naczyń, toczniu/różnych postaciach tocznia) i pęcherze (np. przy pęcherzowych chorobach skóry).

W rozpoznawaniu autoimmunologicznych chorób skóry „złotym standardem” jest biopsja i badanie histopatologiczne przeprowadzone przez dermatohistopatologa. Ze zmian reprezentatywnych należy pobrać kilka wycinków, używając trepanu (trepanobiopsja), szczególnie z miejsc objętych strupieniem i z krostami, jeśli takie wykwity występują. Przy podejrzeniu takich chorób jak pęcherzyca do badania można przesłać również pojedyncze strupy. W miejscach wybranych do pobrania prób nie należy golić sierści ani nadmiernie pocierać naskórka, ponieważ można w ten sposób usunąć strupy i wpłynąć negatywnie na wynik badania. W przypadku wykonywania biopsji zwierzę nie powinno być leczone glikokortykosteroidami. Przesyłanie do badania jedynie wycinków owrzodziałej tkanki również nie jest wskazane, ponieważ w takim przypadku obraz histopatologiczny może sugerować dość niejasne rozpoznanie „wrzodziejącego zapalenia skóry”. W różnicowaniu innych chorób skóry naśladujących dermatozy autoimmunologiczne, takich jak grzybica, pomocne mogą być specjalne techniki barwienia, np. PAS (*Periodic acid-Schiff*).

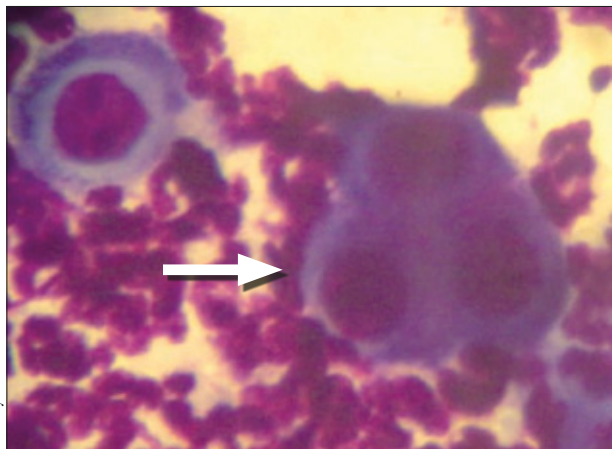
Dodatkowe techniki diagnostyczne obejmują badanie cytologiczne, posiew mikologiczny w kierunku dermatofitów, test na obecność przeciwciał jądrowych (ANA) oraz oznaczanie miana przeciwciał skierowanych przeciwko patogenom powodującym choroby odkleszczowe. Cytologia jest pomocnym narzędziem diagnostycznym przy potwierdzaniu lub wykluczaniu choroby autoimmunologicznej, np. obecność keratynocytów akantolitycznych otoczonych neutrofilami w dużej mierze może sugerować pęcherzycę liściastą (ryc. 1). Akantoliza może się jednak pojawiać również przy zakażeniach gronkowcami i dermatofitami, zwłaszcza *Trichophyton* spp. (2). Konieczne

jest więc wykonanie badania pod kątem obecności tych patogenów i podjęcie odpowiedniego leczenia, w przypadku ich potwierdzenia. Przy zakażeniu bakteryjnym należy podjąć antybiotykoterapię trwającą 4–6 tygodni, a ustąpienie zmian stanowi potwierdzenie rozpoznania ropnego zapalenia śluzówkowo-skórnego. Należy również zauważyć, że objawy kliniczne i zmiany histopatologiczne w przebiegu skórno-tocznia rumieniowatego mogą bardzo przypominać te, które towarzyszą ropnemu zapaleniu skórno-śluzówkowemu lusterka nosa (3). Potwierdzenie rozpoznania skórno-tocznia rumieniowatego może ułatwić oznaczenie miana ANA oraz wyniki badania histopatologicznego. Dodatkowe testy diagnostyczne obejmują immunofluorescencję oraz badanie immunohistochemiczne, przy czym technika immunofluorescencji bezpośredniej oraz analiza immunohistochemiczna (które są często wykonywane wyłącznie przez wyspecjalizowane weterynaryjne laboratoria immunopatologiczne) zwykle wymagają specjalnego przygotowania wycinków tkanki. Od niedawna dość obiecująco ocenia się technikę immunofluorescencji pośredniej wykrywającą autoprzeciwciała krążące w surowicy (1, 4, 5).

■ Leczenie

W leczeniu chorób skóry o charakterze autoimmunologicznym / warunkowanych immunologicznie wykorzystuje się w zasadzie dwa postępowania: immunosupresję lub immunomodulację (tab. 1), a o wyborze metody decyduje rodzaj choroby oraz jej nasilenie. Większość psów z toczniem skórno-rumieniowatym, zapaleniem naczyń skórnych wywołanym szczepieniem przeciwko wściekliźnie, zapaleniem naczyń skórnych brzegów małżowin usznych oraz symetryczną onychodystrofią toczniową dobrze reaguje na leki immunomodulujące. Mogą być one stosowane w fazie podtrzymującej leczenia. Z kolei przy innych chorobach takich jak pęcherzyca liściasta, rumień wielopostaciowy, tocznie układowe oraz inne formy zapalenia naczyń pacjenci wymagają podawania leków immunosupresyjnych.

Zaistnienie korzystnego działania leków immunomodulujących wymaga czasu (zwykle efekty leczenia obserwuje się dopiero po 3–4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia), a więc w przypadku ciężkich objawów klinicznych na początku leczenia zwykle podaje się wysokie dawki glikokortykosteroidów, by następnie stopniowo je zmniejszać. W ten sposób uzyskujemy szybką poprawę kliniczną, wraz z jednoczesną terapią wybranym lekiem immunomodulującym. Po uzyskaniu remisji preparat immunomodulujący można stosować w protokole podtrzymującym. Należy tutaj po raz kolejny podkreślić, że leczenie należy rozpocząć, podając zarówno glikokortykosteroid, jak i lek immunomodulujący, gdyż ten drugi wymaga czasu do osiągnięcia działania terapeutycznego. Taka opcja zapobiegnie nawrotom choroby po zmniejszeniu dawki glikokortykosteroidu. Zasadniczą korzyścią stosowania leków immunomodulujących jest mniejsza



© Amy Shumaker

Rycina 1. Obraz cytologiczny preparatu odciskowego z materiału pobranego spod strupa na lusterku nosa u psa z rozpoznaną pęcherzycą liściastą. Widoczne neutrofile otaczające skupiska dużych, zasadochłonnych keratynocytów akantolitycznych (strzałka) (powiększenie 100×)

Tabela 1. Zestawienie leków często stosowanych w terapii autoimmunologicznych i warunkowanych immunologicznie chorób skóry (1, 24, 25).

Leki immunosupresyjne			
Lek	Dawkowanie i uwagi	Mechanizm działania	Działania niepożądane
Glikokortykosteroidy	prednizon/prednizolon: 2,2–4,4 mg/kg co 24 godz. deksametazon: 0,2–0,4 mg/kg co 24 godz. triamcinolon: 0,2–0,6 mg/kg co 24 godz. są to dawki indukcyjne, które następnie zmniejsza się do najmniejszej możliwej podawanej co 48 godz. (prednizon) do 72 godz. (deksametazon, triamcinolon) koniecznej do utrzymania remisji	obniżenie poziomu krążących limfocytów T; hamowanie limfokin; hamowanie migracji neutrofilii, makrofagów i monocytów; hamowanie fagocytozy i chemotaksji; zmniejszenie produkcji interferonu	objawy nadczynności kory nadnerczy, dyspnoe, wymioty, biegunka, podwyższona aktywność enzymów wątrobowych, zapalenie trzustki, owrzodzenia przewodu pokarmowego, lipidemia, zakażenia dróg moczowych, cukrzyca, zanik mięśni, zmiany zachowania
Cyklosporyna	faza indukcji: 5–10 mg/kg co 24 godz. faza podtrzymująca: 5–10 mg/kg co 48 godz. lub rzadziej	immunosupresyjny: blokowanie transkrypcji IL-2 reaktywności i odpowiedzi limfocytów T; hamowanie transkrypcji IFN α ; hamowanie aktywności komórek jednojądrzastych	wymioty, biegunka, utrata łaknienia, rozrost dziąseł, brodawczakowatość, hirsutyzm, bakteriomocz, supresja szpiku kostnego, nefropatia
Azatiopryna	faza indukcji: 1,5–2,5 mg/kg co 24 godz. faza podtrzymująca: 1,5–2,5 mg/kg co 48 godz., lecz można zmniejszyć dawkę nawet do 1 mg/kg co 72 godz.	działanie na komórki szybko ulegające proliferacji najsilniejsze działanie na mechanizmy odporności komórkowej oraz syntezę przeciwciał zależną od limfocytów T	niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, wymioty, reakcje nadwrażliwości, zapalenie trzustki, podwyższone ALP i ALT, wysypki, wyłysienia, biegunka, toksyczne uszkodzenie wątroby, podwyższone ryzyko zakażeń
Mykofenolan mofetylu	10–20 mg/kg co 12 godz.	hamuje syntezę puryn <i>de novo</i> i tłumi limfocyty T i B oraz produkcję przeciwciał	nudności, wymioty, biegunka, supresja szpiku kostnego, podwyższone ryzyko zakażeń
Chlorambucyl	faza indukcji: 0,1–0,2 mg/kg co 24–48 godz. faza podtrzymująca: 0,1–0,2 mg/kg co 48 godz. lub rzadziej	efekt cytotoksyczny na drodze sieciowania DNA	utrata łaknienia, wymioty, biegunka, supresja szpiku kostnego, podwyższone ryzyko zakażeń
Cyklofosfamid	1,5 mg/kg co 48 godz. z uwagi na działania niepożądane często zaleca się podawanie tego leku wyłącznie w fazie indukcji; obecnie rzadko stosowany w leczeniu autoimmunizacyjnych chorób skóry	hamowanie mitozy; immunosupresyjne względem mechanizmów odporności komórkowej i humoralnej; tłumienie syntezy przeciwciał	jałowe, krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego; zwłóknienie pęcherza moczowego; działanie teratogenne, niepłodność, wyłysienia, nudności, zapalenie przewodu pokarmowego, częstsze zakażenia, supresja szpiku kostnego
Leki immunomodulujące			
Tetracykliny	doksycyklina: 5 mg/kg co 12 godz. minocyklina: 5–10 mg/kg co 12 godz. tetracyklina: 500 mg dla psów > 10 kg co 8 godz. 250 mg dla psów < 10 kg co 8 godz.	właściwości przeciwzapalne oddziałujące na chemotaksję, produkcję przeciwciał, aktywację układu dopełniacza; hamowanie aktywności cytokin; hamowanie syntezy prostaglandyn, lipaz i kolagenaz	wymioty, utrata łaknienia, ospałość, biegunka, podwyższona aktywność enzymów wątrobowych
Nikotynamid (amid kwasu nikotynowego)	500 mg dla psów > 10 kg co 12 godz.* 250 mg dla psów < 10 kg co 12 godz.* *lub co 8 godz., jeśli lek jest podawany z tetracykliną	blokuje uwalnianie IgE wywołane wyrzutem histaminy oraz degradację komórek tucznych; działanie fotochronne i cytoochronne blokujące aktywację komórek zapalnych i apoptozę; hamowanie fosfodiesteraz; zmniejszanie uwalniania proteaz	utrata apetytu, wymioty, ospałość, niekiedy podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych

Leki immunomodulujące			
Lek	Dawkowanie i uwagi	Mechanizm działania	Działania niepożądane
Pentoksyfyllina	10–30 mg/kg co 8–12 godz.	hamowanie fosfodiesterazy erytrocytów i zmniejszanie lepkości krwi; zwiększanie elastyczności erytrocytów, ograniczanie niekorzystnego endotoksycznego działania mediatorów cytokinowych	wymioty, utrata łaknienia, pobudzenie CUN lub nerwowość
Leki miejscowe			
Takrolimus 0,1%	1–2 razy dziennie, następnie rzadziej	hamowanie aktywacji i proliferacji limfocytów T poprzez supresję cytokin	miejscowy rumień, podrażnienie, świąd właściciele powinni aplikować lek w rękawiczkach
Betametazon 0,1%	1–2 razy dziennie, następnie rzadziej (najlepiej dwa razy w tygodniu przy długotrwałym stosowaniu)	działanie podobne jak przy glikokortykosteroidach podawanych układowo; miejscowe hamowanie migracji limfocytów i makrofagów	zanik skóry; podwyższone ryzyko zainicjowania supresji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza; układowe skutki działania glikokortykoidów; zmiany prosówkowe i zaskórniki; miejscowe odczyny skórne

ilość działań niepożądanych oraz mniejszy wpływ na ogólny stan zdrowia pacjenta.

W leczeniu immunosupresyjnym najczęściej wybieranym lekiem jest glikokortykosteroid. Początkowo podaje się wysokie dawki, co jest konieczne do uzyskania remisji, po czym stopniowo się je zmniejsza do możliwie jak najniższej dawki, która utrzyma stan remisji przy minimalnych układowych działaniach niepożądanych. W przebiegu wielu chorób autoimmunologicznych wymagane jest również leczenie wspomagające, które umożliwi zmniejszenie dawki glikokortykosteroidu do poziomu minimalizującego działania niepożądane leku. W cięższych przypadkach choroby zwykle łączy się kilka leków immunosupresyjnych, aby uzyskać remisję i ją utrzymać. Ponieważ wiele z tych leków ma niekorzystny wpływ na czynność wątroby i szpiku kostnego, przez pierwsze kilka miesięcy leczenia zaleca się wykonywanie okresowych badań krwi co 2–3 tygodnie, a w fazie podtrzymującej terapii – co 4–6 miesięcy. Jeśli pojawiają się znaczne zmiany parametrów morfologicznych i biochemicznych krwi, należy przerwać podawanie leku lub zastąpić go innym. Spośród leków wspomagających najczęściej stosuje się azatioprynę, cyklosporynę, mykofenolan mofetylu, cyklofosfamid i chlorambucyl. U psów z cięższą postacią choroby konieczne może być włączenie innych form leczenia wspomagającego, takich jak leczenie otwartych ran, płynoterapia wyrównująca deficyty płynów i monitorowanie stężenia białka w surowicy. Obiecującą opcją w terapii ciężkich chorób autoimmunologicznych, w przypadkach, w których zawiodły inne formy leczenia, jest podawanie ludzkiej immunoglobuliny dożylniej (hIVIg, *human intravenous immunoglobulin*) (6).

Przy zmianach miejscowych lub sporadycznych zaostreniach choroby pomocne okazuje się leczenie miejscowe, w którym najczęściej stosuje się betametazon i takrolimus. Betametazon pozwala na szybkie uzyskanie kontroli nad procesem zapalnym i objawami klinicznymi, lecz

przy długotrwałym stosowaniu może powodować zaniki skóry. Jeśli więc leczenie ma być prowadzone przez długi okres, należy ten lek zamienić na takrolimus.

W terapii chorób autoimmunologicznych skóry wyróżnia się cztery fazy: indukcji, przejściową, podtrzymującą i remisji (1). W fazie indukcji celem jest możliwie jak najszybsze zahamowanie procesu zapalnego i stłumienie reakcji immunologicznej skierowanej przeciwko skórze. Do uzyskania takiego efektu konieczne jest na ogół podawanie wyższych dawek leków. Jeśli w oczekiwanym okresie nie stwierdza się zadowalającej odpowiedzi na leczenie, wskazane jest podjęcie jego innej formy, np. wybierając alternatywne leki lub włączając dodatkowe do aktualnego protokołu leczenia. W fazie przejściowej zmniejsza się dawki leków, aby zminimalizować działania uboczne i niepożądane reakcje. Przy leczeniu skojarzonym w pierwszej kolejności zmniejsza się dawkowanie leków wywołujących najsilniejsze działania niepożądane, np. glikokortykosteroidów, powoli, często w ciągu wielu tygodni, a nawet paru miesięcy aż do uzyskania zadowalającej dawki podtrzymującej lub do momentu nawrotu objawów klinicznych. Jeśli tak się zdarzy, dawki leków zwiększa się do ponownego wywołania stanu remisji, po czym redukuje do ostatniej dawki, która wcześniej zapewniła zadowalającą kontrolę objawów klinicznych u danego pacjenta (faza podtrzymująca leczenia). Z kolei „wyleczenie” w przypadku dermatoz autoimmunologicznych to uzyskanie stanu remisji i skutecznej kontroli choroby przy stosowaniu leczenia podtrzymującego i braku nawrotów po jego zaprzestaniu.

Jednak przerwanie leczenia podtrzymującego to trudna do podjęcia decyzja w przypadku pacjentów z dobrze kontrolowaną chorobą, zwłaszcza gdy początkowo miała ona ciężki przebieg. Jej podjęcie wymaga wzajemnych uzgodnień między lekarzem a właścicielem, który powinien być bardzo dobrze poinformowany i świadomy tego, że przy nawrocie choroby uzyskanie remisji po raz drugi może być

dużo trudniejsze. Moment przerwania leczenia podtrzymującego zależy od istoty choroby, ewentualnego rozpoznania i wyeliminowania czynnika wywołującego oraz ryzyka dla samego pacjenta wynikającego z zaprzestania leczenia. W wielu przypadkach zaleca się stosowanie fazy podtrzymującej terapii przez 8–12 miesięcy przed podjęciem decyzji o jej przerwaniu (1). W sytuacji, gdy ryzyko nawrotów przewyższa korzyści wynikające z zaprzestania leczenia, można je prowadzić przez całe życie zwierzęcia z jednoczesnym monitorowaniem parametrów laboratoryjnych.

W przypadkach autoimmunologicznych chorób skóry często odradza się wykonywanie w przyszłości szczepień, nawet w sytuacji, gdy szczepienie nie jest znanym czynnikiem wywołującym. U podstaw takiego zalecenia leży ryzyko związane ze wzbudzeniem przez szczepienie nieswoistej odpowiedzi immunologicznej o szerokim spektrum, która potencjalnie może inicjować nawroty choroby autoimmunizacyjnej (7). Autorka niniejszego artykułu preferuje rezygnację ze szczepienia przeciwko wściekliznie i monitorowanie mian przeciwciał skierowanych przeciwko parwowirusowi i wirusowi nosówki. Jeśli miana są niedostatecznie wysokie do utrzymania odpowiedniego poziomu odporności, przed wznowieniem szczepienia wskazana jest ocena potencjalnych korzyści oraz ryzyka.

■ Omówienie wybranych chorób

Pęcherzyca liściasta

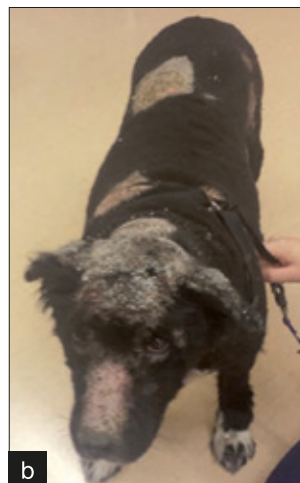
U psów najczęstszą chorobą autoimmunologiczną skóry jest pęcherzyca liściasta (PL), czyli krostowo-strupiejące autoimmunologiczne zapalenie skóry. Zmiany chorobowe obejmują naskórek, a głównym celem ataku choroby są różne cząstki adhezyjne, zwłaszcza desmosomy, zespalaające ze sobą keratynocyty. W przypadku PL u ludzi glikoproteina desmogleina-1 (DSG1) znajdująca się w desmosomach jest głównym celem autoprzeciwciał (8) i dawniej sądzono, że podobnie dzieje się u psów (9, 10). Okazało się jednak, że jest to pomniejszy autoantygen (11) – obecnie wskazuje się, że głównym antygenem autogenicznym w przebiegu PL u psów jest desmokolina-1 (12).

Wydaje się, że w rozwoju PL pewną rolę odgrywają czynniki genetyczne, a akita i chow-chow uważa się za rasy z grupy najwyższego ryzyka (10). Wśród czynników wywołujących wymienia się przewlekłą alergię skórą i leki (antybiotyki, NLPZ, preparaty przeciwpczelne typu *spot-on*), lecz tym najważniejszym jest promieniowanie ultrafioletowe (1, 10). Pierwotnym wykwitem jest plamka, która bardzo szybko przekształca się w krosty, często duże i zlewające się, jednak kruche i łatwo pękające, co skutkuje strupieniem. W efekcie to właśnie strupy są najczęstszym wykwitem wtórnym klinicznie widocznym na skórze (1, 9, 10). Mogą pojawiać się nadżerki, natomiast owrzodzenia są rzadkie, choć mogą występować w przypadkach powikłanych głębokim ropnym zapaleniem skóry. U psów pęcherzyca liściasta często objawia się strupieniem, początkowo w okolicy twarzowej (a szczególnie na grzbiecie nosa i lusterku nosa, wokół oczu i na małżowinach usznych), a następnie może przyjmować postać uogólnioną (ryc. 2).

Badanie cytologiczne materiału z nieuszkodzonej krosty lub pobranego spod strupa często wykazuje obecność licznych niezwyrodniałych neutrofilii otoczonych pojedynczymi keratynocytami akantolitycznymi bądź złogami tych komórek, często mających wygląd dużych, okrągłych, zasadochłonnych i jądrzastych keratynocytów (ryc. 1). Z kolei badanie histopatologiczne ujawnia obecność krost podrogowych zawierających neutrofile i zmienną ilość eozynofili, a także keratynocyty akantolityczne (13). Leczenie często polega na podawaniu wysokich dawek glikokortykosteroidów i dodatkowego leku immunosupresyjnego oraz stosowaniu preparatów miejscowych.

Toczeń skórny rumieniowaty

Skórny toczeń rumieniowaty to łagodna, wrzodziejąca choroba skóry, której nie towarzyszą objawy ogólnoustrojowe (1). Wykwity zwykle ograniczają się do lusterka nosowego, ale mogą również obejmować miejsca narażone na działanie promieni słonecznych, takie jak małżowiny uszne i okolica wokół oczu; ponadto opisuje się również warianty choroby z uogólnionymi zmianami na skórze (14). Najczęstszym ob-



Rycina 2. Pęcherzyca liściasta: a) Strupy koloru miodowego obejmujące grzbiet nosa i lusterko nosa. Po uniesieniu strupów widoczne są łagodne nadżerki lusterka nosa. b) Uogólniona postać pęcherzyca liściastej



Rycina 3. Łagodna postać skórno- tocznia rumieniowatego u psa po długotrwałej ekspozycji na promieniowanie słoneczne – widać zanik „brukowej” struktury lusterka nosa z odbarwieniem i ogniskowymi nadżerkami

jawem klinicznym jest początkowo zanik charakterystycznej „brukowej” struktury lusterka nosowego z postępującą depigmentacją i łuszczeniem (ryc. 3). Z czasem pojawiają się nadżerki, owrzodzenia i strupienie. W wariantach z uogólnionymi zmianami skórnymi opisuje się przebarwione płytki o nierównych zarysach zlokalizowane na szyi, tułowiu i obwodowych odcinkach ciała.

Badanie histopatologiczne wykazuje zwyrodnienie (apoptozę) komórek podstawnych połączenia skórno-naskórkowego z umiarkowanym naciekiem lichenoidalnym, mieszanokomórkowym w skórze właściwej (13). Jako że ta choroba może naśladować ropne zapalenie skórno-śluzówkowe zarówno klinicznie, jak i histopatologicznie, w rozpoznaniu różnicowym pomocne może być badanie cytologiczne materiału pobranego z lusterka nosa spod strupów. Jeśli w obrazie stwierdzi się bakterie, należy podjąć leczenie jak w przypadku ropnego zapalenia skórno-śluzówkowego. W większości przypadków tocznia skórno- rumieniowatego nie ma konieczności stosowania silnych leków immunosupresyjnych. Często skuteczną kontrolę choroby zapewnia układowe leczenie immunomodulujące z zastosowaniem tetracykliny (doksycyklina, minocyklina) i amidu kwasu nikotynowego (nikotynamidu) w połączeniu z terapią miejscową (steroidy, takrolimus). W przypadkach cięższych lub opornych początkowo konieczne może być podawanie wysokich dawek glikokortykosteroidów. W opisywanych uogólnionych wariantach choroby skuteczne było podawanie hydroksychlorochiny lub cyklosporyny (14, 15). Ponieważ w rozwoju tej choroby dużą rolę odgrywa promieniowanie słoneczne, należy ograniczać ekspozycję na słońce i stosować preparaty z filtrami przeciwsłonecznymi. Pomocne może być podawanie witaminy E (400 j.m./dzień).

Rumień wielopostaciowy

Rumień wielopostaciowy (EM – *erythema multiforme*), będący rzadką dermatozą o podłożu immunologicznym,

może mieć charakter idiopatyczny lub pojawiać się wskutek działania różnych czynników wyzwalających (w tym leków, zakażeń bakteryjnych, parwowirusa, pokarmu, szczepień i nowotworów) (1, 16, 17). W jednym z doniesień w grupie 44 psów z rumieniem wielopostaciowym leki okazały się czynnikiem inicjującym w 26 przypadkach (59%) (16). Najczęściej chorobę wywołują antybiotyki takie jak trimetroprym-potencjonowany sulfonamidami, penicyliny i cefalosporyny. Chorobę dzieli się na dwa podtypy: EM *minor* (łagodniejszą) oraz EM *major* (cięższą). Pierwsza, łagodniejsza postać cechuje się ostrym wystąpieniem typowych pierścieniowatych zmian najczęściej na obwodowych częściach ciała przy nieznacznym zajęciu błon śluzowych lub braku zmian w ich obrębie. Jeśli proces chorobowy obejmuje błonę śluzową, zwykle jest to tylko jama ustna i nie obserwuje się objawów ogólnoustrojowych. Druga postać – EM *major* ma znacznie cięższy przebieg, z zajęciem błon śluzowych i zwykle z objawami ogólnymi takimi jak osowiałość i gorączka. Rozróżnienie formy *major* od zespołu Stevensa-Johnsona może być trudne i w rzeczywistości wiele przypadków rozpoznanych jako EM *major* może być konsekwencją zespołu Stevensa-Johnsona (1). Wykwity skórne są zmienne (ryc. 4), a opisywana choroba może naśladować wiele innych chorób skóry; zmiany rozpoczynają się w formie ostrej, są często symetryczne i mają postać rumieniowatych plamek i wyniesionych grudek rozszerzających się obwodowo, a ustępujących w części centralnej zmiany. Wiele z nich ma postać groniastych lub serpentynowatych pierścieni. Dodatkowo mogą pojawiać się pokrzywka, pęcherzyki i pęcherze przekształcające się we wrzody. Na błonach śluzowych stwierdza się na ogół zmiany rumieniowate, które również mogą zmieniać się w wykwity pęcherzykowate, pęcherzowe i wrzodziejące. Niektóre zmiany mogą ulegać strupieniu. Wykwity są najczęściej zlokalizowane na brzuchu, w okolicy pach, na połączeniach skórno-śluzówkowych, w jamie ustnej, na małżowinach usznych oraz opuszkach palców.

Przy takiej zmienności objawów klinicznych i wielu rozpoznaniach różnicowych, które należy wziąć pod uwagę (bakteryjne zapalenie mieszków włosowych, nużyca, dermatofitoza, pokrzywka, inne choroby pęcherzykowate i pęcherzowe), do postawienia rozpoznania konieczne jest wykonanie biopsji i badania histopatologicznego. Najbardziej charakterystyczną cechą histopatologiczną EM jest apoptoza całego naskórka z satelitozą (limfocytów) i zapaleniem połączeń skórno-naskórkowych (13). Odpowiedź na leczenie i przypuszczalnie również trwała remisja zależą od możliwości rozpoznania i wykluczenia czynnika wyzwalającego, jeśli takowy można wykryć. Eliminacja bodźca etiologicznego może prowadzić do samoistnego ustąpienia zmian w ciągu kilku tygodni leczenia. W przypadku niemożności zidentyfikowania takiego czynnika należy przeprowadzić dietę eliminacyjną (hipoalergiczną), ponieważ do potencjalnych przyczyn choroby zalicza się również nadwrażliwość na pokarm (18). W cięższych przypadkach oraz tych z nierozpoznanym czynnikiem wyzwalającym skuteczne mogą okazać się leki immunosupre-



Rycina 4. Rumień wielopostaciowy z różnymi objawami klinicznymi, w tym plackowatymi wyłysieniami, łuszczeniem, rumieniem, nadżerkami i owrzodzeniami. Widoczne są zmiany na powiekach wskazujące na zajęcie połączeń skórno-słuzówkowych, stwierdzone w przebiegu tej choroby

syjne, takie jak glikokortykosteroidy, azatiopryna i cyklosporyna. W stanach zagrażających życiu stosowano hIVIg, aby poprawić i przyspieszyć efekty leczenia (1, 19).

Zapalenie naczyń skórnych

U psów rozpoznaje się szereg chorób naczyń. Zapalenie naczyń skórnych to proces patologiczny, w przebiegu którego reakcja zapalna obejmuje ściany naczyń krwionośnych, skutkując ich zniszczeniem i martwicą niedokrwienną chorobowo zmienionej tkanki. Z uwagi na mnogość przyczyn choroby bardzo ważna jest świadomość, że zapalenie naczyń skórnych to raczej model reakcji skórnej niż określone rozpoznanie. Występowanie zapalenia naczyń skórnych wiąże się ze współistnieniem innych chorób takich jak nadwrażliwość na pokarm, ukąszenia owadów, procesy nowotworowe i choroby zakaźne (w tym odkleszczowe) (20–22). Ponadto w etiologii zapalenia naczyń należy brać pod uwagę działanie niektórych leków podawanych pacjentowi (21–23). W wielu przypadkach zidentyfikowanie pierwotnego czynnika etiologicznego nie jest oczywiste, a chorobę należy uznać za idiopatyczną. Uważa się, że w większości naczyniowych chorób skóry zasadniczym patomechanizmem jest reakcja nadwrażliwości typu III, w przebiegu której kompleksy immunologiczne powstałe po kontakcie z antygenem odkładają się w ścianach naczyń krwionośnych. Jednak w samej patogenezie mogą uczestniczyć również inne czynniki o charakterze genetycznym, zaburzenia w eliminacji kompleksów immunologicznych i autoprzeciwiła.

Skóra może być jedynym narządem objętym zapaleniem naczyń, ale zmiany mogą się pojawiać w innych organach, takich jak nerki np. u chartów angielskich. Typowe wykwyty w przebiegu zapalenia naczyń skórnych mają postać wyczuwalnej w omacywaniu plamicy, płytek rumieniowych po plamki i krwotocznych pęcherzy, a pogłębianie się cho-

roby skutkuje pojawianiem się ograniczonych wrzodów na opuszkach palcowych, brzegach małżowin usznych, wargach, ogonie i błonie śluzowej jamy ustnej (20). Może pojawiać się obrzęk ciastowaty. Niekiedy zmiany chorobowe obejmują pazury z pojawiającymi się oznakami onychodystrofii, całkowitym wypadaniem pazurów, wybroczynami punktowymi i wysiękiem w obrębie wału pazura. Na opuszkach palcowych mogą się rozwijać zmiany nadżerkowe, wrzodziejące i nadmierne rogowacenie. Często owrzodzenia i zagłębienia lokalizują się w strefie środkowej opuszki palcowej, choć mogą również obejmować jej krawędzie. W przebiegu zapalenia naczyń wywołanego szczepieniem przeciwko wścieklicznie w miejscu iniekcji, zwykle 2–6 miesięcy po szczepieniu, pojawia się pierścieniowata strefa wyłysienia ze zmiennego stopnia przebarwieniem (ryc. 5), rumieniem i niekiedy łuszczeniem. W takich przypadkach zmiany mogą obejmować również inne miejsca, a zwłaszcza brzegi małżowin usznych.

Rozpoznanie choroby opiera się na przeprowadzeniu badania histopatologicznego. Badanie to może być jednak utrudnione w przypadku zmian słabo zaznaczonych. Na wynik badania HP wpływają również stadium choroby oraz miejsce pobrania wycinków.

Zmiany histologiczne typowe dla zapalenia naczyń mają formę nacieków o zmiennym nasileniu złożonych z neutrofilii, eozynofili i komórek jednojądrzastych na ściany naczyń chłonnych, z obrzękiem komórek śródłonka, zwyrodnieniem włóknikowatym, wynacynieniem erytrocytów oraz sporadycznie leukocytoklazią (rozpad neutrofilii) widoczną w ścianach naczyń bądź w ich pobliżu (13, 20).

Inne zmiany patologiczne obejmują jasno wybarwiający się kolagen, zanik mieszków włosowych oraz ubogokomórkowe zapalenie połączeń skórno-naskórkowych (1, 13). W przypadkach zapalenia naczyń wywołanego szczepieniem może pojawić się bezpostaciowy, zasadochłonny materiał będący prawdopodobnie samą szczepionką (13). Charakter zapalenia (komórki) może wskazywać na rodzaj czynnika wyzwalającego, np. eozynofilowe zapalenie naczyń jest często powiązane z reakcją na ukąszenia stawonogów, nadwrażliwością na pokarm, guzami z komórek tucznych oraz eozynofilowym zapaleniem skóry psów.

Po postawieniu rozpoznania zapalenia naczyń konieczne może być wykonanie dodatkowych badań diagnostycznych w celu określenia pierwotnej przyczyny. Należy zebrać szczegółowy wywiad i przeanalizować podawane ostatnio leki i/lub wykonywane szczepienia. Jeśli podejrzewa się nadwrażliwość na pokarm, szczególnie w przypadkach pokrzywkowego zapalenia naczyń, zasadne może być przeprowadzenie diety eliminacyjnej z zastosowaniem komercyjnej diety z nowym źródłem białka lub z białkiem hydrolizowanym.

Leczenie zapalenia naczyń jest uwarunkowane stopniem nasilenia procesu chorobowego i samym typem zapalenia. Czas trwania leczenia jest różny, ponieważ w niektórych przypadkach zmiany mogą ustępować i uzyskuje się stan trwałej remisji, o ile można rozpoznać i wyeliminować pierwotny czynnik wyzwalający. Inni pacjenci mogą wy-



Rycina 5. Plackowate wyłysienie z przebarwieniem wskazujące na dermatopatię niedokrwienną wskutek szczepienia przeciwko wściekliźnie

magać natomiast leczenia trwającego przez całe życie. W cięższych przypadkach konieczne może okazać się podawanie glikokortykosteroidów (ze wspomagającym lekiem immunosupresyjnym lub bez niego), po wykluczeniu przyczyn zakaźnych. Przy zapaleniu naczyń wywołanym szczepieniem często skuteczne okazuje się leczenie skojarzone obejmujące doksycylinę/minocycylinę, niko-

tynamid i pentoksyfilinę. W leczeniu krótkoterminowym można stosować preparaty miejscowe zawierające steroidy, np. betametazon, przy bardziej miejscowych zmianach, przy czym podczas dłuższej terapii wskazana jest zmiana leku na takrolimus.

■ Podsumowanie

Choroby skóry o podłożu autoimmunologicznym lub warunkowane immunologiczne występują niezbyt często, a nawet rzadko u psów, lecz wciąż można spotkać się z takimi przypadkami w klinikach pierwszego kontaktu. Ponieważ wiele chorób może naśladować dermatozy autoimmunologiczne – i na odwrót, zebranie dokładnego wywiadu i wykonanie kompleksowych badań diagnostycznych jest konieczne do prawidłowego rozpoznania i podjęcia właściwego leczenia przy jednoczesnej eliminacji możliwych do zidentyfikowania czynników wyzwalających. Jeśli tylko jest to możliwe, zaleca się raczej leczenie immunomodulujące niż immunosupresyjne z uwagi na, jak się uważa, mniejszą liczbę układowych działań niepożądanych. W wielu przypadkach jednak niezbędne jest prowadzenie leczenia przez całe życie pacjenta.

Bibliografia

- Miller W.H., Griffin C.E., Campbell K.L., *Autoimmune and immune-mediated dermatoses*, [w:] *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th, St. Louis, MO: Saunders 2013, 439–500.
- Olivry T., Linder K., *Dermatoses affecting desmosomes in animals: a mechanistic review of acantholytic blistering diseases*, „Vet Dermatol” 2009, 20:313–326.
- Wiemelt S.P., Goldschmidt S., Greek J.S. 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.
- 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.
- Bradley G.A., Mays M.B., *Immunoperoxidase staining for the detection of autoantibodies in canine autoimmune skin disease; comparison of immunofluorescence results*, „Vet Immunol Immunopathol” 1990, 26(2):105–113.
- Spurlock N.K., Prittie J.E., *A review of current indications, adverse effects, and administration recommendations for intravenous immunoglobulin*, „J Vet Emerg Crit Care” 2011, 21(5):471–483.
- 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.
- Stanely J.R., 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.
- Mueller R.S., Krebs I., Power H.T. et al., *Pemphigus foliaceus in 91 dogs*, „J Am Anim Hosp Assoc” 1989, 194(4): 545–546.
- Olivry T., *A review of autoimmune skin diseases in animals: 1 - superficial pemphigus*, „Vet Dermatol” 2006, 17(5):291–305.
- Olivry T., LaVoy A., Sunston S.M. et al., *Desmoglein-1 is a minor autoantigen in dogs with pemphigus foliaceus*, „Vet Immunol Immunopathol” 2006, 111(3-4):245–255.
- Bizikova P., Dean G.A., Hashimoto T. et al., *Cloning and establishment of desmoglein-1 as a major autoantigen in canine pemphigus foliaceus*, „Vet Immunol Immunopathol” 2012, 149(3-4): 197–207.
- Gross T.L., Ihrke P.E., Walder E.J. et al., *Skin diseases of the dog and cat*, 2nd ed., Ames, Iowa: Blackwell 2005, 65–68, 247–248, 263–267, 415–416.
- Oberkirchner U., Linder K.E., Olivry T., *Successful treatment of a novel generalized variant of canine discoid lupus erythematosus with oral hydroxychloroquine*, „Vet Dermatol” 2012, 23(1):65–70.
- Benovic F., Olivry T., Linder K.E., *Cyclosporin therapy for canine discoid lupus erythematosus refractory to doxycycline and niacinamide*, „Vet Dermatol” 2014, 25(5):483–479.
- Scott D.W., Miller W.H., *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.
- Kang M.H., Park H.M., *Erythema multiforme minor in a dog following inappropriate intranasal Bordetella bronchiseptica vaccination: a case report*, „Veterinami Medicina” 2011, 56(11): 568–572.
- 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.
- Nuttall 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.
- Nichols P.R., Morris D.O., Beale K.M., *A retrospective study of canine and feline cutaneous vasculitis*, „Vet Dermatol” 2001, 12(5):255–264.
- Innera M., *Cutaneous vasculitis in small animals*, „Vet Clin North Am Small Anim Pract” 2013, 43(1):113–134.
- Nichols P.R., Morris D.O., Beale K.M., *A retrospective study of canine and feline cutaneous vasculitis*, „Vet Dermatol” 2001, 12(5):255–264.
- Niza M.M., Felix N., Vilela C.L. et al., *Cutaneous and ocular adverse reactions in a dog following meloxicam administration*, „Vet Dermatol” 2007, 18(1):45–49.
- Rosenkrantz W., *Pemphigus: current therapy*, „Vet Dermatol” 2004, 15(2):90–98.
- 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.

JAK PODCHODZĘ DO...

Nużyca



■ **Stephen Waisglass, BSc, DVM, MRCVS, CertSAD, Dipl. ACVD**
Veterinary Emergency Clinic and Referral Centre, Toronto, Kanada

Doktor Waisglass ukończył Ontario Veterinary College (w Guelph) w 1983 roku, po czym odbył rezydenturę z zakresu dermatologii w tej samej uczelni. Będąc dyplomowanym członkiem American College of Veterinary Dermatology (ACVD), dr Waisglass pracuje jako dermatolog klinicysta w dwóch prywatnych referencyjnych klinikach weterynaryjnych we wschodniej części Kanady, a także zajmuje stanowisko adiunkta na Wydziale Nauk Klinicznych na Ontario Veterinary College, gdzie prowadzi zajęcia z zakresu dermatologii weterynaryjnej dla studentów. Doktor Waisglass jest autorem szeregu artykułów i rozdziałów w podręcznikach poruszających różne zagadnienia z dziedziny dermatologii, prowadzi również międzynarodowe wykłady z tego zakresu.

■ Wprowadzenie

Od pierwszej wzmianki o nużycy z 1842 roku rozpoznawanie i leczenie tej choroby uległo wielu zmianom (1). Jeszcze w 1979 roku w jednym z artykułów (2) pisano, że: „Nużyca, zwłaszcza w formie uogólnionej, może być jedną z najbardziej przewlekłych chorób, często słabo odpowiadającą na leczenie” – czasy się jednak zmieniły i w wydanym niedawno podręczniku dermatologii można przeczytać, że „rokowanie przy uogólnionej postaci nużycy znacząco się poprawiło od połowy lat 90. (...), a przy intensywnym leczeniu w większości przypadków, przypuszczalnie prawie w 90%, uzyskuje się wyleczenie, choć sama terapia może trwać nawet rok” (3).

Kluczowe zagadnienia

- Od czasu, gdy po raz pierwszy opisano nużycę, diagnostyka i leczenie tej choroby uległy wielu zmianom. W ciągu kilku ostatnich lat rozpoznano nowe roztocza oraz zidentyfikowano nowe kształty tych znanych już wcześniej.
- Nużyca może mieć postać miejscową lub uogólnioną, objawiać się w młodym wieku lub już u zwierząt dorosłych, a obraz kliniczny choroby może być bardzo zmienny.
- Tradycyjne techniki analityczne, takie jak badanie zeszkrobiny skóry czy trichogramy, wciąż znajdują zastosowanie, jednak prawidłowa metoda pobierania materiału znacznie zwiększa prawdopodobieństwo wykrycia i zidentyfikowania nużeńców.
- Zalecenia terapeutyczne i rokowanie zależą od obrazu klinicznego choroby, gatunku nużeńców i wykrytego stadium życiowego pasożyta.

W ciągu kilku ostatnich lat rozpoznano nowe roztocza oraz zidentyfikowano nowe kształty tych już znanych. Zanim jednak przystąpi się do identyfikacji pasożyta, najpierw należy go znaleźć – a przeoczenie nużeńców to zdecydowanie zły prognostyk osiągnięcia sukcesu w leczeniu! Najważniejsza jest wiedza, gdzie należy szukać. Zalecenia terapeutyczne i rokowanie zależą od obrazu klinicznego choroby, gatunku nużeńców i wykrytego stadium życiowego pasożyta. Tak jak przy wszystkich protokołach leczniczych, należy wziąć pod uwagę ryzyko związane z leczeniem. Okazało się bowiem, że niektóre wcześniejsze zalecenia dotyczące leczenia nie miały wpływu na szybkość ustępowania choroby, zaś leczenie wspomagające może być pomocne i konieczne. Niektóre opcje terapeutyczne mogą skutkować nawet śmiertelnymi interakcjami między lekami. W artykule omówiono różne postaci kliniczne nużycy oraz najskuteczniejsze techniki diagnostyczne, a także opcje leczenia wraz z ich potencjalnymi ograniczeniami.

■ Obraz kliniczny

Postać miejscowa albo uogólniona

U psów i kotów nużyca może mieć postać miejscową albo uogólnioną, a ich rozróżnienie jest bardzo ważne, ponieważ większość przypadków miejscowych cechuje się na ogół bardzo dobrym rokowaniem, a zmiany zwykle ustępują bez konieczności stosowania leków roztoczebójczych. Nie opracowano żadnej powszechnej definicji, która pozwoliłaby na wyraźne określenie różnic pomiędzy tymi dwoma formami choroby. Jako miejscową postać nużycy zwykle określa się chorobę z „6 lub mniejszą liczbą zmian o średnicy poniżej 2,5 cm” (3). Z kolei formę uogólnioną diagnozuje się, gdy liczba zmian przekracza 12 lub gdy chorobowo zmieniona jest cała okolica ciała (np. głowa i okolica twarzowa) (3). Do tej kategorii zalicza się pododemodekozę (3).

Niestety tak ogólny podział nie definiuje wielu przypadków znajdujących się niejako pomiędzy formą miejscową a uogólnioną, sprawiając, że ocena kliniczna staje się konieczna (postać „wielogniskowa miejscowa” czy może jednak uogólniona?) – zdecydowanie przydatny byłby więc test diagnostyczny pozwalający rozróżnić te dwie postaci choroby. W jednej z niedawno opublikowanych prac poruszono zagadnienie reakcji ostrej fazy u psów z uogólnioną formą nużycy w porównaniu z postacią miejscową. Stwierdzono, że w przebiegu formy uogólnionej rzeczywiście pojawiają się biomarkery, które prawdopodobnie nie występują przy postaci miejscowej (4). Po leczeniu parametry zwykle się normowały, co sugeruje, że pomiary poziomu białka C-reaktywnego i haptoglobiny mogą być pomocne w odróżnianiu przypadków nużycy miejscowej od uogólnionej, a w przyszłości mogą nawet posłużyć do monitorowania skuteczności leczenia, ponieważ powrót ich wartości do prawidłowego zakresu referencyjnego może wskazywać na dobrą odpowiedź na terapię.



Rycina 1. Uogólniona nużycza i wtórne ropne zapalenie skóry. Zaskórniki (będące jednym z wielu objawów klinicznych choroby) są wypełnione nużeńcami. Widoczne są również krosty. W przebiegu nużyczy często rozpoznaje się wtórne ropne zapalenie skóry i bakteryjne zapalenie mieszków włosowych

Postać młodzieńcza albo wieku dorosłego

Nużycę różnicuje się również, przyjmując kryterium wieku, w którym pojawiają się objawy kliniczne choroby. Autor niniejszego artykułu definiuje „postać młodzieńczą” jako tę, przy której objawy kliniczne pojawiają się przed 12. miesiącem życia u psów małych ras, 18. – u psów dużych ras oraz przed 2. rokiem życia u ras olbrzymich. W wielu przypadkach rozpoznania choroby między 2. a 4. rokiem życia problemy kliniczne utrzymują się tak naprawdę od wieku szczenięcego, więc sam moment manifestacji klinicznej może być trudny do określenia. Forma wieku dorosłego (tj. brak zmian skórnych do 4. roku życia) wiąże się z gorszym rokowaniem.

Objawy kliniczne

Skuteczność leczenia zależy głównie od stwierdzenia, czy u pacjenta rzeczywiście występują nużeńce, jednak nie zawsze jest to proste, ponieważ nużycza może się objawiać całym spektrum zmian klinicznych, takich jak:

- grudkowo-krostowe zapalenie skóry – łatwo je pomylić z bakteryjną chorobą skóry (ryc. 1);
- sierść „wygryziona przez mole” (plamkowane lub plackowate wyłysienia) – szczególnie u psów krótkowłosych – taki obraz kliniczny łatwo pomylić z dermatozą bakteryjną, dermatofitozą i zapaleniem mieszków włosowych;
- rumieniowate zapalenie skóry – wcześniej nazywane „czerwonym świerzbem” (ryc. 2);
- przebarwienia plackowate/zaskórniki – właściciele niekiedy wskazują, że skóra „staje się niebieska” (ryc. 3);
- łuski – łatwo je pomylić z dermatozą przebiegającą z łuszczeniem lub zakażeniem (ryc. 4);
- pododemodekoza – rozpoznanie inwazji nużeńców może być w takich przypadkach wyjątkowo kłopotliwe.

U psów, u których występują nużeńce z gatunku *Demodex injai*, obraz kliniczny może być inny – najczęściej stwierdza się u nich łojotokowe zapalenie skóry okolicy



Rycina 2. Nużycza może przyjmować ciężką postać erythrodermii, którą nazywa się „czerwonym świerzbem”

grzbietu i łędźwi (ryc. 5). Wydaje się, że taka postać szczególnie często występuje u psów powyżej 2. roku życia i ras z grupy terierów, choć inwazję wykrywa się również u innych ras, w tym u jamników i lhasa apso. Niewykluczone, że czynnikami predysponującymi mogą być zbyt intensywne leczenie glikokortykosteroidami oraz niedoczynność tarczycy. Co więcej, u takich pacjentów może pojawiać się wtórne bakteryjne zapalenie mieszków włosowych i zapalenie skóry na tle *Malassezia* (5, 6).

U kotów miejscowa postać nużycy spowodowana inwazją *Demodex cati* występuje bardzo rzadko. W jej przebiegu zmiany chorobowe często lokalizują się wokół oczu, na głowie, szyi i powiekach, przyjmując formę plackowatych wyłysień z łuszczeniem i strupieniem oraz zmiennego stopnia świądem (3). Choroba może także przejawiać się woszczynowym zapaleniem ucha zewnętrznego. Zmiany



Rycina 3. Zaskórniki w okolicy brzucha. W zeskrabinach pobranych od tego 2-letniego sznaucera olbrzymiego stwierdzono dużą ilość nużeńców *Demodex canis*. U psa problemy skórne utrzymywały się nieprzerwanie od 1. roku życia



Rycina 4. Częstym objawem nużycy u zwierząt towarzyszących jest zapalenie skóry przebiegające ze złuszczeniem

miejscowe mogą ustępować samoistnie, zwłaszcza gdy lekarz właściwie rozpozna i leczy przyczynę pierwotną. Koty syjamskie i burmańskie mogą wykazywać predyspozycję do postaci uogólnionej, choć zwykle jest ona powiązana z poważną chorobą pierwotną, np. z cukrzycą, nadczynnością kory nadnerczy, FIV czy FeLV (6). Inwazję *D. cati* stwierdzano w zmianach skórnych w przypadku wielomiejscowego raka płaskonabłonkowego (3, 7). W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić dermatofitozę (która może współistnieć), ropne zapalenie skóry i alergiczne choroby skóry, choć tak naprawdę u kotów należy wziąć pod uwagę wszystkie przyczyny łojotoku i łuszczenia (6).

Zapalenie skóry powodowane przez *Demodex gatoi* to choroba skóry przebiegająca ze świądem, którą zwykle stwierdza się u młodych kotów krótkowłosych. Do towarzyszących jej objawów zalicza się wyłysienia lub połamane włosy, rumień, łuszczenie, otarcia i strupienie, szczególnie na głowie, szyi, łokciach i/lub bokach tułowia, brzuchu i kończynach tylnych. Mogą pojawiać się przebarwienia, a zmiany mogą być symetryczne (3). Ta postać nużycy jest zaraźliwa dla innych kotów przebywających w otoczeniu chorego osobnika. Należy zauważyć, że występowanie nużeńców prawdopodobnie jest regionalne – autor niniejszego artykułu rozpoznał dotąd zaledwie trzy przypadki, a więc dane z wywiadu mogą sugerować chorobę. W przypadku podejrzenia tej postaci choroby, należy się dowiedzieć, czy zwierzę przebywało w regionie występowania tych roztoczy (np. na południu USA) i/lub czy doszło do zarażenia się innych zwierząt. Choroba może być również powiązana z dermatozami alergicznymi, choć przyczyna takiej zależności nadal nie jest jasna.

■ Patofizjologia

Opisywane pasożyty bytują fizjologicznie na skórze psów, czego potwierdzeniem są badania PCR, w których wyka-

zono, że niewielkie populacje roztoczy zasiedlają większość okolic skóry u zdrowych psów (8). Pasożyty przenoszą się na szcenięta podczas ssania matki w ciągu pierwszych 2–3 dni życia (3). Szcenięta urodzone przez cesarskie cięcie i odchowywane z dala od matki nie były zarażone roztoczami. Układ immunologiczny zwierzęcia utrzymuje ilość nużeńców pod kontrolą (9). U psów z uogólnioną nużycą stwierdza się warunkowany genetycznie niedobór immunologiczny w postaci osłabionej funkcji limfocytów T (choć rzeczywista liczba tych komórek jest na ogół prawidłowa) (3). Odradza się więc wykorzystywanie takich osobników w programach hodowlanych. W jednym z artykułów wskazano, że do tej pory nie odnotowano uogólnionej młodzieńczej postaci nużycy powodowanej przez *Demodex injai*. Sugeruje się, że przypuszczalny defekt genetyczny kontroli liczebności populacji nużeńców może być swoisty dla *D. canis* (1). Przypuszcza się także, że roz-



Rycina 5. U psów w średnim wieku inwazja *Demodex injai* często manifestuje się tłustymi zmianami skórnymi, lokalizującymi się w okolicy między łopatkami i lędźwiowej

tocza zasiedlają również skórę zdrowych kotów, jednak nie opracowano badań PCR, które mogłyby potwierdzić takie założenie.

Wśród ważnych patogenetycznie czynników wymienia się naruszenie ciągłości skórnej bariery ochronnej, stany zapalne, wtórne zakażenia bakteryjne i reakcję nadwrażliwości typu IV, co może tłumaczyć występowanie wyłysień, świądu, rumienia oraz zaskórników (9).

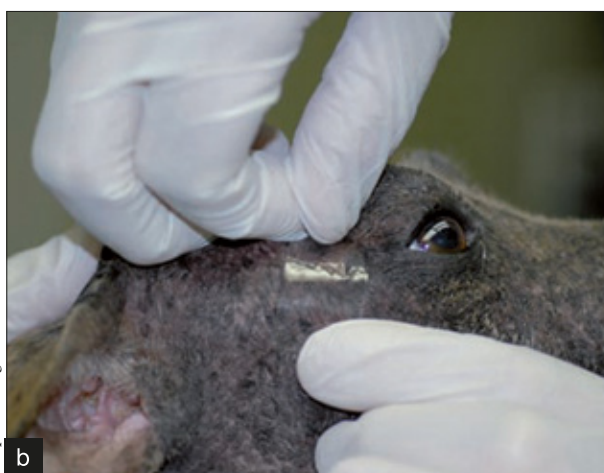
■ Badania diagnostyczne

U ludzi prevalencja nużeńców wynosi blisko 100% przy średniej 0,7 roztocza na 1 cm² skóry twarzy, a szczególnie brody (8). Wydaje się jednak, że obecność roztoczy znacznie trudniej wykryć u psów i nawet bardzo mała liczba tych pajęczaków widoczna w zeskrobinach skóry powinna wzbudzać podejrzenie. W przypadku stwierdzenia choćby jednego nużeńca *D. canis*, należy wykonać dodatkowe badania przed wykluczeniem nużycy i absolutnie nie można tego traktować jako stanu prawidłowego (10). Zeskrobiny należy zawsze pobierać przed podjęciem leczenia glikokortykosteroidami, ponieważ jedną z zasadniczych przyczyn nużycy u dorosłych psów jest nadczynność kory nadnerczy.

Badanie zeskrobin skórnych i badanie włosów (trichogram) to rutynowe testy wykonywane w diagnostyce nużycy. Uważa się, że pobieranie włosów cechuje się mniejszą czułością niż badanie zeskrobin skóry w przypadkach małej liczby roztoczy (względna czułość 70%) (11). W jednym z badań nie stwierdzono żadnej różnicy między zeskrobinami a włosami względem odsetka dodatnich próbek pobranych od 161 psów z miejscową lub uogólnioną nużycą. Ścisnięcie skóry przed pobraniem zeskrobin znacząco zwiększyło odsetek prób dodatnich, przy czym przy pozyskiwaniu włosów do badania nie należy ścisnąć, ograniczając w ten sposób wydostawanie się keratyny mieszkowej (12).

Materiał można również pobrać z użyciem taśmy samoprzylepnej, którą przykładają się do ściśniętej skóry (ryc. 6). Jak wykazano w jednym z badań, opisywana technika znacząco zwiększyła skuteczność wykrywania nużeńców w porównaniu z głębokimi zeskrobinami zarówno w odniesieniu do całkowitej liczby roztoczy, jak i wykrytych larw oraz osobników dorosłych ($P < 0,05$) (13). Nie stwierdzono natomiast istotnej różnicy w liczbie jaj i nimf. Według autora zeskrobywanie i ściskanie generuje jednak największą liczbę nużeńców w porównaniu z trichogramem czy techniką z „taśmą i ścisnaniem”, choć taśma jest rzeczywiście dobrą alternatywą w miejscach, w których trudno pobrać zeskrobiny.

Uważa się, że biopsja nie jest odpowiednią techniką diagnostyczną w rozpoznawaniu nużycy. Pobrane wycinki skóry są zwykle małe, a nużeńce kurczą się podczas przygotowywania preparatów histologicznych, co utrudnia ich wykrycie (10). Wyjątkiem może być pododemodekoza, w przypadku której trudno pozyskać dobrej jakości zeskrobiny (ryc. 7). Przedstawione dalej wskazówki, niezależnie od zastosowanej techniki, mogą zwiększyć prawdopodobieństwo uzyskania dodatniego wyniku badania.



Rycina 6. Badanie z użyciem przezroczystej taśmy klejącej może być szczególnie przydatne w diagnostyce nużeńców w tych miejscach na ciele, z których nie można pobrać zeskrobin skórnych

Wybór miejsca do pobrania materiału

- Należy powoli i dokładnie obejrzeć skórę oraz wybrać jak najlepsze miejsca (a także technikę pobierania materiału odpowiednią dla każdego z nich). Dobre miejsca to:
 - obszary skóry z rumieniem i łuszczeniem,
 - zaskórniki/przebarwienia skóry (mogą wyglądać „niebiesko”, jednak przy powiększeniu widoczne są niemalże zlewające się zaskórniki),
 - okolice z odlewami mieszkowymi (można z nich również pobierać kępki włosów w trudno dostępnych miejscach, takich jak przestrzenie międzypalcowe).
- Koty mogą połykać nużeńce przy nadmiernej pielęgnacji sierści, co dodatkowo utrudnia wykrywanie pasożytów. Nużeńce z gatunku *D. gatoi* można jednak wykryć w okolicy podstawy szyi, pobierając powierzchniowe zeskrobiny skóry (ponieważ zwierzęta po prostu nie dosięgają tego miejsca). Niekiedy pasożyty można zaobserwować na preparatach pobranych taśmą klejącą, a w innych przypadkach warto pobrać materiał od kota z mniej zaawansowanymi zmianami, przebywającego w tym samym domu.



Rycina 7. Pododemodekoza może powodować duży dyskomfort zwierzęcia, utrudniając pobieranie głębokich zeszkrobiny skórnych. Do rozpoznania konieczna może być biopsja, gdy jedynymi zmianami są te zlokalizowane w przestrzeniach międzypalcowych, choć badanie włosów i materiału pozyskanego z użyciem taśmy klejącej mogą uzupełnić diagnostykę

- *D. cati* najczęściej wykrywa się w skórze okolicy głowy i szyi, natomiast w pobranych powierzchniowo zeszkrobiny z okolicy międzypalcowej można znaleźć *D. gatoi*. Warto jednak pobrać również zeszkrobiny głębokie, ponieważ możliwe jest zakażenie dwoma gatunkami *D. cati*/*D. gatoi*.
- Przy pododemodekzie konieczne może być pobranie głębokich zeszkrobiny od pacjenta poddanego sedacji lub znieczuleniu.

Pobierając zeszkrobiny, należy:

- Uczulić właściciela, że zmiana po pobraniu próbki może wyglądać gorzej niż wcześniej.
- Stępić ostrze (np. używając szpatułki), jednak pozostawienie odpowiednio ostrego ostrza skalpela wymaga dość dużej wprawy.
- Ścisnąć skórę przed i w trakcie pobierania.
- Trzymać ostrze pod odpowiednim kątem do skóry, co ogranicza ryzyko jej przecięcia.
- Pobierać zeszkrobiny na tyle głęboko, aby wywołać dostateczne krwawienie z naczyń włosowatych i pozyskać próbkę z wielu miejsc.
- Pobrać wystarczającą ilość materiału, aby sama procedura była warta wykonania.

Pobierając materiał taśmą klejącą, należy:

- Używać taśmy przezroczystej, niewidocznej pod mikroskopem.
- Przycisnąć taśmę do odpowiedniej zmiany i ścisnąć znajdującą się pod nią skórę.
- Zdjąć taśmę i przenieść ją na szkiełko mikroskopowe.

Trichogram:

- Kępki włosów należy pobierać w kierunku ich wzrostu, ponieważ wówczas z większym prawdopodobieństwem próbka będzie zawierać również podstawę włosów.
- Nie wolno ścisnąć – jedna próbka powinna liczyć około 100 włosów.

Oglądanie preparatów:

- Należy wykonać rozmaz na szkiełku mikroskopowym, dodać odpowiednią ilość olejku mineralnego i przykryć szkiełkiem nakrywkowym, aby olejek nie ściekał, a wizualizacja materiału była lepsza.
- Trzeba obniżyć kondensator, aby lepiej uwidocznili ruchliwość roztoczy i ułatwić wykrywanie ich szkieletu.
- Wszystkie pola należy obejrzeć pod 10-krotnym powiększeniem.
- W trakcie oglądania należy szukać wszystkich stadiów rozwojowych, notując liczbę nużeńców i stadiów. W ten sposób można uzyskać dane do porównywania z zeszkrobiny pobieranymi w przyszłości, a także można łatwiej ocenić odpowiedź na leczenie.

■ Badania pomocnicze

Miejscowa postać nużycy

Nużeńce (a także *Cheyletiella*, świerzbowce i pchły) można wykrywać w badaniu kału metodą SAF (utrwalanie w SAF czy roztworze octanu sodu-kwasu octowego-formaliny). Warto przypomnieć laboratorium o podaniu w opisie zarówno pasożytów zewnętrznych, jak i wewnętrznych! Niepotwierdzone doniesienia wskazują na wyższą skuteczność wykrywania *D. gatoi* w badaniu kału niż zeszkrobiny skórnych.

Szczególnej uwagi wymagają przypadki z objawami występującymi w dorosłym wieku, ponieważ taka forma może być zwiastunem innych chorób. Należy ustalić, czy zwierzę otrzymuje jednocześnie jakieś leki (np. steroidy, w tym silnie działające glikokortykoidy miejscowe stosowane przez długi czas), oraz wykonać badanie morfologiczne krwi i biochemiczne surowicy, łącznie z testem w kierunku dirofilariozy, o ile jest on wskazany. Konieczna może być diagnostyka endokrynologiczna (decyzję o jej przeprowadzeniu należy podjąć w oparciu o wyniki i dane z wywiadu). We wszystkich przypadkach niezbędna jest analiza żywienia (aby upewnić się, czy zwierzę otrzymuje kompletną i zbilansowaną dietę).

Uogólniona postać nużycy

W przypadkach młodzieńczej, uogólnionej nużycy zarówno prawidłowe żywienie, jak i leczenie przeciwparazytaryczne odgrywają ważną rolę w procesie zdrowienia, a ogólna ocena stanu zdrowia (obejmująca badanie morfologiczne krwi/biochemiczne surowicy/moczu) jest konieczna do wykluczenia choroby wrodzonej. Przed podaniem leków z grupy awermektyn zaleca się wyko-



© Stephen Waisglass

Rycina 8. *Demodex injai*. Widać charakterystyczne długie ciała tego gatunku nużeńców (powiększenie 40×)



© Stephen Waisglass

Rycina 9. *Demodex gatoi*. Te nużeńce o krótkim ciele są zaraźliwe dla kotów przebywających w otoczeniu chorego osobnika (powiększenie 40×)

nianie badania w kierunku dirofilariozy (w regionach endemicznych). U ras predysponowanych do defektu genu MDR 1 powinno się wykonywać przesiewowe badania genetyczne (patrz dalej).

U dorosłego psa z uogólnioną postacią nużycy wszystkie ze wskazanych powyżej elementów powinny wejść w skład rutynowego postępowania diagnostycznego. Co więcej, zaleca się wykonanie drobiazgowego badania w kierunku potencjalnej choroby układu immunologicznego (badanie hormonów tarczycy, test w kierunku nadczynności kory nadnerczy oraz USG jamy brzusznej i RTG klatki piersiowej pod kątem zmian nowotworowych).

Zestaw badań diagnostycznych u kotów z uogólnioną nużycą jest podobny, przy czym szczególną uwagę należy zwrócić na choroby wywołane podawaniem glikokortykosteroidów. Badanie morfologiczne i biochemiczne krwi trzeba wykonać w celu potwierdzenia lub wykluczenia cukrzycy. Wskazane jest przeprowadzenie testów FIV/FeLV.

■ „Główni gracze”, czyli jak wykryć „cygara z odnóżami”

Nużeńce u psów

1. *Demodex canis* bytuje w mieszkach włosowych. Ciało dorosłego osobnika ma kształt cygara o długości około 170–225 μm . Pajęczaki te mają cztery pary odnóży (5). Nimfy tego gatunku mają krótsze ciało przy tej samej liczbie odnóży. Larwy z kolei mają 3 pary krótkich odnóży, a jaja wyglądają jak „ciężarne banany”.
2. *Demodex injai* to swego rodzaju „nowy przybysz” (ryc. 8). Najczęściej wykrywa się go w gruczołach łojowych, a wszystkie stadia życiowe są znacznie dłuższe niż ich odpowiedniki u gatunku *D. canis*. Dorosły osobnik mierzy 330–370 μm (a więc jest blisko dwukrotnie dłuższy niż *D. canis*) (5).

U psów opisano nużeńca o krótkim ciele mogącego bytować raczej na powierzchni (w warstwie rogowej), podobnie do *D. gatoi* u kotów (6), i nieoficjalnie nazwanego *Demodex cornei*. Długość ciała osobników tego gatunku to połowa długości *D. canis*, a często stwierdza się jednoczesną inwazję dwóch gatunków (14). Niedawno przeprowadzone badania poddały jednak w wątpliwość „nowy” charakter tego gatunku. Na podstawie analizy mitochondrialnego rDNA oceniono pokrewieństwo między *D. canis*, *D. injai*, *D. cornei* i nużeńcem ludzkim (1). Stwierdzono, że *D. canis* i *D. injai* to dwa odrębne gatunki, natomiast nużeńce *D. cornei* są morfologicznym wariantem *D. canis*. *Demodex injai* wydaje się bliższy *D. folliculorum* niż *D. canis*.

Nużeńce u kotów

- *Demodex cati* jest podobny do *D. canis* – dorosłe nużeńce mają około 200 μm długości (6). Jaja są bardziej owalne niż jaja *D. canis*.
- *Demodex gatoi* to nużeń o krótkim ciele, typowo występujący u kotów (ryc. 9).
Inaczej niż u psów wykazano, że *D. cati* i *D. gatoi* to odrębne gatunki (15).

■ Leczenie

Miejscowa postać nużycy

Podawanie systemowych leków przeciw pasożytniczych jest niewłaściwe w przypadku nużycy miejscowej. Nie ma żadnych dowodów, które wskazywałyby, że niepodjęcie leczenia miejscowej nużycy skutkuje jej uogólnieniem – a wręcz tego rodzaju leczenie może uniemożliwiać wykrycie pacjentów, u których choroba przybiera formę uogólnioną. Nie oznacza to oczywiście, że nie ma takich możliwości leczenia. Młodym psom z miejscową nużycą należy zapewnić bezstresowe warunki i tryb życia. Nieodpowied-

nie żywienie ma niewątpliwie wpływ na funkcjonowanie układu immunologicznego zwierzęcia, a dokładna analiza diety i odpowiednie zalecenia żywieniowe stanowią ważne elementy leczenia. Autor niniejszego artykułu na ogół zaleca podawanie zbilansowanej, komercyjnej diety wysokiej jakości, renomowanych marek. Istotne są również badania kału i stosowanie odpowiednio dobranych preparatów przeciwpasożytniczych. Do leczenia miejscowego dermatologów często zalecają preparaty zawierające nadtlenek benzoilu, ponieważ wspomaga on przepłukiwanie mieszków włosowych. Właścicieli należy jednak uczulić, że wszelkie manipulacje przy zmianach skórnych mogą początkowo zwiększyć wypadanie włosów, które i tak później by wypadły. Nadtlenek benzoilu znacznie wysusza skórę i po jego aplikacji należy zastosować preparat nawilżający.

Uogólniona postać nużycy

Właściciel musi mieć świadomość, że rozpoczęcie leczenia uogólnionej postaci nużycy wiąże się z koniecznością monitorowania zwierzęcia przez pobieranie zeszkrobów skórnych co 4 tygodnie. Należy odnotowywać stadia rozwojowe i liczbę nużeńców, aby kontrolować przebieg leczenia. Dodatkowo trzeba poinformować właściciela o konieczności kontynuowania terapii jeszcze przez 2 miesiące od ustąpienia objawów, co zwykle daje łącznie od 3 do 7 miesięcy leczenia. Jeśli jedna opcja terapii okaże się nieskuteczna, trzeba wypróbować inną, choć u niektórych pacjentów udaje się osiągnąć stan kontroli choroby (jednak nie wyleczenia, zwłaszcza w przypadkach nużycy wieku dorosłego).

W niektórych krajach do leczenia nużycy jest dopuszczona amitraza. Wiele dowodów przemawia za skutecznością tego leku stosowanego w dawce 250–500 ppm co 7–14 dni (przypuszczalnie skuteczność jest lepsza przy krótszych odstępach między podaniami) (16). Przed aplikacją konieczne jest ogolenie sierści u psów ze średnią i długą okrywą włosową, a sam lek powinno się stosować w dobrze wentylowanym pomieszczeniu (u ludzi obserwowano problemy z oddychaniem) przez personel noszący odzież ochronną, a pies powinien pozostać w klinice weterynaryjnej do wyschnięcia preparatu. Nie należy dopuszczać do zmożenia sierści zwierzęcia pomiędzy kolejnymi aplikacjami. Przez co najmniej 24 godz. po zastosowaniu leku zwierzęta nie powinny być narażone na czynniki stresowe (16, 17). Amitraza to inhibitor monoaminoooksydazy (MAO) i należy pamiętać o potencjalnych interakcjach z innymi lekami. Jako że jest to agonista α 2-adrenergiczny, działania niepożądane (zarówno przed, jak i po podaniu) można znieść johimbina lub atipamezolem.

Awermektyny (iwermektyna, doramektyna) to makrocykliczne laktony, które wiążą się selektywnie i z wysokim powinowactwem z jonami chlorkowymi bramkowanymi glutaminianem, co skutkuje wzrostem przepuszczalności komórek i blokadą nerwowo-mięśniową prowadzącą do porażenia i zabicia pasożyta. Te związki oddziałują na miejsca wiązania kwasu gamma-aminomasłowego

(GABA) (17). GABA jest neuroprzekaznikiem w ośrodkowym układzie nerwowym, a same leki utrzymywane są poza układem nerwowym przez pompy P-glikoproteinowe w komórkach śródbłonna mózgowych naczyń włosowatych (bariera krew–mózg). Należy jednak poinformować właścicieli, że stosowanie tych substancji w dawkach zalecanych przy leczeniu nużycy ma charakter pozarejestacyjny.

Wśród wielu ras spotyka się osobniki, u których występuje homozygotyczna mutacja w genie MDR1 (oporność wielolekowa). Takie zwierzęta są bardzo wrażliwe na działanie iwermektyny. Choć u owczarków szkockich częstość występowania mutacji jest najwyższa, istnieją również inne rasy, u których stwierdza się ten defekt, i są to: whippet długowłose, owczarek szetlandzki, owczarek australijski miniaturowy, silken windhound, McNab, owczarek australijski, Wäller, biały owczarek szwajcarski, owczarek staroangielski, owczarek angielski, owczarek niemiecki oraz border collie (18). Ponieważ tę wadę genetyczną wykrywa się u wielu psów mieszańców, zasadne wydaje się wykonywanie badania genetycznego w kierunku mutacji genu MDR1 przed rozpoczęciem leczenia iwermektyną u każdego psa.

Należy pamiętać, że również inne leki (np. ketokonazol, erytromycyna) mogą wiązać się z glikoproteiną P i zwiększać ryzyko neurotoksyczności przy jednoczesnym podaniu z makrocyklicznym laktosem.

W klinice, gdzie pracuje autor niniejszego artykułu, w leczeniu uogólnionej postaci nużycy najczęściej stosuje się iwermektynę (preparat do iniekcji podawany drogą doustną). Autor zwykle zaleca powolne zwiększanie dawki przy podawaniu leku z pokarmem. Sugeruje rozpoczęcie leczenia od dawki próbnej 0,05 mg/kg na dobę, po czym zwiększenie jej do 0,1 mg/kg i podawanie przez kolejny tydzień. Jeśli nie pojawią się żadne niepokojące objawy, dawkę można podwyższyć do 0,2 mg/kg kolejnego dnia, a następnego podać 0,3 mg/kg i ostatecznie utrzymać dawkowanie na poziomie 0,4 mg/kg na dzień, choć u niektórych pacjentów konieczne może być podawanie nawet 0,6 mg/kg. Leczenie należy prowadzić przez 2 miesiące od uzyskania ujemnego wyniku badania zeszkrobów skórnych. Właściciela należy poinformować o konieczności natychmiastowego przerwania leczenia, jeśli wystąpią oznaki zatrucia (w szczególności ospałość, niezdolność ruchowa, rozszerzenie źrenic i objawy ze strony przewodu pokarmowego) – wówczas należy zmienić dawkę na niższą, zwykle 0,3 mg/kg, podawaną co drugi dzień (jeśli oczywiście u psa nie pojawiają się działania niepożądane przy takiej dawce), monitorując jednocześnie pacjenta pod kątem działań ubocznych.

Należy zauważyć, że iwermektyna cechuje się stosunkowo długim okresem półtrwania i przy codziennym podawaniu stężenie leku w surowicy stale wzrasta przez kilka tygodni do osiągnięcia stanu równowagi. Występowanie działań niepożądanych obserwuje się nawet przez 10 tygodni od rozpoczęcia leczenia (17). Efekt neurotoksyczny może pojawić się u „prawidłowych” [tj.

MDR1 (-/-)] psów po podawaniu iwermektyny lub doramektyny w dawce równej 100 µg/kg lub wyższej (18). Objawy kliniczne zależą od dawki i mogą przyjmować postać od łagodnej osowiałości i niezdolności ruchowej po zaburzenia orientacji oraz rozszerzenie źrenic w ciągu 12 godz. od podania (dawki 0,1–0,2 mg/kg) po cięższe takie jak silna niezdolność ruchowa, ośpienie, leżenie, kiwanie głową, pozorna ślepotą, drżenia okolicy twarzy, nadmierne ślinienie, epizody hiperwentylacji oraz rzadkoskurcz (przy dawkach sięgających 0,17 mg/kg). Ciężkie objawy neurotoksyczności mogą się pojawiać po podaniu dawki około 0,2–0,25 mg/kg lub wyższej. Początkowo mogą przyjąć postać osowiałości, niezdolności ruchowej i pozornej ślepoty, a także wymiotów, wiosłowania kończynami, drzeń i nadmiernego ślinienia, by następnie przejść w ośpienie, nieudolne próby czolgania się, załeganie i ostatecznie zanik reaktywności i śpiączkę w ciągu 30–50 godz. od podania iwermektyny, prowadząc często do śmierci zwierzęcia (18).

Kilka doniesień wskazuje na skuteczność doramektyny w leczeniu nużycy u psów MDR1 (+/+) przy cotygodniowych podskórnych iniekcjach dawki 0,6 mg/kg (14), choć autor nie ma doświadczeń ze stosowaniem tego leku. Zaleca się dogłębnie przeanalizować zasadność jej stosowania (17).

Milbemycyny mogą być skuteczne w leczeniu nużycy. Opisuje się stosowanie oksymu milbemycyny podawanego doustnie (0,5–2 mg/kg co 24 godz.), przy większej skuteczności przy wyższej dawce (17, 18). Autor niniejszego artykułu na ogół nie zaleca w takich przypadkach podawania polegającego na zwiększaniu dawki, choć bardzo sporadycznie u „wrażliwych” pacjentów mogą wystąpić neurologiczne objawy uboczne. Moksydektyna również znalazła zastosowanie w terapii uogólnionej postaci nużycy u psów (0,2–0,5 mg/kg co 24 godz. doustnie), przy czym zaleca się drobiazgowo monitorowanie pacjenta (19). W niektórych krajach moksydektyna jest dostępna w formule 2,5% *spot-on* (w połączeniu z 10% imidaklopridem) i może być stosowana w leczeniu nużycy w postaci cotygodniowych aplikacji. Ta postać leku (*spot-on*) jest zdecydowanie skuteczniejsza u psów z łagodną formą choroby.

Kąpiele w wielosiarczku wapnia (2%) (ciecz kalifornijska), wykonywane co tydzień przez 4–6 tygodni, mogą być pomocne w leczeniu nużycy u kotów (6). Są bardzo bezpieczne i mogą nawet spełniać rolę próby terapeutycznej (sprawdzenia działania pasożytoobójczego) w celu wykluczenia inwazji *D. gatoi* u kotów ze świadem. U większości zwierząt stan ulega poprawie po 3 zabiegach. Przy takiej opcji leczenia kąpiele należy wykonywać u wszystkich kotów kontaktujących się z chorym zwierzęciem, a właściciele uprzedzić, że preparat może spowodować zażółcenie sierści u białych kotów i przebarwiać biżuterię. Warto także wspomnieć o nieprzyjemnym zapachu produktu. Do czasu wyschnięcia sierści po kąpieli kotu należy założyć kołnierz, ponieważ wiele osobników wymiotuje po wyлизywaniu jeszcze mokrej sierści.



© Stephen Wänglas

Rycina 10. Uogólniona postać nużycy przed leczeniem (a) i po jego zakończeniu (b). U tego uratowanego psa udało się wyleczyć nużycę. W czasie pierwszej konsultacji na całym ciele zwierzęcia stwierdzano wyłysienia

Postać „mieszkowa” nużycy jest związana z czyracnością tła bakteryjnego. Autor z powodzeniem zmniejsza liczebność nużeńców na ciele pacjentów, stosując szampony z nadtlenkiem benzoilu (BPO) (po których należy użyć preparatów nawilżających) oraz antybiotyki bez podawania leków przeciw pasożytniczych. Ogolenie zwierzęcia może ułatwić kontakt skóry z szamponem. Ważne jest równoczesne leczenie ropnego zapalenia skóry/czyraczności, ponieważ bakterie przyczyniają się do stanu immunosupresji stwierdzanego u chorych zwierząt, choć samo zakażenie uważa się za wtórne. Niedawno przeprowadzone badania wykazały, że stosowanie układowych antybiotyków nie wpływa na zmianę czasu leczenia u psów z uogól-

nioną postacią nużycy przy ich jednoczesnym podawaniu z doustną iwemektyną oraz kąpielami w szamponach z nadtlentkiem benzoilu. Nie stwierdzono żadnej istotnej różnicy w długości terapii do uzyskania pierwszych ujemnych zeszkrobin skórnych. Prawdopodobnie można przetrwać podawanie antybiotyków zaraz po stwierdzeniu ustąpienia ropnego zapalenia skóry (20).

Można więc wnioskować, że przy właściwej diagnostyce i agresywnym leczeniu skuteczność terapii przy tej tak bardzo kłopotliwej chorobie, jaką jest nużycza, może być dość dobra. Odpowiedź na leczenie może być naprawdę spektakularna i bardzo zadowalająca (ryc. 10).

Bibliografia

1. 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.
2. Siegmund O.H., Fraser C.F. et al., *The Merck Veterinary Manual*, 5th ed, Rahway: Merck & Co 1979, 943.
3. Miller W.H., Griffin C.E., Campbell K.L., *Parasitic Skin Diseases*, [w:] *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed., Toronto: Elsevier Inc 2013, 304–315.
4. Martinez-Subiela S., Bernal L.J., Tvarijonavičiute 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.
5. Hillier A., Desch C.E., *Large-bodied Demodex mite infestation in 4 dogs*, „J Am Vet Med Assoc” 2002, 220:623–627.
6. Carlotti D.N., *Demodex injai, Demodex cati, and Demodex gatoi (and others...) diagnosis and treatment*, [w:] *Proceedings, 21st ESVD-ECVD Annual Congress 2006*, 194–198.
7. 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.
8. 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.
9. Ferrer L., Ravera I., Silbermayr K., *Immunology and pathogenesis of canine demodicosis*, „Vet Dermatol” 2014, 25:427–e65.
10. Fondati A., De Lucia M., Furiani N. et al., *Prevalence of Demodex canis-positive healthy dogs at trichoscopic examination – 2009 ESVD and ACVD*, „Vet Dermatol” 2009, 21:146–151.
11. Saridomichelakis M.N., Koutinas A.F., Farmaki R. et al., *Relative sensitivity of hair pluckings and exudate microscopy for the diagnosis of canine demodicosis*, „Vet Dermatol” 2007, 18:138–141.
12. 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).
13. Pereira A.V., Pereira S.A., Gremião I.D.F. 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.
14. Gortel K., *Update on canine demodicosis*, „Vet Clin North Am Small Anim Pract” 2006, 36(1):229–241.
15. Frank L.A., Kania S.A., Karianne Chung K. et al., *A molecular technique for the detection and differentiation of Demodex mites on cats*, „Vet Dermatol” 2013, 24:367–e83.
16. Kwochka K.W., Kunkle G.A., *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.
17. Mueller R.S., *Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review*, „Vet Dermatol” 2004, 15(2):75–89.
18. Geyer J., Janko C., *Treatment of MDR1 mutant dogs with macrocyclic lactones*, „Curr Pharm Biotech” 2012, 13:969–986.
19. Mueller R.S., Bensignor E., Ferrer L. et al., *Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines*, „Vet Dermatol” 2012, 23:86–e21.
20. 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.

Zapalenie skóry i zapalenie zewnętrznego przewodu słuchowego na tle *Malassezia* u psów



■ **Katherine Doerr, DVM, Dipl. ACVD**
Dermatology for Animals, Campbell, Kalifornia, USA

Doktor Doerr uzyskała tytuł lekarza weterynarii na Uniwersytecie na Florydzie w 2010 roku, a następnie rozpoczęła staż rotacyjny z zakresu medycyny małych zwierząt w Matthew Ryan Veterinary Hospital na Uniwersytecie Pensylwania. Rezydenturę z dermatologii małych zwierząt odbyła na Uniwersytecie Kalifornijskim w Davis i obecnie pracuje w prywatnej klinice dermatologicznej w Kalifornii. Zainteresowania zawodowe dr Doerr koncentrują się wokół leczenia stanów nadwrażliwości i skórnych przejawów chorób układowych.

■ Wprowadzenie

Malassezia to często stwierdzany rodzaj grzyba, komensalny bytujący na skórze, w przewodach słuchowych, jamie nosowej, w jamie ustnej, w okolicy okołoodbytowej, w gruczołach okołoodbytowych i pochwie u zdrowych psów oraz kotów (1–4). Drożdżaki te wykryto na naskórku zale-

dwie trzydniowych szceniąt (5). Opisywane mikroorganizmy mogą również uczestniczyć w patogenezie chorób skóry. W takiej sytuacji u pacjentów często pojawiają się przebarwienia, łojotok tłusty, rumień i świąd o zmiennym nasileniu (ryc. 1).

U psów najczęściej izoluje się gatunek *Malassezia pachydermatis* (zwany również *Pityrosporum canis*, *Pityrosporum pachydermatis* i *Malassezia canis*). To nietworzące grzybni drożdżaki, które nie wykazują zależności od lipidów, są lipofilne i saprofityczne, a rozmnażają się bezpłciowo poprzez wieloosiowe lub jednobiegunowe pączkowanie. Ze skóry

Kluczowe zagadnienia

- *Malassezia pachydermatis* jest częstą przyczyną zapaleń skóry i zapalenia zewnętrznego przewodu słuchowego u psów.
- Objawy kliniczne wynikają z działania uwalnianych przez te drożdżaki czynników zjadliwości oraz następczej kaskady reakcji zapalnych w skórze.
- W obrazie klinicznym na ogół obserwuje się świąd, rumień, łuszczenie, woskowatą wydzielinę w uszach i liszajowacenie.
- W rozpoznawaniu zakażeń *Malassezia pachydermatis* największą wartość ma badanie cytologiczne, które jednocześnie jest najwygodniejszą metodą diagnostyczną.
- Leczenie musi zmierzać do skorygowania przyczyny pierwotnej zapalenia skóry na tle *Malassezia*. Podstawą jest leczenie miejscowe, a leczenie układowe można włączać w ciężkich i opornych przypadkach.



© Dr. Stephen White/UC Davis VMTH

Rycina 1. Pies mieszaniec z silnym liszajowaceniem, rumieniem i wyłysieniami wywołanymi zapaleniem skóry na tle *M. pachydermatis*

oraz z zewnętrznych przewodów słuchowych psów i kotów izolowano również, choć rzadziej, inne gatunki, a mianowicie *M. obtusa*, *M. restricta*, *M. sloofiae*, *M. furfur* (również nazywany *Pityrosporum ovale*) oraz *M. sympodialis*, z których wszystkie to zależne od lipidów lipofilne drożdżaki.

Malassezia pachydermatis cechuje się bardzo dużym zróżnicowaniem genetycznym – dotąd w obrębie tego gatunku zidentyfikowano siedem szczepów (od 1a do 1g) (7). Szczep 1a, który występuje najczęściej, wykrywa się u wszystkich gatunków zwierząt, natomiast szczep 1d – wyłącznie u psów. Jak do tej pory nie wykazano, aby którykolwiek ze szczepów był powiązany ze zdrową lub chorobowo zmienioną skórą, a u jednego zwierzęcia skóra może być zasiedlona więcej niż jednym szczepem drożdżaków (8, 9).

■ Patogeneza

W patogenezie zapalenia skóry na tle zakażenia *Malassezia* bierze udział wiele czynników takich jak mechanizmy przylegania do korneocytów oraz współwystępowanie symbiotycznych mikroorganizmów, a także mechanizmy immunologiczne samego zwierzęcia.

Zdolność omawianych drożdżaków do przylegania do korneocytów może mieć istotne znaczenie w patogenezie zapalenia skóry na tle *Malassezia* u niektórych psów. Ściana komórkowa drożdżaków zbudowana jest z chityny, glukanu, chitosanu oraz mannanu (1). Zawiera wrażliwe na trypsynę białka lub glikoproteiny, które wpływają na zdolność przylegania do korneocytów u psów. Dodatkowo *Malassezia pachydermatis* wykazuje swoistą ekspresję adhezyn wiążących się z zawierającymi mannozył resztami węglowodanowymi na korneocytach u psów. Wydaje się jednak, że ten mechanizm przylegania nie odgrywa żadnej roli w przebiegu zapalenia skóry na tle zakażenia *Malassezia* u bassetów (które są podatne na przerost populacji tych drożdżaków), natomiast prawdopodobnie ma istotne znaczenie u innych ras (10).

Prawdopodobnie *Malassezia pachydermatis* jest związana symbiotyczną zależnością z komensalicznymi gatunkami gronkowców, natomiast jak dotąd nie uzasadniono związku zapalenia skóry wywołanego zakażeniem tymi drożdżakami z wcześniejszym leczeniem antybiotykami. Te dwa mikroorganizmy produkują czynniki wzrostu i powodują zmiany mikrośrodowiska, które wzajemnie są dla nich korzystne – stąd też u psów z zakażeniem *Malassezia* stwierdza się jednoczesny wzrost liczby *Staphylococcus pseudintermedius* czy *S. intermedius* (1, 4, 8). W rzeczywistości u 40% psów z przerostem drożdżaków *Malassezia* rozpoznaje się ropne gronkowcowe zapalenie skóry wynikające z symbiotycznej zależności między tymi dwoma mikroorganizmami (3, 11).

W organizmie zwierzęcia drożdżaki wyzwalają całe spektrum mechanizmów odpowiedzi immunologicznej. Pobudzeniu ulega odpowiedź humoralna, czego dowodzi wyższe miano przeciwciał skierowanych przeciwko większej liczbie antygenów u psów ze zmianami wywołanymi przez drożdżaki *Malassezia* niż u zdrowych psów (12, 13).

Nie wydaje się jednak, by podwyższony poziom IgA oraz IgG, stwierdzany u psów z zapaleniem skóry na tle zakażenia *Malassezia*, stanowił jakiegokolwiek dodatkowe zabezpieczenie przed zakażeniem drożdżakami. Odporność komórkowa może pełnić ważniejszą funkcję, niż mechanizmy humoralne, w ochronie organizmu przed chorobą. Wydaje się, że u bassetów, przykładowo, reaktywność limfocytów względem drożdżaków jest osłabiona w porównaniu ze zdrowymi psami, u których nie dochodzi do nadmiernego namnażania mikroorganizmów (14).

Innego rodzaju mechanizmem immunologicznym, który może się pojawić u psów, jest reakcja nadwrażliwości lub reakcja zapalna. Początkowe reakcje na produkty i antygeny drożdżaków wydają się głównym „winowajcą” uczestniczącym w patogenezie zapalenia skóry na tle *Malassezia*, gdyż same drożdżaki pozostają w zewnętrznej warstwie naskórka (4, 8). Przylegając do korneocytów u psów, drożdżaki zaczynają wydzielać szereg różnych substancji, w tym zymosan, ureazę, proteazy, fosfohydrolazę, fosfolipazy (zwłaszcza fosfolipazę A2), lipooksygenazy, fosfatazy, glukozydazę, galaktozydazę oraz arylamidazę leucynową. Te czynniki zjadliwości zmieniają miejscowe pH skóry, powodują proteolizę i lipolizę, aktywują układ dopełniacza i wyzwalają uwalnianie eikozanoidów w skórze, uruchamiając tym samym kaskadę reakcji zapalnych i wywołując świąd (1, 4, 8). Wysokie miana swoistych dla *Malassezia* IgE przeciwko alergenom o masie cząsteczkowej 45, 52, 56 i 65 kDa oznaczano u psów z atopią (w porównaniu ze zdrowymi psami), co dodatkowo uzasadnia potencjał drożdżaków do wywoływania reakcji nadwrażliwości (15).

■ Czynniki predysponujące

Wśród czynników mogących usposabiać *M. pachydermatis* do zmiany statusu z komensalicznego na chorobotwórczy można wymienić podwyższoną wilgotność, obecność fałdów skórnych, choroby endokrynologiczne, zaburzenia rogowacenia, predyspozycje genetyczne, dysfunkcje układu immunologicznego, choroby uwarunkowane nadwrażliwością oraz wzrost liczebności populacji symbiotycznych gronkowców.

Wilgotność może być istotna, ponieważ drożdżaki *Malassezia* prawdopodobnie częściej zasiedlają przewody słuchowe i fałdy skórne w obszarach o wilgotnym klimacie, gdzie prewalencja choroby również jest wyższa (1). Choroby endokrynologiczne, takie jak niedoczynność tarczycy i cukrzyca, mogą zwiększać dostępność składników odżywczych i czynników wzrostu dla drożdżaków, co może wynikać ze zmian w stężeniu kwasów tłuszczowych w skórze i czynności gruczołów łojowych oraz nieprawidłowego przebiegu procesu lipogenezy w keratynocytach (16, 17). Prawdopodobnie rasy takie jak cocker-spaniel amerykański, shih tzu, seter angielski, west highland white terrier, basset, pudel miniaturowy i typu toy, bokser, terrier australijski i silky, cavalier king charles spaniel, jamnik i owczarek niemiecki są narażone na wyższe ryzyko rozwoju zapalenia skóry na tle zakażenia *Malassezia*, co sugeruje udział komponentu genetycznego w patogenezie

choroby u niektórych psów (2, 4). Na przykład u bassetów z zapaleniem skóry na tle zakażenia *Malassezia* stwierdza się obniżoną reakcję blastogenną limfocytów w warunkach *in vitro* w odpowiedzi na antygen *M. pachydermatis* w porównaniu ze zdrowymi bassetami, co wskazuje na dysfunkcję mechanizmów odpowiedzi komórkowej (14). Choroby warunkowane nadwrażliwością, np. alergiczne pchle zapalenie skóry, skórne niepożądane reakcje na pokarm i atopowe zapalenie skóry, również mogą usposabiać psy do rozwoju zapalenia skóry na tle *Malassezia* wskutek uruchomienia kaskady reakcji zapalnych i następującego w ich wyniku świądu.

Reasumując, wszystkie dermatozy powodujące uszkodzenie bariery naskórkowej w warstwie rogowej – czy to mechaniczne (w wyniku świądu), czy biochemiczne (wskutek endokrynopatii, zaburzeń rogowacenia lub zaburzeń immunologicznych) – mogą potencjalnie ułatwiać

czynnikom zjadliwości *Malassezia* kontakt z podrogowymi komponentami układu immunologicznego, czego następstwem jest chorobotwórczość drożdżaków.

■ Rozpoznanie

Obraz kliniczny

Zmiany skórne w przebiegu zapalenia skóry na tle *Malassezia* mogą mieć postać miejscową (ryc. 2) lub uogólnioną. Często pojawiają się w ciepłych, wilgotnych miejscach takich jak fałdy skórne, przewody słuchowe, okolica pach i pachwin, brzuszna powierzchnia szyi, przyśrodkowa powierzchnia ud, przestrzenie międzypalcowe, okolica odbytu i sromu oraz inne miejsca podatne na odparzenia (ryc. 3). Współistniejące choroby skóry, np. ropne gronkowcowe zapalenie skóry, alergię czy zaburzenia rogowacenia, stwierdza się u 70% chorych psów (1, 4). Zmiany skórne

© Dr Stephen White/UC Davis VMTH



Rycina 2. Pies z zapaleniem skóry wokół oczu na tle *Malassezia*

© Dr Stephen White/UC Davis VMTH



Rycina 3. Pies z zapaleniem skóry na tle *Malassezia*, z towarzyszącym liszajowaceniem, rumieniem i wyłysieniami

© Dr Katherine Doerr/Dermatology for Animals



Rycina 4. Pies z rozległym zapaleniem skóry na tle *Malassezia*

© Dr Katherine Doerr/Dermatology for Animals



Rycina 5. Przypadek zapalenia przestrzeni międzypalcowych na tle *Malassezia* u psa. U psów z zakażeniem drożdżakami *Malassezia* często stwierdza się rumień



Rycina 6. Shih tzu z zanokciwą wywołaną zakażeniem drożdżakami *Malassezia*

pojawiają się zwykle w miesiącach letnich, gdy występuje duża wilgotność, co zbiega się w czasie z maksymalnym nasileniem alergii sezonowych. Zapalenia na tle *Malassezia* mogą się utrzymywać również w miesiącach zimowych. Wywiad ujawnia słabą odpowiedź na leczenie glikokortykosteroidami lub jej brak.

Niezmiennym objawem klinicznym jest świąd o nasileniu łagodnym do znacznego (1). Wyniki badania przedmiotowego mogą się różnić, ale najczęściej stwierdza się rumień (ryc. 4 i 5), żółto-szare nieprzylegające lub przylegające łuski, a niekiedy przylegające strupy. Innymi objawami choroby mogą być grudkowo-krostowe zapalenie skóry, torbiele międzypalcowe, czerwono-brązowe przebarwienia łożyska pazurów i samych pazurów (ryc. 6), rumieniowate plamki oraz nieprzyjemny zapach. Mogą pojawiać się wykwity wtórne takie jak woskowaty lub tłusty wysięk, liszajowacenie, przebarwienia i nadżerki.

W rozpoznaniu różnicowym zapalenia skóry na tle *Malassezia* należy uwzględnić powierzchowne, gronkowcowe zapalenie mieszków włosowych, nużycę, świerz, dermatofitozę, nadwrażliwość na ukąszenia pcheł, skórne niepożądane reakcje na pokarm, kontaktowe zapalenie skóry, atopowe zapalenie skóry, łojotokowe zapalenie skóry, chłoniaka epiteliotropowego i rogowacenie ciemne. Trzeba również, co jest niezmiernie ważne, wykluczyć każde z możliwych rozpoznań różnicowych, posługując się swoistymi technikami diagnostycznymi, aby móc skutecznie leczyć pacjenta.

Badanie cytologiczne

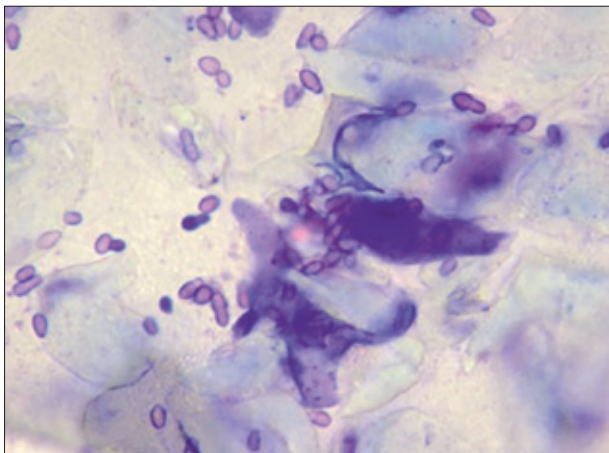
Jest to najdogodniejsza i niosąca największą wartość diagnostyczną metoda rozpoznawania zapalenia skóry na tle *Malassezia* (1). Próbkę do badania cytologicznego można pozyskiwać różnymi technikami, w tym pobierając powierzchniowe zeszkrobiny skórne, używając przezroczystej taśmy klejącej czy pasków celofanu, wykonując preparaty odciskowe techniką bezpośrednią oraz pobierając wyma-

zy (1, 4). Metoda z taśmą klejącą może być dość skuteczna przy pobieraniu materiału z wielu lokalizacji anatomicznych, w tym ze zmian suchych i tłustych. Preparaty odciskowe przy użyciu wymazówki, choć skuteczne przy zmianach w uszach, sprawdzają się gorzej w wykrywaniu drożdżaków niż bezpośrednie preparaty odciskowe, taśma klejąca czy techniki pozyskiwania powierzchniowych zeszkrobiny skórnych (18). Próbkę nanosi się na szkiełko mikroskopowe, utrwała termicznie (jeśli nie jest to taśma) i barwi komercyjnym zestawem typu Romanowskiego. Materiał pobrany z użyciem taśmy klejącej można przygotowywać, wprowadzając barwnik, taki jak błękit metylenowy, pod taśmę, a następnie nanosząc kroplę olejku immersyjnego na taśmę (do badania pod mikroskopem).

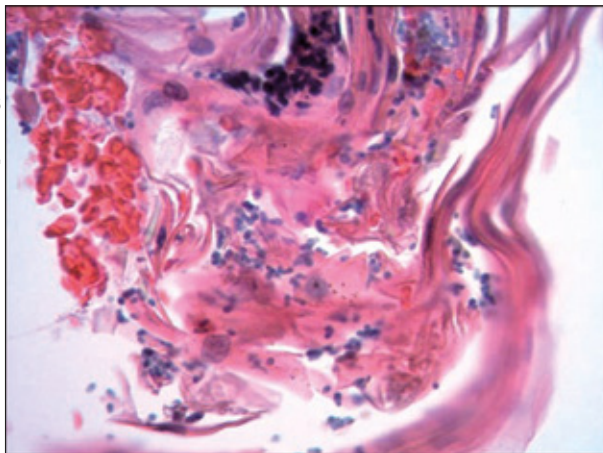
W obrazie mikroskopowym drożdżaki są na ogół okrągłe do owalnych, choć mogą kształtem przypominać „kręgiel” lub „orzerek ziemny”. Występują pojedynczo lub w skupiskach bądź przylegają do keratynocytów (ryc. 7). Drożdżaki *M. pachydermatis* mają średnicę 3–8 μm , z jednobiegunowym pączkiem z jednej strony komórki i powstawaniem blizny po pączkowaniu lub obręczy w miejscu wykształcania się komórki-córki (8). Do rozpoznania nie jest wymagana żadna konkretna liczba drożdżaków, gdyż liczebność ich populacji może być różna zależnie od miejsca na ciele, a prawidłowa liczba drożdżaków może się różnić pomiędzy poszczególnymi rasami. W niektórych badaniach wskazuje się jednak, że rozpoznanie zapalenia skóry na tle zakażenia *Malassezia* można postawić przy spełnieniu jednego z poniższych kryteriów: więcej niż dwa drożdżaki w polu widzenia pod dużym powiększeniem (400 \times) przy dowolnej technice pobierania materiału (4); cztery drożdżaki lub więcej widoczne w polu mikroskopowym z olejkiem immersyjnym (100 \times), więcej niż 10 drożdżaków w 15 różnych polach z olejkiem immersyjnym przy metodzie z taśmą klejącą (2) lub co najmniej jeden drożdżak widoczny w 10 polach widzenia z olejkiem (11). Jednakże u pacjentów z podejrzaną reakcją nadwrażliwości na antygeny pochodzące od drożdżaków wykrycie nawet małej liczby tych mikroorganizmów może mieć znaczenie diagnostyczne.

Posiew

Przydatność badania hodowlanego w rozpoznawaniu zapalenia skóry na tle zakażenia *Malassezia* w celach innych niż badawczo-naukowe jest dyskusyjna. Drożdżaki *M. pachydermatis* stosunkowo łatwo hoduje się na podłożach Sabourauda z dekstrozą w temperaturze 32–37°C, gdyż nie są one zależne od lipidów. Uzyskanie wzrostu nielicznych szczepów może okazać się trudne, więc hodowla w środowisku o 5–10% zawartości dwutlenku węgla na ogół poprawia skuteczność izolowania i zwiększa liczbę kolonii (19). Zmodyfikowany agar Dixona i podłoże Leeminga są przeznaczone do hodowli zależnych oraz niezależnych od lipidów drożdżaków *Malassezia* (5, 19). Jeśli konieczne jest wykonanie ilościowego badania hodowlanego, można wykorzystać metody pobierania zeszkrobiny z użyciem de-



Rycina 7. Obraz cytologiczny materiału pobranego z użyciem taśmy klejącej. Widoczne *M. pachydermatis*. Preparat wybarwiony komercyjnym zestawem (powiększenie 100×)



Rycina 8. Wycinek skóry przedstawiający zmiany histopatologiczne w przebiegu zapalenia ucha na tle zakażenia *Malassezia* (powiększenie 40×)

tergentu lub płytek kontaktowych (6). Warto pamiętać, że niezależnie od wyników ilościowego badania hodowlanego, drożdżaki *Malassezia* są komensalami, więc uzyskane wartości mogą mieć niewielką, a nawet żadną wartość diagnostyczną.

Biopsja

Biopsja nie jest swoistym narzędziem diagnostycznym, ponieważ obecność drożdżaków *Malassezia* stwierdza się histologicznie jedynie w 70% przypadków (ryc. 8). W obrazie histologicznym pojawia się parakeratoza, powierzchniowe okołonaczyniowe po śródmiąższowe zapalenie skóry z nieregularnym rozrostem, gąbczastość, wydatna egzocytota limfocytów (CD3-dodatnich) oraz podnabłonkowe nagromadzenie komórek tłuszczowych (4). Jako że opisywane mikroorganizmy bytują w zlokalizowanej powierzchniowo keratynie, można je łatwo usunąć podczas przygotowywania wycinków do badania. Drożdżaki mogą również znajdować się w powierzchniowej keratynie w przebiegu wielu innych chorób skóry, nie pełniąc roli chorobotwórczej, przy czym te nagromadzone w mieszkach włosowych zawsze należy traktować jako patogenne (20).

Śródskórne testy alergiczne

Reaktywność na *M. pachydermatis* często ocenia się przy wykonywaniu śródskórnych testów alergicznych (IDAT – *intra-dermal allergy testing*). W jednym z badań stwierdzono, że zdrowe psy i psy z atopowym zapaleniem skóry bez zapalenia skóry na tle zakażenia *Malassezia* nie wykazywały reakcji na ten antygen, natomiast dodatnią reaktywność na *M. pachydermatis* stwierdzono u wszystkich psów z atopią i współistniejącym zapaleniem skóry na tle zakażenia *Malassezia* i u 30% z 46 psów z lojotokowym zapaleniem skóry (21). Wyniki śródskórnych testów alergicznych trzeba uwzględniać, opracowując plan immunoterapii swo-

istej, natomiast nie można ich traktować jako podstawy do rozpoznawania zapalenia skóry na tle *Malassezia*.

Odpowiedź na leczenie

Zapalenie skóry na tle zakażenia *Malassezia* można rozpoznać, przeprowadzając próbę terapeutyczną. Gdy u psa z nieprawidłową populacją *M. pachydermatis* pojawi się odpowiedź na leczenie przeciwgrzybicze, można podejrzewać chorobę (1). U niektórych psów liczba drożdżaków widocznych w obrazie cytologicznym jest bardzo mała, jednak obserwuje się u nich naprawdę dobrą reakcję na leczenie przeciwgrzybicze. Jak wspomniano wcześniej, antygeny drożdżaków mogą wzbudzać reakcję nadwrażliwości u niektórych psów, więc już stosunkowo niewielka liczba *Malassezia* może wywoływać objawy kliniczne u pacjenta.

■ Leczenie

Leczenie zapalenia skóry na tle *Malassezia* powinno być dostosowane indywidualnie do każdego przypadku, po przeanalizowaniu nasilenia objawów klinicznych, obecności ewentualnych chorób towarzyszących, możliwości przestrzegania zaleceń przez właściciela oraz innego rodzaju czynników. Większość rodzajów leczenia jest skierowanych na elementy składowe ściany komórkowej drożd-

Tabela 1. Substancje czynne stosowane miejscowo, o skutecznym działaniu na drożdżaki *Malassezia*.

<ul style="list-style-type: none"> • Nystatyna • Amfoterycyna B 3% • Klotrimazol 1% • Mikonazol 2% • Ketokonazol • Tiabendazol 	<ul style="list-style-type: none"> • Enilkonazol 0,2% • Chlorheksydyna 3–4% • Wielosiarczek wapnia 2% • Kwas octowy/kwas borny • Kwas octowy 2,5% • Chlorheksydyna 3–4%
--	---

Tabela 2. Leki doustne często stosowane w leczeniu zapalenia skóry na tle zakażenia *Malassezia* u psów.

Lek	Klasa	Dawka	Monitorowanie stanu pacjenta
Ketokonazol	imidazole	5–10 mg/kg co 24 godz.	co 2 tygodnie należy oznaczać enzymy wątrobowe i całkowitą bilirubinę
Itrakonazol	triazole	5–10 mg/kg co 24 godz.*	
Flukonazol	bis-triazole	2,55 mg/kg co 24 godz.*	
Terbinafina	alliloaminy	20–30 mg/kg co 24 godz.*	

*Można stosować pulsacyjnie.

dżaków i z tego powodu do chwili obecnej nie opisano u *M. pachydermatis* mechanizmów lekooporności. Należy zauważyć, że stosowanie niektórych czy nawet wszystkich ze wskazanych poniżej leków może mieć w pewnych krajach charakter pozarejestacyjny.

Leczenie miejscowe

Ta forma leczenia jest na ogół skuteczna, jeśli właściciel stosuje się do zaleceń lekarza, a zwierzę z nim współpracuje. U psów ras dużych, długowłosych czy też „niegrzecznych” lub w przypadku właścicieli w podeszłym wieku bądź nie w pełni sprawnych fizycznie leczenie miejscowe może być trudne do przeprowadzenia. Leki w postaci kremów, lotionów, maści i chusteczek można aplikować miejscowo do zewnętrznych przewodów słuchowych, na fałdy skórne w okolicy twarzy i ogona oraz w przestrzenie międzypalcowe. Uogólnioną postacią choroby można leczyć, stosując szampony i/lub płukanki na całą powierzchnię ciała (4).

W tab. 1 wyszczególniono stosowane miejscowo substancje czynne o skutecznym działaniu na drożdżaki *Malassezia* (1, 3, 4, 22). Na początku leki powinno się stosować dwa razy dziennie, potem należy zmniejszyć częstotliwość do aplikacji co drugi dzień do ustąpienia zmian. Przegląd systematyczny badań medycznych opartych na dowodach wskazuje na dobre uzasadnienie stosowania szamponu zawierającego 2% mikonazol i 2% chlorheksydynę 2 razy w tygodniu przez 3 tygodnie jako jedynej formy leczenia. Nie potwierdzono natomiast dostatecznych dowodów przemawiających za aplikowaniem innych leków w monoterapii (22). Co więcej, użycie odtłuszczającego i keratolitycznego szamponu przed szamponem leczniczym może ułatwić usunięcie nadmiaru tłustej wydzieliny i łusek ze skóry zwierzęcia, co zwiększa skuteczność działania produktu leczniczego. Preparaty stosowane w leczeniu zapalenia zewnętrznego przewodu słuchowego wywołanego przez *Malassezia*, zawierające mikonazol, klotrimazol, ketokonazol czy tiabendazol, należy aplikować dwa razy dziennie przez co najmniej 2–4 tygodnie, aby proces chorobowy ustąpił.

Leczenie układowe

Jeśli leczenie miejscowe okaże się nieskuteczne lub jest niepraktyczne dla właściciela czy samego pacjenta, można zastosować terapię układową (tab. 2), w której często wykorzystuje się pochodne azolowe, gdyż upośledzają one

syntezę ergosterolu w ścianach komórkowych grzybów na drodze hamowania 14 α -demetylasy lanosterolu, będącej enzymem kompleksu cytochromu P450, i tym samym zatrzymują proces przekształcania lanosterolu do ergosterolu w komórkach grzybów. Leki te hamują również syntezę chityny w ścianie komórkowej oraz wewnątrzkomórkową biosyntezę trójglicerydów i fosfolipidów (1). Najczęściej stosuje się ketokonazol, który należy podawać z bogatym w tłuszcz pokarmem, aby zmaksymalizować wchłanianie leku (1, 6). Może on również wykazywać działanie przeciwzapalne i jest ogólnoustrojowo działającym inhibitorem enzymów mitochondrialnych cytochromu P450 (1). Jeśli u pacjenta występują przeciwwskazania do stosowania ketokonazolu lub takie leczenie okazało się nieskuteczne, można podać lek z grupy triazoli (1, 22). Alternatywą jest terbinafina, lek przeciwgrzybiczy będący pochodną alliloaminy, którą także należy podawać z bogatym w tłuszcz pożywieniem (23). Zarówno triazole, jak i alliloaminy utrzymują się długo w skórze, dzięki właściwościom lipofilnym i keratofilnym, więc można je stosować w sposób pulsacyjny. U niektórych psów skuteczne okazało się podawanie itrakonazolu lub terbinafiny pulsacyjnie przez 2 kolejne dni w tygodniu (6, 24). Poprawa powinna pojawić się w ciągu tygodnia od rozpoczęcia leczenia, ale należy je prowadzić przynajmniej przez tydzień od stwierdzenia klinicznego wyleczenia. Zwykle wymagana jest czterotygodniowa terapia (1). Należy pamiętać, że działająca przeciwgrzybiczo gryzeofulwina jest nieskuteczna przy zapaleniu skóry na tle zakażenia *Malassezia*.

Przy układowym leczeniu którąkolwiek z substancji przeciwgrzybiczych należy monitorować stężenie enzymów wątrobowych i całkowitej bilirubiny w surowicy przed rozpoczęciem terapii oraz co 2–4 tygodnie w jej trakcie (1). Możliwe działania niepożądane obejmują wymioty, biegunkę, utratę łaknienia, bolesność brzucha i toksyczne uszkodzenie wątroby – jeśli objawy te się pojawią, należy przerwać stosowanie leku.

Postępowanie profilaktyczne

U pacjentów z zapaleniem skóry na tle *Malassezia* często dochodzi do nawrotów, jeśli kontrola pierwotnej przyczyny choroby jest niewystarczająca. U niektórych pacjentów konieczne może być podtrzymujące stosowanie szamponów/płukanek raz lub dwa razy w tygodniu. Pulsacyjne protoko-

ły stosowania doustnych leków są zastrzeżone dla sytuacji, kiedy jest to bezwzględnie konieczne, z powodu potencjalnych działań niepożądanych. Przy podejrzeniu alergii należy rygorystycznie stosować preparaty przeciwpchelne i/lub rozpocząć dietę eliminacyjną zawierającą nowe źródło białka albo białko hydrolizowane, aby wykluczyć odpowiednio alergię na pchły i/lub alergię pokarmową. Natomiast pacjenci z atopowym zapaleniem skóry powinni być poddani immunoterapii swoistej i/lub odpowiedniej farmakoterapii. Pierwotne zaburzenia rogowacenia, endokrynopatie i choroby nowotworowe należy leczyć w sposób odpowiedni dla danej jednostki chorobowej. U pacjentów ze szczególnie wydatnymi fałdami skórnymi wskazana może się okazać ich korekta chirurgiczna dla zapewnienia komfortu zwierzęcia i zapobiegania zakażeniom.

Zagrożenie zoonotyczne

U ludzi *M. pachydermatis* rzadko jest czynnikiem zoonotycznym. Drożdżaki wyizolowano z posiewów płynu móżgowo-rdzeniowego, moczu i krwi noworodków o niskiej masie urodzeniowej na oddziale intensywnej opieki neonatologicznej, którego jeden z pracowników miał psa z zapaleniem skóry na tle *Malassezia* (25). Epizody zakażeń

zakończyły się po wprowadzeniu zaostrzonych procedur mycia rąk. Właściciele psów z zapalnymi zmianami na skórze mogą być potencjalnie nosicielami drożdżaków, a więc w przypadku leczenia zwierząt z zapaleniem skóry na tle zakażenia *Malassezia* ważne jest omówienie profilaktycznych zasad higieny i ich wdrożenie (1).

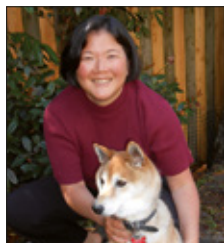
■ Podsumowanie

Drożdżaki z rodzaju *Malassezia* są częstą przyczyną świądu, zapalenia skóry i zapalenia zewnętrznego przewodu słuchowego u psów. Czynniki zjadliwości wydzielane przez te mikroorganizmy mogą wzbudzać reakcję nadwrażliwości u niektórych psów, nawet tych z bardzo nieliczną populacją drożdżaków. Rozpoznanie opiera się na obserwowaniu charakterystycznych objawów klinicznych i potwierdzającym badaniu cytologicznym oraz na odpowiedzi klinicznej i mikrobiologicznej na leczenie przeciwgrybiczne. Skuteczna terapia zapalenia skóry i zewnętrznego przewodu słuchowego na tle *Malassezia* wymaga indywidualnego protokołu łączącego leczenie miejscowe z leczeniem ogólnoustrojowym. Najważniejsze jest jednak leczenie pierwotnej przyczyny inicjującej proces chorobowy.

Bibliografia

1. Miller W., Griffin C., Campbell K., *Fungal and algal skin diseases*, [w:] *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th Ed. St. Louis, Elsevier Inc. 2013, 243–252.
2. Bond R., Sant R.E., *The recovery of Malassezia pachydermatis from canine skin*, „Vet Dermatol News” 1993, 15:25–27.
3. Guaguere E., Prélard P., *Etude rétrospective de 54 cas de dermatite à Malassezia pachydermatis chez le chien: Résultats épidémiologiques, cliniques, cytologiques et histopathologiques*, „Prat Med Chir Anim Comp” 1996, 31:309–323.
4. Mauldin E.A., Scott D.W., Miller W.H. 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*, [w:] *Proceedings, Ann Mem Meet Am Acad Vet Dermatol Am Coll Vet Dermatol* 1999, 15:45.
6. Greene C.E., *Skórne zakażenia grzybicze*, [w:] *Choroby zakaźne psów i kotów*, Łódź, Galaktyka 2010, 426–444.
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 D.H., *Evidence for carbohydrate-mediated adherence of Malassezia pachydermatis to canine corneocytes in vitro*, [w:] Kwochka K.W., Willemse T., Tschärner C.V. et al. (eds), *Advances in Veterinary Dermatology III*, Boston, Butterworth-Heinemann 1998, 530–531.
11. Carlotti D.N., 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 C.M., Littler R.M. 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 T.A., Halliwell R.W., Hill P.B., *IgG responses to Malassezia pachydermatis antigens in atopic and normal dogs*, [w:] Thoday K.L., Foil C.S., Bond R. (eds.), *Advances in Veterinary Dermatology IV*, Oxford, Blackwell Science 2002, 202–209.
14. Bond R., Lloyd D.H., *The relationship between population sizes of Malassezia pachydermatis in healthy dogs and in Basset Hounds with M. pachydermatis-associated seborrhoeic dermatitis and adherence to canine corneocytes in vitro*, [w:] Kwochka K.W., Willemse T., Tschärner C.V. et al. (eds.), *Advances in Veterinary Dermatology III*, Boston, Butterworth-Heinemann 1998, 283–289.
15. Chen T.A., Halliwell R.E.W., Pemberton A.D. 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 K.L., Davis C.A., *Effects of thyroid hormones on serum and cutaneous fatty acid concentrations in dogs*, „Am J Vet Res” 1990, 51:752–756.
17. Simpson J.W., van den Broek A.H.M., *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 D.H., *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 D.W., *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 D.O., Olivier D.O., Rosser E.J., *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 J.H., Miller H.L., 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.

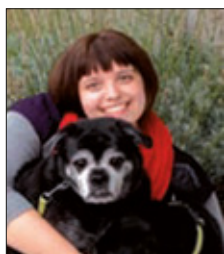
Rozpowszechnienie AZS u psów



■ **Emi Kate Saito, VMD, MSPH, MBA, Dipl. ACVPM** [Epidemiologia]
Banfield Pet Hospital, Portland, Oregon, USA



Doktor Saito ukończyła Wydział Medycyny Weterynaryjnej na Uniwersytecie Pensylwania w 1997 roku. Tytuł magistra zdrowia publicznego uzyskała w 2001 roku na Emory University, a następnie kontynuowała studia MBA na Uniwersytecie Kolorado w latach 2010–2012. Od 2013 roku jest członkiem zespołu Banfield's Applied Research and Knowledge [BARK]. Wcześniej pracowała jako epidemiolog w Departamencie Rolnictwa i Departamencie Spraw Wewnętrznych USA. Doktor Saito ma bogate doświadczenie w zakresie chorób dzikich zwierząt oraz chorób zwierząt gospodarskich, podlegających regulacjom rządowym. Opublikowała wiele artykułów dotyczących tych zagadnień.



■ **Catherine Rhoads, BA**
Banfield Pet Hospital, Portland, Oregon, USA

Catherine Rhoads pełni funkcję starszego specjalisty do spraw analizy danych w zespole BARK, wspierając pracę Mars Global Petcare poprzez wykorzystanie danych i analiz Banfield. Do Banfield dołączyła w 2007 roku po ukończeniu studiów na Uniwersytecie w Oregonie w 2006 roku. Pracowała jako analityk operacyjny i analityk systemów marketingowych. Obecnie analizuje weterynaryjne bazy danych, aby pomóc w ulepszaniu życia zwierząt towarzyszących oraz ich opiekunów.

■ Wprowadzenie

Prawidłowe rozpoznanie atopowego zapalenia skóry (AZS) i jego skuteczne leczenie może być wyzwaniem dla lekarza. U zwierząt z atopią zawsze występuje świąd, który może się także pojawiać w przypadku innych chorób skóry skóry, np. alergii pokarmowej czy świerzbu. Obraz kliniczny dodatkowo wikłają wtórne zakażenia bakteryjne i/lub drożdżakowe. Choć występowanie atopii jest zwykle powiązane z obecnością przeciwciał IgE skierowanym przeciwko różnym alergenom środowiskowym (co wykazano w badaniach laboratoryjnych), nie jest to prawidłowość, co może utrudniać lub uniemożliwiać ostateczne rozpoznanie (i opracowanie planu immunoterapii swoistej). Niekiedy rozpoznanie stawia się poprzez wykluczenie innych chorób (1–3). Wymienione powyżej czynniki, a także zmiennego stopnia nasilenie objawów klinicznych, utrudniają również określenie rozpowszechnienia atopowego zapalenia skóry w populacji zwierząt towarzyszących. Wcześniej, zależnie od badania i danej populacji (np. pacjentów klinik pierwszego kontaktu albo specjalistycznych placówek), wskazywano na rozpowszechnienie tej choroby u psów w przedziale 3–30% (3–4). Co więcej, uważa się, że istnieją pewne predyspozycje rasowe do jej wystąpienia. W niniejszym artykule omówiono rozpowszechnienie atopii u psów będących pacjentami sieci klinik pierwszego kontaktu w USA.

■ Metody analizy danych

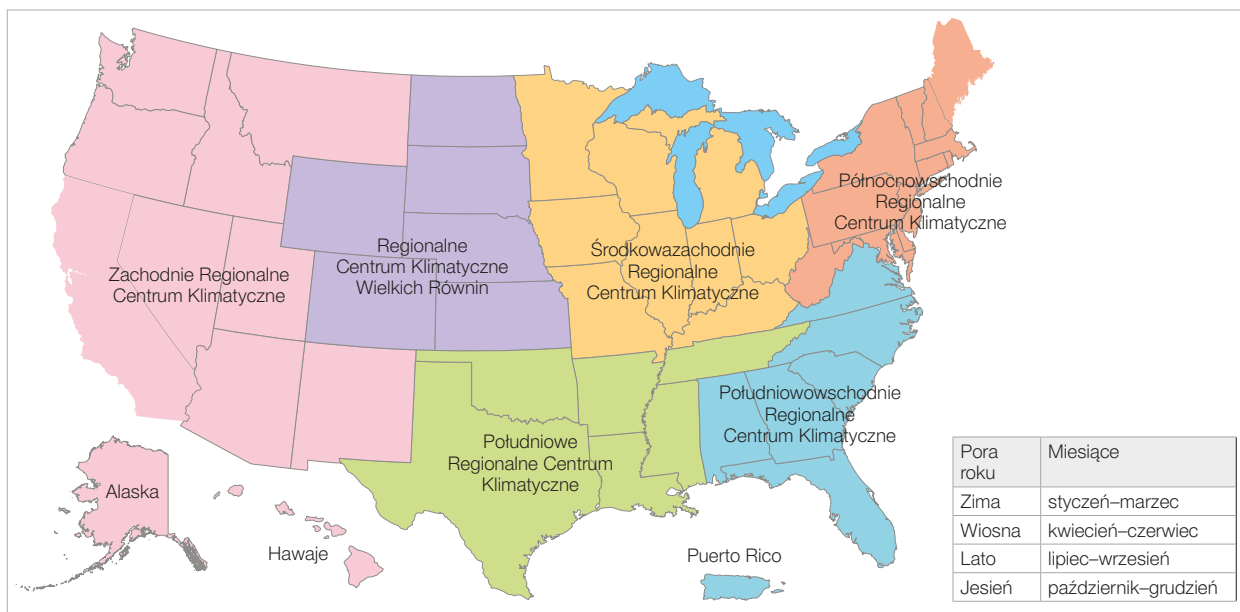
Przeanalizowano dokumentację medyczną wszystkich psów, które trafiły do jednostek Banfield Pet Hospitals

w okresie 2009–2013 roku (5 716 821 psów) z zamiarem rozpoznania przypadków z postawionym (udokumentowanym) rozpoznaniem atopii lub AZS. Następnie wyselekcjonowaną dokumentację przejrzano, aby określić porę roku i region geograficzny, w których postawiono wskazane rozpoznanie* (pory roku i regiony wyszczególniono na ryc. 1). Obliczono ogólną prevalencję oraz w odniesieniu do regionu i pory roku. Dodatkowo wyliczono prevalencję w latach 2012 i 2013 oraz względne ryzyko dla częściej spotykanych ras psów (tj. reprezentowanych przez co najmniej 500 pacjentów przyjętych w sieci klinik). Przedstawiono dane dla 10 ras cechujących się najczęstszym występowaniem atopii. Ryzyko jej wystąpienia u każdej z ras zostało porównane z ryzykiem występującym u psów mieszańców. Względne ryzyko oszacowuje się na podstawie wskaźnika prevalencji AZS u każdej z ras, którą dzieli się przez prevalencję AZS u psów mieszańców.

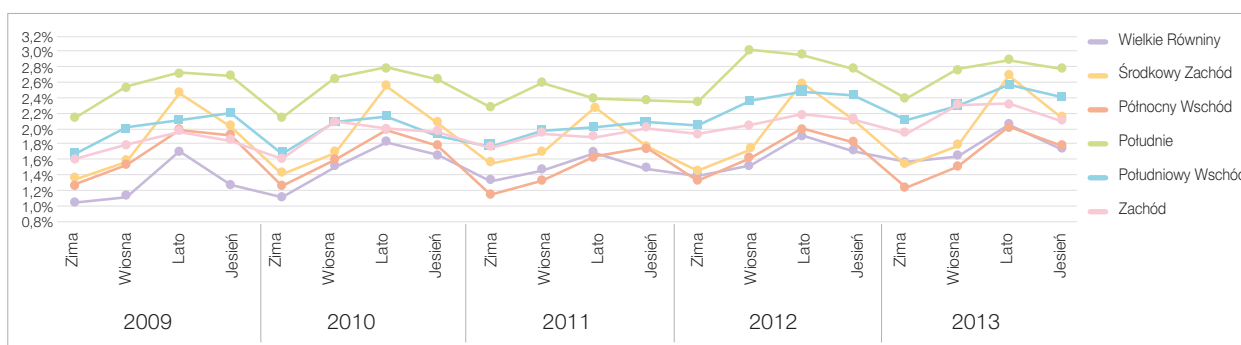
■ Wyniki

Wskaźnik rocznego rozpowszechnienia AZS u psów powoli wzrastał od 2,4% w 2009 roku do 2,8% w 2013 roku (tab. 1). W tym okresie odnotowano łącznie 187 689 przypadków (u niektórych psów rozpoznanie postawiono w okresie

* Rozpoznanie stawiano na podstawie przeprowadzenia alergicznych testów śródskórnych, braku reakcji na dietę eliminacyjną, konsultacji w specjalistycznej klinice dermatologicznej i/lub oceny klinicznej lekarza.



Rycina 1. Pory roku i regiony (których podział bazuje na regionach klimatycznych zdefiniowanych przez National Oceanic and Atmospheric Administration) (5)



Rycina 2. Prewalencja atopii w populacji psów w USA (2009–2013)

więcej niż jednego roku), co daje prewalencję rzędu 3,3%. Na ryc. 2 wskazano sezonowe i regionalne wskaźniki prewalencji przy zauważalnym wzroście wartości wiosną i latem, zależnie od regionu, i nieznacznie wyższej prewalencji w południowo-środkowym regionie USA. W tab. 2 widać, że prewalencja była najwyższa u west highland white terierów (9,6%) w 2012 i 2013 roku. Z wyjątkiem terierów szkockich (2012) oraz walijskich (2013), pozostałe osiem ras znalazło się w pierwszej dziesiątce w tych latach. Każda z wyszczególnionych ras cechowała się blisko dwukrotnie wyższym ryzykiem wystąpienia atopii niż u psów mieszańców.

■ Omówienie

Prewalencja atopii u pacjentów klinik Banfield była podobna do wcześniej odnotowanego najniższego poziomu (około 3%) (3–4). Zmienność częstości występowania może wynikać z kilku czynników, w tym światowych/regionalnych różnic oraz rzeczywistej, objętej badaniem populacji (tj. pacjentów klinik pierwszego kontaktu, specjalistycznych klinik dermatologicznych albo szpitali uniwersyteckich). Dodatkowo w populacji pacjentów Ban-

field atopia może być zbyt rzadko lub nadmiernie często rozpoznawaną chorobą, gdyż postawienie rozpoznania jest trudne (np. wprowadzenie diety eliminacyjnej w celu wykluczenia alergii pokarmowej, skierowanie na specjalistyczną konsultację). Ponieważ podejrzenie, że rozpoznanie było stawiane częściej bądź rzadziej w którymkolwiek roku w okresie 5 lat, nie jest zasadne, mało prawdopodobne jest również to, aby wpłynęło na stwierdzenie, że w danym przedziale czasowym prewalencja wzrosła tylko nieznacznie. Zaobserwowano, tak jak wcześniej oczekiwano, różnice sezonowe i geograficzne. Wśród ras psów, które często trafiały do klinik, u kilku stwierdzono zdecydowanie wyższe ryzyko atopii w porównaniu z psami mieszańcami. Jako że niektóre z psów ujętych w określone kategorie rasowe mogły być w rzeczywistości mieszańcami, a nie osobnikami czysto rasowymi, i przy założeniu genetycznych korzyści wynikających z krzyżowania międzyrasowego względem niektórych stanów chorobowych, można przyjąć, że obliczone względne ryzyko to raczej zachowawcze oszacowanie rzeczywistego ryzyka dla danej rasy w odniesieniu do psów mieszańców.

Tabela 1. Roczna prevalencja rozpoznania atopii lub atopowego zapalenia skóry u psów (2009–2013).

	Liczba chorych psów ogółem	Prewalencja	Liczba przypadków na 10 000 pacjentów
2009	44297	2,4%	238,2
2010	48687	2,5%	250,7
2011	47955	2,4%	237,2
2012	60274	2,8%	275,2
2013	64026	2,8%	279,4
2009–2013	187 689*	3,3%	328,3

Tabela 2. Dziesięć ras, u których najczęściej rozpoznawano atopowe zapalenie skóry (w danym roku do kliniki trafiło przynajmniej 500 psów danej rasy) w oparciu o prevalencję. Względne ryzyko oszacowuje się, bazując na wskaźniku prevalencji oraz na prevalencji atopii u każdej rasy względem prevalencji choroby u psów mieszaneńców.

	2012			2013			
	Liczba psów	Prewalencja	Względne ryzyko	Liczba psów	Prewalencja	Względne ryzyko	
West highland white terier	12173	9,6%	3,9	West highland white terier	12177	9,6%	3,7
Buldog francuski	6677	8,3%	3,3	Terier walijski	658	9,0%	3,5
Bulterier	2418	7,4%	3,0	Buldog francuski	7986	8,5%	3,3
Terier pszeniczny	3887	6,2%	2,5	Bulterier	2648	6,9%	2,7
Staffordshire bulterier	1877	6,0%	2,4	Terier pszeniczny	3952	6,8%	2,6
Buldog angielski	25798	5,8%	2,3	Staffordshire bulterier	1980	6,3%	2,4
Shar pei	6409	5,6%	2,3	Buldog angielski	27308	6,1%	2,4
Terier szkocki	3385	5,3%	2,1	Shar pei	6578	6,0%	2,3
Buldog amerykański	13705	5,1%	2,0	Buldog amerykański	14471	5,5%	2,1
Amerykański staffordshire terier	6104	5,1%	2,0	Amerykański staffordshire terier	6451	5,4%	2,1
Mieszaniec	75321	2,5%	1	Mieszaniec	77835	2,6%	1

Te obserwacje dostarczają lekarzom dodatkowych danych dotyczących epidemiologii atopii. Pomagają lekarzom nie tylko w zrozumieniu etiologii i patogenezы choroby, ale również dostarczają wiedzy na tematy tendencji sezonowych i regionalnych swoistych dla danej puli pacjentów, w tym pozyskanej od specjalisty dermatologa

wiedzy na temat częstych alergenów środowiskowych wywołujących objawy u psów/kotów w danym rejonie oraz zalecanej diagnostyki i protokołów leczenia. Takie dane mogą zwiększyć skuteczność rozpoznawania i leczenia pacjentów ze świadem w klinikach pierwszego kontaktu.

Bibliografia

- Moriello K.A., *Atopic Dermatitis*, [w:] *The Merck Veterinary Manual 2013*, 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 C.E., DeBoer D.J., *The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): incidence and prevalence*, „Vet Immunol Immunopathol” 2001, 81:255–269.
- Hillier A., Griffin C.E., *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, <http://www.ncdc.noaa.gov/customersupport/partnerships/regional-climate-centers> (Accessed November 17, 2014).

Ropne zapalenie skóry psów: problem oporności na metycylinę



■ Ana Oliveira, DVM, Msc. Dipl. ECVD

Faculdade Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias (ULHT), Lizbona, Portugalia

Doktor Oliveira uzyskała dyplom lekarza weterynarii na Wydziale Medycy Weterynaryjnej w 1998 roku, a dyplom European College of Veterinary Dermatology w 2009 roku po odbyciu rezydentury na Royal (Dick) School of Veterinary Medicine (Uniwersytet Edynburski). Doktor Oliveira obecnie odpowiada za Serwis Dermatologiczny na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej na ULHT w Lizbonie.

■ Wprowadzenie

Zanim pojawiło się zjawisko oporności na metycylinę, *Staphylococcus pseudintermedius* był wrażliwy na większość antybiotyków dostępnych w lecznictwie weterynaryjnym. Stosunkowo niedawno bakterie te pozyskały nowy materiał genetyczny i nabyły oporność na metycylinę, a nawet pojawiło się zjawisko oporności wielolekowej, które ogranicza możliwości leczenia i zwraca uwagę na potrzebę odpowiedzialnego stosowania antybiotyków. W artykule omówiono aktualny stan wiedzy na temat metycylinoopornego *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) jako czynnika etiologicznego ropnego zapalenia skóry u psów oraz uwarunkowania diagnostyczne, możliwości leczenia, profilaktykę i aspekty zoonotyczne tej choroby.

■ *Staphylococcus pseudintermedius* – czy rzeczywiście jest to patogen?

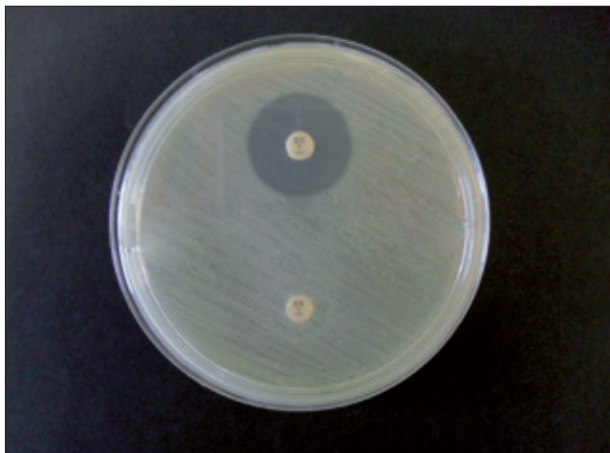
Gronkowce stanowią element mikroflory komensalicznej na skórze i błonach śluzowych u zdrowych psów, ale są również patogenami oportunistycznymi. Najczęstszym objawem klinicznym zakażeń gronkowcowych u psów jest ropne zapalenie skóry, a drugim w kolejności – zapalenie zewnętrznego przewodu słuchowego. *Staphylococcus pseudintermedius* (wcześniej błędnie identyfikowany jako *S. intermedius*) to najpowszechniej występujący patogen, a od 2007 roku zalicza się go do grupy *S. intermedius* wraz z *S. delphini* oraz *S. intermedius* (1). Do innych gronkowców koagulazo-dodatnich, które uważa się za chorobotwórcze, zalicza się *S. aureus*, *S. hyicus* oraz *S. schleiferi* ssp. *coagulans*. Gatunki koagulazo-ujemne, a mianowicie *S. schleiferi* ssp. *schleiferi*, mogą być również czynnikiem etiologicznym ropnego zapalenia skóry (2).

Kluczowe zagadnienia

- Głównym czynnikiem etiologicznym bakteryjnego, ropnego zapalenia skóry u psów jest *Staphylococcus pseudintermedius*.
- Oporny na metycylinę *S. pseudintermedius* (MRSP – *meticillin-resistant S. pseudintermedius*) występuje na całym świecie. Bakterie są odporne na antybiotyki beta-laktamowe, a często również na inne leki powszechnie stosowane w leczeniu ropnego zapalenia skóry u psów.
- Przy podejrzeniu zakażenia MRSP zaleca się wykonywanie posiewu i oznaczenie antybiotykoodporności bakterii.
- W klinikach weterynaryjnych należy wdrażać rygorystyczne procedury higieniczne, aby zapobiegać rozprzestrzenianiu tego patogenu.

■ Co kryje się pod pojęciem metycylinooporności?

Metycyлина została wprowadzona do lecznictwa w 1959 roku. Jest to półsyntetyczna penicylina oporna na penicylinazę. Antybiotyk został opracowany jako remedium na oporność warunkowaną obecnością enzymu beta-laktamazy, który niszczy pierścień beta-laktamowy penicylin. Oporność na metycylinę po raz pierwszy opisano w 1961 roku u *S. aureus* (3). Metycylinooporny *S. aureus* (MRSA) uległ modyfikacji, nabywając zdolność do produkcji wadliwego białka wiążącego penicyliny poprzez pozyskanie genu *mecA*. Gen ten stanowi element większego mobilnego elementu genetycznego określanego jako „kaseta gronkowcowa”, mającego zdolność wbudowywania się w chromosomy gronkowców. Obecnie metycyлина nie znajduje już zastosowania klinicznego, a jej



Rycina 1. Oksacylina jest preferowanym antybiotykiem przy badaniu w kierunku MRSA w warunkach *in vitro*. Widoczny w górnej części płytki izolat jest wrażliwy na oksacylinę, natomiast ten na dole – oporny, wykazuje praktycznie całkowity brak wrażliwości na wszystkie beta-laktamy

zamiennikiem wykorzystywanym w diagnostyce MRSA w warunkach *in vitro* jest oksacylina (ryc. 1). Oporność na oksacylinę odzwierciedla w rzeczywistości niemalże całkowity brak wrażliwości na wszystkie antybiotyki beta-laktamowe, w tym te powszechnie stosowane w farmakoterapii ropnego zapalenia skóry u psów (4), takie jak:

- cefalosporyny (np.: cefaleksyna, proksetyl cefpodoksymu, cefowecyna),
- potencjonowane amoksycyliny (np.: amoksycylina z kwasem klawulanowym),
- penicyliny (np.: ampicylina, amoksycylina).

Cefoksytynę można wykorzystywać w medycynie człowieka w diagnostyce przesiewowej w kierunku MRSA, jednak jest ona nieprzydatna do określania braku wrażliwości na beta-laktamy w przypadku *S. pseudintermedius* (5).

Przypadek opornego na metycylinę *S. pseudintermedius* (MRSP) opisano po raz pierwszy w Ameryce Północnej w 1999 roku, a dziś problem występuje praktycznie na całym świecie (6–8). W klinikach referencyjnych, do których często trafiają pacjenci z ropnym zapaleniem skóry o charakterze przewlekłym lub nawracającym (i tym samym po wcześniejszym leczeniu antybiotykami), wskazuje się na wysoki odsetek MRSP (6). Z uwagi na aspekt zoonotyczny związany z MRSA mniejszą uwagę przywiązywano dotąd do MRSP oraz metycylinoopornego *S. schleiferi*.

■ Czy MRSP jest rzeczywiście wyzwaniem?

Dawniej w leczeniu ropnego zapalenia skóry stosowano empirycznie beta-laktamy, makrolidy lub potencjonowane sulfonamidy. Problem w przypadku MRSP nie jest powiązany z samą tylko opornością na antybiotyki beta-laktamowe, lecz również na inne antybiotyki takie jak klinkdamycyna, erytromycyna, fluorochinolony, gentamycyna i tetracyklina (9). Fenotyp oporności wielolekowej ma

związek ze zmianami genetycznymi, które są warunkowane transpozonami kodującymi antybiotykooporność (10). W Europie i USA pojawiły się jednocześnie dwie klonalne linie MRSP cechujące się odmiennym profilem oporności – klon północnoamerykański nadal pozostaje wrażliwy na chloramfenikol, rifampicynę i amikacynę, zaś europejski – na kwas fusydowy oraz doksycyklinę/minocyclinę (9).

Staphylococcus pseudintermedius cechujący się opornością na trzy lub więcej klas antybiotyków określa się mianem opornego na wiele leków. Z tego powodu nie zaleca się empirycznej zmiany antybiotyku jednej klasy na inną, jeśli leczenie przeciwbakteryjne pierwszego rzutu jest nieskuteczne. W takich przypadkach konieczne jest badanie bakteriologiczne i lekowrażliwości przed włączeniem do leczenia antybiotyku drugiego rzutu (11). Nie można bowiem dokonać rozróżnienia między wrażliwymi a opornymi szczepami *S. pseudintermedius* na podstawie samego tylko obrazu klinicznego, ponieważ MRSP nie cechuje się większą zjadliwością niż wrażliwy na metycylinę *S. pseudintermedius* (MSSP) (6).

■ W jaki sposób rozpoznać ropne zapalenie skóry?

Ropne zapalenie skóry można rozpoznać na podstawie wywiadu i objawów klinicznych. Minimalne postępowanie diagnostyczne obejmuje badanie cytologiczne, posiew i badania antybiotykooporności. W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić nużycę i grzybicę oraz, choć już rzadziej, jałowe dermatozy krostowe. O zastosowaniu innych procedur diagnostycznych (badanie zeszkobin skórnych, posiewy w kierunku dermatofitów oraz badanie histopatologiczne) należy decydować w każdym przypadku indywidualnie.

Staphylococcus pseudintermedius zasiedla skórę i błony śluzowe (jama nosowa, jama ustna i błona śluzowa odbytu) u zdrowych psów, a około 80% wszystkich zakażeń wywodzi się właśnie z tych okolic ciała zwierzęcia, gdzie te bakterie bytują (12). U psów *S. pseudintermedius* może powodować powierzchowne i głębokie ropne zapalenia skóry. Najczęstszą postacią zmian powierzchniowych jest bakteryjne zapalenie mieszków włosowych, w przebiegu



Rycina 2. Typowe zmiany w przebiegu zapalenia mieszków włosowych mają postać małych krost i rumieniowatych guzków

którego typowe zmiany mają postać małych krost i rumieniowatych plamek często powiązanych z mieszkami włosowymi (ryc. 2). Często stwierdza się również kryzki naskórkowe oraz zmiany w kształcie „tarczy”, choć mogą się pojawiać również strupy, wyłysienia, rumień i przebarwienia. U ras krótkowłosych przejawem klinicznym choroby mogą być wieloogniskowe, okrągłe strefy wyłysień (nadają sierści wygląd przypominający „dziury wygryzione przez mole”). Zmiany w przebiegu głębokiego, ropnego zapalenia skóry to krwotoczne pęcherze, sączące się przetoki, wrzody, obrzęk oraz silny stan zapalny (ryc. 3). Może pojawiać się krwotoczny i/lub ropny wypływ z towarzyszącym bólem. Decydujące znaczenie ma odróżnienie bakteryjnego zapalenia mieszków włosowych od głębokiego ropnego zapalenia skóry, z których ta druga forma cechuje się głębiej penetrującymi zmianami z pękaniem mieszków włosowych i zajęciem skóry właściwej oraz tkanki podskórnej, a więc wymaga tym samym dłuższego leczenia (13).

Badanie cytologiczne jest miarodajną, szybką i minimalnie inwazyjną metodą diagnostyczną, wykonywaną w warunkach klinicznych, a pozwalającą potwierdzić zakażenie bakteryjne. Obecność neutrofilii fagocytujących ziarniaki w cytoplazmie uzasadnia rozpoznanie ropnego zapalenia skóry (ryc. 4). Przy głębokim, ropnym zapaleniu skóry zapalenie cechuje się obecnością zwyrodniałych neutrofilii, makrofagów, a niekiedy eozynofili. W rzadkich przypadkach mogą pojawiać się bakterie pałeczkowate. Brak mikroorganizmów w obrazie cytologicznym nie wyklucza zakażenia i choć cytologia jest pierwszym, koniecznym do wykonania testem diagnostycznym, nie zastępuje posiewu bakteriologicznego ani badania histopatologicznego (14). Posiew i oznaczenie lekowrażliwości można oczywiście wykonywać w każdym przypadku, ale szczególnie zaleca się je w następujących sytuacjach:

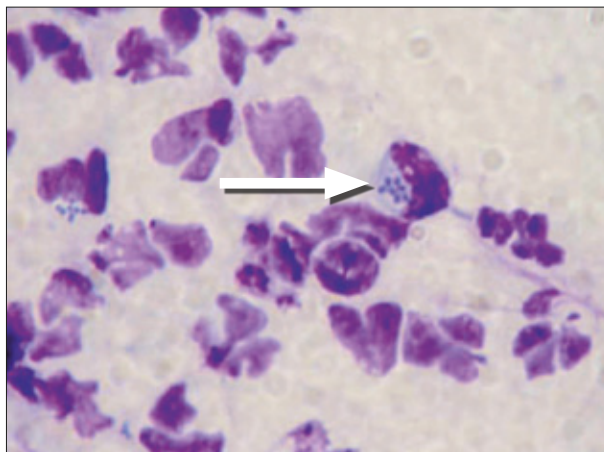
- gdy objawy kliniczne i obraz cytologiczny nie są ze sobą spójne; np. przy braku mikroorganizmów w badaniu cytologicznym, ale przy objawach klinicznych nadal wskazujących na ropne zapalenie skóry;
- jeśli w badaniu cytologicznym widoczne są pałeczkowate bakterie, gdyż trudno jest przewidzieć wrażliwość takich bakterii na określone antybiotyki;
- w przypadku każdego głębokiego ropnego zapalenia skóry z uwagi na konieczność dłuższego leczenia;
- przy każdym zagrażającym życiu zakażeniu;
- przy podejrzeniu zakażenia MRSP.

Tabela 1. Czynniki ryzyka powiązane z MRSP.

- 1) Nowe wykwity skórne pojawiające się po dwóch tygodniach lub później od rozpoczęcia antybiotykoterapii
- 2) Słaba odpowiedź kliniczna na leczenie empiryczne
- 3) Nawracające lub pogłębiające się bakteryjne ropne zapalenie skóry
- 4) Wcześniejsze zakażenie MRSP u danego pacjenta
- 5) Przebywanie pacjenta w tym samym otoczeniu, co pies zakażony MRSP
- 6) Niedawna antybiotykoterapia
- 7) Niedawna hospitalizacja



Rycina 3. Objawy głębokiego ropnego zapalenia skóry mogą przyjmować postać sączących przetok, wrzodów, obrzęku i silnego zapalenia



Rycina 4. Obecność w cytoplazmie sfagocytowanych przez neutrofile ziarniaków (zaznaczone strzałkami) potwierdza rozpoznanie ropnego zapalenia skóry (powiększenie 1000x)

■ Kiedy należy podejrzewać zakażenie MRSP?

Zakażenie MRSP należy podejrzewać, gdy stwierdza się przynajmniej jeden z czynników ryzyka (tab. 1) (4, 11, 14–16). Należy mieć świadomość, że potwierdzone wynikiem posiewu zakażenia MSSP mogą w trakcie antybiotykoterapii przekształcić się w infekcje MRSP, co może wynikać z przekazywania czynników o charakterze genetycznym bądź z wyhodowania przy pierwszym posiewie jedynie MSSP, mimo iż w organizmie pacjenta obecne były liczne klony zarówno MSSP, jak i MRSP (17).

■ W jaki sposób pobierać materiał biologiczny do posiewu bakteriologicznego?

Materiał można pobierać z kilku rodzajów zmian, unikając jednak bezwzględnie zanieczyszczenia próbek. Skórę należy najpierw przetrzeć alkoholem i pozostawić do wyschnięcia.



Rycina 5. Nienaruszone krostki, grudki i czyraki to zmiany, z których można pobierać materiał do badania. Należy je ostrożnie otworzyć, nakłuwając jałową igłą, po czym pobrać zawartość jałową wymazówką

cia. Nienaruszone krostki, grudki i czyraki – odpowiednie do pobierania materiału – trzeba delikatnie otworzyć, nakłuwając jałową igłą, po czym pobrać ich zawartość jałową wymazówką (ryc. 5). Jeśli nienaruszone wykwity nie są widoczne, można pobrać materiał wymazówką z kryzki naskórkowej lub z miejsca pod niedawno powstałym strupem. W jednym z ostatnich doniesień podano, że trzy techniki pobierania materiału (sucha bawełniana wymazówka, bawełniana wymazówka zwilżona płynem fizjologicznym i powierzchniowe zeszkobiny skórne) gwarantują uzyskanie podobnych wyników posiewu bakteriologicznego (18). W przypadku przetok zmianę należy delikatnie ścisnąć, aby pozyskać z niej materiał do badania. Przy zmianach guzowatych konieczne jest ich nakłucie igłą i zassanie materiału strzykawką. Biopsja skóry może ułatwić pozyskiwanie materiału z głębszych tkanek za pomocą trepanu bądź skalpela (biopsja klinowa), dzięki czemu można zbadać warstwę podskórną i głębiej położone tkanki. Materiał przesyła się do laboratorium mikrobiologicznego w jałowym pojemniku z odpowiednim podłożem transportowym.

■ Jakie testy należy zlecić laboratorium mikrobiologicznemu?

Laboratorium zidentyfikuje mikroorganizm i wykona odpowiednią analizę jego lekowrażliwości. Wskazane jest zlecenie odróżnienia *S. aureus* od pozostałych gronkowców koagulazo-dodatnich z dwóch powodów: gronkowiec złocisty to mikroorganizm o potencjale zoonotycznym, a wartości graniczne antybiotykowrażliwości dla *S. aureus* oraz *S. pseudintermedius* są różne. Opublikowane niedawno wytyczne (11) zalecają uwzględnianie następujących antybiotyków przy pierwszym oznaczeniu lekowrażliwości: erytromycyna, klindamycyna, amoksycylina z kwasem klawulanowym, tetracyklina (przy określaniu wrażliwości na doksycylinę), trimetoprim-sulfametoksazol, gentamycyna, cefalotyna (lub cefazolin jako cefalosporyna pierwszej generacji) oraz en-

rofloksacyna. Uwzględnienie oksacyliny służy wykryciu u *S. pseudintermedius* oporności na metycylinę. Do badania można włączyć inne fluorochinolony (difloksacynę, marbofloksacynę i orbifloksacynę), jeśli enrofloksacyna nie jest fluorochinolonom z wyrobu. Wyniki należy porównać z wartościami granicznymi ustalonymi przez Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Jeśli na dane antybiotyki patogen jest „umiarkowanie wrażliwy”, należy go definiować jako „oporny”, gdyż prawdopodobnie leki te nie będą w stanie osiągnąć stężenia leczniczego w chorobowo zmienionych miejscach (11). Test podwójnej dyfuzji krążkowej określający indukowalną oporność na klindamycynę wykonuje się, jeśli wyniki badań *in vitro* wykazują oporność na erytromycynę i wrażliwość na klindamycynę, ponieważ u MRSP opisuje się indukowalną oporność na 2% klindamycynę (9). W przypadku rozpoznania gronkowców metycylinoopornych, laboratorium może przeprowadzić dodatkowe badanie, oznaczając wrażliwość na amikacynę, chloramfenikol, minocyclinę oraz rifampicynę (11).

■ W jaki sposób leczyć ropne zapalenie skóry na tle *P. pseudintermedius*?

W leczeniu powierzchownego i głębokiego ropnego zapalenia skóry u psów często podaje się leki układowo. Przed rozpoczęciem antybiotykoterapii należy określić, czy ropne zapalenie skóry jest głębokie, ciężkie i/lub uogólnione w stopniu, który uzasadnia leczenie układowe (13). Leczenie zakażenia spowodowanego przez MRSP oraz MSSP opiera się na takich samych zasadach, bazując na rozpoznaniu mikroorganizmu i oznaczonej wrażliwości na antybiotyki (19). Należy również wziąć pod uwagę czynniki związane z samym pacjentem, takie jak przyczyna pierwotna, immunosupresja i współistniejąca choroba, a także uwzględnić możliwość przestrzegania zaleceń lekarskich przez właściciela, dostępność leków, koszty i działania niepożądane. W niektórych krajach pewne leki mogą być niedopuszczone do stosowania w lecznictwie weterynaryjnym, a jeśli zamierza się zaproponować pozarejestrowane użycie danego preparatu, należy uprzednio omówić tę kwestię i jej implikacje z właścicielem.

W jednym z niedawno przeprowadzonych badań stwierdzono istnienie zasadnych dowodów wskazujących na wysoką skuteczność cefowecyny podawanej w iniekcjach podskórnych przy powierzchownym ropnym zapaleniu skóry oraz amoksycyliny z kwasem klawulanowym przy postaci głębokiej (20). Dostatecznie dobre dowody przemawiają za umiarkowaną po wysoką skutecznością podawanej drogą doustną amoksycyliny z kwasem klawulanowym, klindamycyny, cefadroksylu, trimetoprimu-sulfametoksazolu i sulfadimetoksyny-ormetoprimu w leczeniu powierzchownego ropnego zapalenia skóry oraz doustnie pradofloksacyny, cefadroksylu i podskórnie cefowecy-

* Normy CLSI obejmują informacje pochodzące od Subcommittee on Veterinary Antimicrobial Susceptibility Testing oraz European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

ny w leczeniu głębokiego ropnego zapalenia skóry (20). W niedawnej publikacji przedstawiono kliniczne wytyczne dotyczące rozpoznawania i leczenia powierzchownego bakteryjnego zapalenia mieszków włosowych u psów (11).

■ Jak leczyć pierwszy epizod powierzchownego ropnego zapalenia skóry/zapalenia mieszków włosowych?

Pierwszy epizod powierzchownego ropnego zapalenia skóry/zapalenia mieszków włosowych można leczyć empirycznie lub po uzyskaniu wyników posiewu bakteriologicznego i lekowrażliwości. W przypadku terapii empirycznej zaleca się stosowanie amiksycyliny z kwasem klawulanowym, cefadroksylu/cefaleksyny, klindamycyny, linkomycyny, trimetoprymu- lub ormetoprymu-sulfonamidu, a wskazane leki są dopuszczone do stosowania u zwierząt w większości krajów (11). Jeśli istnieje ryzyko, że właściciel będzie przestrzegał zaleceń tylko w niewielkim stopniu, przy pierwszym epizodzie ropnego zapalenia skóry można również zastosować cefowecynę i proksetyl cefpodoksymu. Należy jednak pamiętać, że ostatnie ze wspomnianych antybiotyków mają szersze spektrum działania, obejmujące również pewne bakterie Gram-ujemne, i ich stosowanie trzeba ograniczyć do zasadnych przypadków, już po wykonaniu posiewu i oznaczeniu lekowrażliwości (13).

■ W jaki sposób leczyć zakażenie MRSP?

Możliwości stosowania układowych antybiotyków przy zakażeniu MRSP lub gronkowcami cechującymi się opornością wielolekową są bardziej ograniczone. Dobór odpowiednich leków zaleca się po wykonaniu posiewu i uzyskaniu wyników antybiogramu, a także gdy brakuje rozwiązań alternatywnych. Wybierając plan leczenia, należy mieć na uwadze ryzyko poszerzania się oporności lekowej danego szczepu, który powoduje zakażenie (4). Dodatkowo trzeba uwzględnić, że MRSP można leczyć wyłącznie przy sumiennie stosowanym leczeniu miejscowym. Leki, które można wykorzystać, to tetracykliny (np. doksycyklina i minocyklina), fluorochinolony (np. enrofloksacyna, marbofloksacyna, orbifloksacyna, pradofloksacyna i ciprofloksacyna), chloramfenikol, rifampicyna oraz aminoglikozdy (np. gentamycyna i amikacyna). Zdecydowanie odradza się stosowanie takich leków jak linezolid, teikoplanina czy wankomycyna, niezależnie od oznaczonej wrażliwości, ponieważ są one zarezerwowane do leczenia ciężkich zakażeń MRSA u ludzi (11).

Niektóre z leków stosowanych przy zakażeniach spowodowanych przez MRSP cechują się potencjalnymi ciężkimi działaniami niepożądanymi. Chloramfenikol to antybiotyk bakteriostatyczny, który należy podawać w rękawiczkach, bowiem kontakt z nim niesie zagrożenie rozwoju nieodwracalnej niedokrwistości anaplastycznej u ludzi. U psów działania niepożądane obejmują wymioty, toksyczne uszkodzenie wątroby i (nieodwracalną) supresję szpiku kostnego.

Tabela 2. Antybiotyki wraz z dawkowaniem zalecane przy leczeniu powierzchownego bakteryjnego zapalenia mieszków włosowych u psów (11).

Kategoria	Uwagi	Lek	Sugerowane dawkowanie
Pierwszego rzutu	pierwszego rzutu przy leczeniu empirycznym w oparciu o przypuszczalną wrażliwość lub gdy wrażliwość jest potwierdzona wynikami posiewu i antybiogramu	klindamycyna	5,5–10 mg/kg doustnie co 12 godz.
		linkomycyna	15–25 mg/kg doustnie co 12 godz.
		amoksycylina-klawulanian	12,5–25 mg/kg doustnie co 12 godz.
		cefadroksil/cefaleksyna	15–30 mg/kg doustnie co 12 godz.
		sulfamid-trimetoprim	15–30 mg/kg doustnie co 12 godz.
Pierwszego lub drugiego rzutu	cefalosporyny trzeciej generacji	cefowecyna	8 mg/kg podskórnie co 2 tygodnie
		proksetyl cefpodoksymu	5–10 mg/kg doustnie co 24 godz.
Drugiego rzutu	zarezerwowane do stosowania po potwierdzeniu wrażliwości i jeśli nie można podjąć leczenia lekami pierwszego rzutu	doksycyklina	5 mg/kg doustnie co 12 godz. lub 10 mg/kg doustnie co 24 godz.
		minocyklina	10 mg/kg doustnie co 12 godz.
		enrofloksacyna	5–20 mg/kg doustnie co 24 godz.
		marbofloksacyna	2,75–5,5 mg/kg doustnie co 24 godz.
		pradofloksacyna	3 mg/kg doustnie co 24 godz.
Trzeciego rzutu	stosowane po potwierdzeniu wrażliwości; z ostrożnością z uwagi na potencjalnie ciężkie działania niepożądane	chloramfenikol	40–50 mg/kg doustnie co 8 godz.
		amikacyna	15–30 mg/kg dożylnie/domięśniowo/podskórnie co 24 godz.
		rifampicyna	5–10 mg/kg doustnie co 12 godz.

Niedawno opisano również przypadki osłabienia kończyn tylnych (21). Aminoglikozydy mogą powodować toksyczne uszkodzenie nerek i wywierać działanie ototoksyczne, z tego względu najlepiej unikać ich stosowania u pacjentów z niewydolnością nerek. Zaleca się monitorowanie funkcji nerek, aby zapobiec ostremu uszkodzeniu nerek wywołanemu przez aminoglikozydy. Z kolei rifampicyna może powodować toksyczne uszkodzenie wątroby, więc już przed leczeniem należy rozpocząć monitorowanie czynności tego narządu i kontynuować je w trakcie terapii w tygodniowych odstępach. Wśród innych działań niepożądanych wymienia się niedokrwistość, małopłytkowość, utratę łaknienia, wymioty, biegunkę i pomarańczowe zabarwienie płynów ustrojowych. Podaje się, że w przypadku *S. aureus* rozwoju oporności na rifampicynę można zapobiec, łącząc ją z innymi, określonymi antybiotykami takimi jak klindamycyna oraz cefaleksyna. Nie wiadomo jednak, czy ta prawidłowość dotyczy również MRSP, ponieważ pojawianie się oporności obserwowano nawet przy leczeniu skojarzonym z innym antybiotykiem (22).

W tab. 2 zestawiono zalecane leki wraz z dawkowaniem przy leczeniu powierzchownego zapalenia mieszków włosowych. Głębokie ropne zapalenie skóry z rozległym bliznowaceniem i martwicą mogą ograniczać przenikanie leków do tkanek, a więc w takich przypadkach można stosować te antybiotyki, które docierają do ogniska zakażenia: klindamycynę, cefowecynę i fluorochinolony (13). Co do zasady, przy niepowikłanym powierzchownym ropnym zapaleniu skóry leczenie prowadzi się przez 3–4 tygodnie plus tydzień po stwierdzeniu klinicznego ustąpienia zmian. W przypadku nawrotów, głębokiego ropnego zapalenia skóry lub przy współistniejącej immunosupresji leczenie należy kontynuować przez 6–8 tygodni plus 10–14 dni po klinicznym ustąpieniu zmian. Brak rozpoznania i niemożność kontrolowania przyczyny pierwotnej może również uniemożliwiać pełne ustąpienie zakażenia i predisponować do przyszłych infekcji. W wielu przypadkach zakażenia MRSP konieczne okazuje się dłuższe leczenie (23). Wizyty kontrolne zwykle planuje się co 2–4 tygodnie, aż do uzyskania statusu klinicznej remisji.

■ Leczenie miejscowe – czy rzeczywiście działa?

Leczenie miejscowe przy ropnym zapaleniu skóry przyspiesza zdrowienie i/lub ogranicza konieczność układowego stosowania leków. W niektórych przypadkach wystarczające mogą się okazać wyłącznie leki miejscowe lub można je łączyć z antybiotykami podawanymi układowo. Preparaty miejscowe można podzielić na te o działaniu przeciwbakteryjnym i typowe antybiotyki, przy czym obie grupy są odpowiednie do stosowania zarówno przy uogólnionych, jak i miejscowych zmianach.

Miejscowe leki przeciwbakteryjne to preparaty oparte na chlorheksydynie, nadtlenuku benzoilu, mleczanie etylu i podchlorynie sodu. Podaje się, że chlorheksydyna w stężeniu 2–4% jest skuteczna w monoterapii. Szampony

z chlorheksydyną okazywały się skuteczniejsze niż te zawierające nadtlenuk benzoilu (24). Takie preparaty mogą mieć postać szamponów, odżywek, sprejów, chusteczek czy roztworów do rozcieńczania w kąpeli. Jak dotąd nie stwierdzono oporności u MRSP na działanie biobójcze chlorheksydyny (25). Przy zmianach miejscowych można stosować inne preparaty przeciwbakteryjne takie jak maści na bazie miodu wykazujące działanie przeciwbakteryjne względem MSSP i MRSP (26). Nizyna to peptyd przeciwbakteryjny, dostępny w postaci chusteczek z przeznaczeniem do stosowania przy miejscowym ropnym zapaleniu skóry i zasiedlaniu powierzchni skóry przez bakterie (27).

Antybiotyki podawane miejscowo można stosować, gdy są konieczne, w leczeniu zmian ogniskowych. Zalicza się do nich kwas fusydowy, sulfadiazynę srebra, gentamycynę, fluorochinolony i mupirocynę. Mogą one okazać się przydatne nawet przy oporności stwierdzanej w badaniu laboratoryjnym. Kwas fusydowy jest antybiotykiem o działaniu zależnym od stężenia, a miejscowo można uzyskać wysoką koncentrację tego leku. Dodatkowo może on okazać się skuteczny przy zakażeniu MRSP nawet przy braku wrażliwości wykazanej w warunkach *in vitro*. Mupirocyna znajduje zastosowanie w leczeniu miejscowym zakażeń jamy nosowej i eliminacji kolonizacji MRSA u ludzi, jednak w niektórych krajach istnieją ograniczenia dotyczące jej stosowania w lecznictwie zwierząt.

■ Jakie są aspekty zoonotyczne MRSP?

Wraz z pojawieniem się problemu MRSP coraz większą uwagę poświęca się aspektom zoonotycznym *S. pseudintermedius*. Wykazano, że u ludzi może dochodzić do zasiedlania jamy nosowej, a właściciele psów z głębokim ropnym zapaleniem skóry mogą być nosicielami genetycznie identycznego szczepu MRSP co ich zwierzęta. Stanowi to potwierdzenie transmisji międzygatunkowej (28). Lekarze weterynarii mający kontakt z zakażonymi zwierzętami również wydają się narażeni na większe ryzyko uzyskania dodatniego wyniku posiewu z jamy nosowej na obecność MRSP przy przebywaniu we wspólnym otoczeniu (29). Człowiek nie jest jednak naturalnym „gospodarzem” dla *S. pseudintermedius*, co wyjaśnia mniejsze znaczenie MRSP niż MRSA, choć nie wiadomo, czy szczepy *S. pseudintermedius* zawierające transpozony mogą potencjalnie stanowić rezerwuar genów oporności dla komensalicznej mikroflory skóry u człowieka (4).

■ W jaki sposób można w praktyce zapobiegać rozprzestrzenianiu MRSP?

Dostępne wytyczne wskazują, w jaki sposób utrzymać wysoki standard praktyki klinicznej i higieny, mający zmniejszać ryzyko MRSA i MRSP oraz wpływać na leczenie zakażonych pacjentów (30). Prewencja MRSP bazuje na odpowiedzialnej antybiotykoterapii oraz rygorystycznej higienie rąk i procedurach dezynfekujących otoczenia. Wszystkie powierzchnie i sprzęt wymagają skutecznego czyszczenia i odkażania pomiędzy pacjentami. Jeśli są za-

brudzone, trzeba je najpierw umyć wodą z detergentem, ponieważ zabrudzenia mogą zmniejszać skuteczność działania środka odkażającego. Wszystkie powierzchnie powinny być przystosowane do łatwego mycia (np. specjalne, nadające się do mycia klawiatury komputerowe), a decydującą rolę ma zaangażowanie całego personelu w procedury mycia i dezynfekcji oraz dokumentowanie zadań. Opisano przypadek wybuchu zakażenia MRSP w szpitalu, gdzie przebywały zasiedlone patogenem psy i koty (31). Wykazano, że do opanowania tego zakażenia niezbędne są rygorystyczne środki kontroli i zasugerowano wdrożenie procedury wyszukaj–izoluj oraz standardowych środków ostrożności, takich jak dezynfekcja rąk, odpowiednie zabezpieczanie pielęgniarek, higiena otoczenia i odzieży, aby zapobiegać rozprzestrzenianiu MRSP między pacjentami.

■ Jakie wnioski można zatem wyciągnąć?

Lekarze w klinikach dla zwierząt towarzyszących często spotykają się z przypadkami bakteryjnego zapalenia skóry, a większość pierwszych epizodów choroby można leczyć empirycznie. Zakażenie MRSP należy jednak podejrzewać przy słabej odpowiedzi na wcześniejszą antybiotykoterapię bądź przy istnieniu innych czynników ryzyka, a posiew i antybiogram trzeba wykonać, ponieważ przy MRSP możliwe do stosowania układowo antybiotyki są ograniczone. Samo leczenie miejscowe lub jako uzupełnienie antybiotykoterapii układowej ma na celu przyspieszenie zdrowienia. MRSP ma potencjał zoonotyczny, a więc należy wdrażać protokoły pomagające zapobiegać rozprzestrzenianiu tego patogenu.

Bibliografia

- Bannoehr J., Ben Zakour N.L., Waller A.S. 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 L.A., Kania S.A., Hnilica K.A. 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 J.R., Hillier A., Daniels J.B. 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 K.L., 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*, 27th Congress ESVD–ECVD 2013: 200.
- Hillier A., Lloyd D.H., Weese J.S. 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 L.R., Cole L.K., 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 I.F. 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*, 27th Ann Cong ESVD–ECVD 2014: 114–117.
- Ravens P.A., Vogelnest L.J., 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 L.A., Loeffler A., *Methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius: clinical challenge and treatment options*, „Vet Dermatol” 2012, 23:283–291.
- Summers J.F., Brodbelt D.C., Forsythe P.J. 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 J.A. 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 L.A., Rohrbach B.W. et al., *Treatment outcome of dogs with methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus pseudintermedius pyoderma*, „Vet Dermatol” 2012, 23:361–368.
- Loeffler A., Cobb M.A., 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*, 27th Ann Cong ESVD–ECVD 2014: 200.
- Frank L.A., *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 D.O., Boston R.C., 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*, www.bsava.com/Resources/MRSA.aspx (listopad 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.

Świąd okolicy odbytu u psów



■ Elisa Maina, DVM

Faculty of Veterinary Medicine, Uniwersytet Gandawa, Belgia

Doktor Maina jest absolwentką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej na Uniwersytecie w Mediolanie, który ukończyła w 2008 roku. W 2010 roku odbyła staż z zakresu dermatologii na College of Veterinary Medicine na Uniwersytecie na Florydzie, a następnie od 2011 do 2014 roku rezydenturę pod kierownictwem dr Chiary Noli. Obecnie dr Maina pracuje na Uniwersytecie Gandawskim, gdzie realizuje program studiów doktoranckich z zakresu immunologii weterynaryjnej, koncentrując się na zagadnieniu etiopatogenezy alergii pokarmowych u psów.



■ Chiara Noli, DVM, Dipl. ECVD

Servizi Dermatologici Veterinari, Peveragno, Włochy

Doktor Noli ukończyła medycynę weterynaryjną na Uniwersytecie w Mediolanie w 1990 roku. Po odbyciu rezydentury w Utrechcie uzyskała dyplom z zakresu dermatologii weterynaryjnej w 1996 roku, a obecnie pracuje jako dermatolog w klinice referencyjnej we Włoszech. Jako członek zarządu i była przewodnicząca European Society of Veterinary Dermatology, dr Noli prowadzi liczne wykłady z zakresu dermatologii. Jest również autorką wielu artykułów opublikowanych w krajowych i międzynarodowych czasopiśmie oraz części różnych podręczników. Doktor Noli jest współredaktorem niedawno wydanego podręcznika *Veterinary Allergy*.

■ Wprowadzenie

Świąd odbytu, czyli *pruritus ani*, definiuje się od niedawna jako „swędzenie w okolicy odbytu, w strefie rozciągającej się od brzusznej podstawy ogona aż do narządów płciowych (ale z ich wyłączeniem)” (1). Psy starają się

zmniejszyć odczuwany dyskomfort, saneczkując na podłodze i/lub wylizując czy podgryzając te okolice ciała. Choć problem ten jest często spotykany w codziennej praktyce klinicznej, jak dotąd rzadko był przedmiotem badań – znane są wyniki jednego badania (1), które wykazało, że opisywany objaw kliniczny występuje u 37% psów trafiających na konsultację dermatologiczną. Celem niniejszego artykułu jest omówienie czynników etiologicznych tej dolegliwości, postępowania diagnostycznego oraz aktualnie dostępnych opcji leczenia farmakologicznego.

■ Etiologia

Świąd okolicy odbytu nie pojawia się u zdrowych psów (2), a jego obecność może wynikać z zaistnienia kilku różnych przyczyn, które zasadniczo można podzielić na niedermatologiczne oraz dermatologiczne. Każdą z nich pokrótce omówiono dalej.

Przyczyny niedermatologiczne

Pasożyty jelitowe

Pasożyty jelitowe występują u psów na całym świecie, choć prevalencja inwazji zmienia się w zależności od regionu geograficznego i wynosi od 12,5 do 34,4% (3). I choć odrobaczanie wykonuje się regularnie u szczeniąt, profilakty-

Kluczowe zagadnienia

- Świąd odbytu definiuje się jako swędzenie w okolicy odbytu w strefie rozciągającej się od brzusznej podstawy ogona aż do narządów płciowych (ale z ich wyłączeniem).
- Typowymi objawami świądu odbytu są saneczkowanie, lizanie i podgryzanie okolicy odbytu i/lub okolicy skóry pod ogonem. Wtórnie może pojawiać się rumień, nadżerki, wyłysienia, przebarwienia oraz liszajowacenie.
- Świąd okolicy odbytu ma wieloraką etiologię: zapalną (głównie alergiczną), pasożytniczą, zakaźną i nowotworową, a rozpoznanie wymaga metodycznego podejścia do problemu, ponieważ trafne zidentyfikowanie i skuteczne leczenie pierwotnej przyczyny jego wystąpienia decyduje o wyleczeniu pacjenta.

ka przeciw pasożytnicza jest znacznie rzadziej prowadzona u dorosłych zwierząt. Grupa najczęstszych pasożytów jelitowych obejmuje glisty, tęgoryjce, włosogłówki i tasiemce, z których jedynie inwazję włosogłówek i tasiemców wiąże się z wystąpieniem się świądu okolicy odbytu (3).

Trichuris vulpis to włosogłówka często wykrywana u psów. Cykl życia pasożyta jest prosty, a inwazja szerzy się poprzez spożycie jaj, a następnie migracją larw do jelita ślepego i okrężnicy, gdzie wnikają one do błony śluzowej i dojrzewają. Jaja są składane do światła jelita, a do środowiska zewnętrznego dostają się wraz z wydalaniem kałem. Objawy kliniczne zależą od natężenia inwazji, współistnienia innych chorób oraz statusu odżywienia psa. Choć zasadniczym przejawem klinicznym jest przewlekła biegunka, niektóre osobniki saneczkują bądź wylizują okolice odbytu (4).

Dipylidium caninum to gatunek tasiemca występujący powszechnie na całym świecie. Cykl życia tego pasożyta jest złożony, a żywicielem pośrednim są pchły. Pies jest żywicielem ostatecznym, a do zarażenia dochodzi w czasie spożycia dorosłych pcheł, w których ciałach znajdują się cysticerkoidy. Pasożyty bytują w jelicie cienkim, gdzie generują proglotydy zawierające jaja. Takie człony tasiemców z jajami mogą być wydalane w stanie nienaruszonym z kałem do otoczenia lub samodzielnie wydostawać się z organizmu, wypełzając z odbytu na skórę znajdującą się w jego okolicy. Opisana migracja może powodować świąd. Cykl życia pasożyta zamyka się połknięciem jaj przez pchły.

Choroba gruczołów okołoodbytowych

Gruczoły okołoodbytowe to zachyłki skóry odbytu wyszczelnione zrogowaciałym nabłonkiem płaskim wielowarstwowym. Gruczoły apokrynowe wydzielają mieszaninę złożoną z substancji tłuszczowych i surowicznych oraz kruszywa komórkowego, a sama wydzielina może mieć różną konsystencję, barwę i objętość (1, 5). Świąd okolicy odbytu może być związany ze stanem chorobowym gruczołów okołoodbytowych (2). W takiej sytuacji psy saneczkują, wylizują i podgryzają okolice odbytu, aby złagodzić dyskomfort wynikający z rozszerzenia gruczołów i/lub podrażnienia wtórnego, a nawet zapalenia bądź zakażenia. Gruczoły okołoodbytowe mogą być objęte przedstawionymi dalej różnymi procesami patologicznymi.

- **Niedrożność:** w jednym z badań stwierdzono niedrożność gruczołów okołoodbytowych u 2,1% wszystkich psów trafiających na konsultację do klinik dla zwierząt towarzyszących (6). Choć dokładna etiologia pozostaje niejasna, nadmierna sekrecja lub zmiany w składzie wydzieliny mogą utrudniać bierne opróżnianie się gruczołów (7). Co więcej, zmiany napięcia mięśniowego wskutek procesu starzenia się lub otyłości, a nawet luźne stolce, mogą powodować przepełnienie gruczołów (8).
- **Zakażenie:** zakażenie gruczołów okołoodbytowych może się rozwijać w następstwie przewlekłej niedrożności spowodowanej zatkaniem masą kałową lub zanieczyszczeniem, niepełnego opróżniania okrężnicy, oty-

łości, przewlekłej choroby jelit, alergii, endokrynopatii i jatrogennego uszkodzenia przy manualnym, wymuszonym opróżnianiu gruczołów. W obrazie cytologicznym zakażenie charakteryzuje się obecnością komórek zapalnych oraz bakterii bądź drożdżaków (9), jednak bakterie i neutrofile znajdujące się w wydzielinie gruczołów okołoodbytowych nie zawsze wskazują na zakażenie, ponieważ mogą występować również u zdrowych psów (2). W rzeczywistości u psów z ropnym zapaleniem skóry, ale bez stanu chorobowego gruczołów okołoodbytowych, w wydzielinie gruczołów znajduje się znacznie więcej wewnątrzkomórkowych bakterii i komórek zapalnych niż u psów z chorobą gruczołów (5).

- **Ropnie:** ropnie to dobrze odgraniczone zmiany zawierające ropny wysięk (ryc. 1), które mogą powstawać w następstwie niedrożności i zakażenia. Pęknięcie ropnia może skutkować rozprzestrzenieniem się wysięku do otaczającej tkanki, powodując jej zapalenie i ból lub prowadząc do powstania przetoki okołoodbytniczej.
- **Nowotwory:** gruczolakorak to najczęstszy nowotwór lokalizujący się w gruczołach okołoodbytowych, któremu często towarzyszy hiperkalcemia. Choć dawniej sądzono, że guzy te występują przede wszystkim u starszych suk, obecnie podaje się to stwierdzenie w wątpliwość, gdyż przynajmniej w jednym badaniu nad rakiem apokrynowym gruczołów okołoodbytowych u psów odnotowano równorzędną prevalencję u zwierząt obu płci (10). Opisuje się również przypadki raka płaskonabłonkowego (11) i czerniaka złośliwego (12).

Choroby okolicy okołoodbytovej

- **Czyraczność okolicy odbytu** – to przewlekła, wyniszczająca, bolesna i postępująca choroba, określana również jako przetoka okołoodbytnicza, obejmująca odbyt, tkanki wokół niego i skórę okolicy okołoodbytovej. Cechuje się ona zapaleniem, owrzodzeniami i powstawaniem przetok (ryc. 2). Etiologia choroby nadal pozostaje nieznana, jednak najczęściej wskazuje się na tło immunologiczne. Choroba może mieć również podłoże genetyczne, ponieważ jej przypadki stwierdza się przede



Rycina 1. Ropienie gruczołu okołoodbytowego. Po nakłuciu guzka widoczna staje się żółta, ropna wydzielina

wszystkim u owczarków niemieckich. U chorych psów może pojawiać się znaczny dyskomfort przejawiający się bólem, bolesnym parciem i wylizywaniem, a z przetok może sączyć się krwisto-ropna wydzielina. Choć czyraczności nie uważa się na ogół za pierwotną chorobę przebiegająca ze świądem, w początkowym jej stadium jedynym objawem klinicznym może być saneczkowanie.

- **Nowotwory:** gruczolaki okołoodbytowe są zmodyfikowaną postacią gruczolów łojowych, zlokalizowaną w okolicy odbytu. Gruczolak gruczolów okołoodbytowych to częsty guz, stanowiący 8–10% wszystkich nowotworów skóry u psów (13). Szczególnie często pojawia się u niekastrowanych psów samców w podeszłym wieku (ryc. 3) i choć etiologia nie jest znana, rozwój guza może być związany z obecnością testosteronu. Z kolei raka gruczolów okołoodbytowych (w tym nabłoniaki tych gruczolów) (14) rozpoznaje się u psów dość rzadko. Gruczolaki i dobrze zróżnicowane raki mają postać guzków zlokalizowanych wokół odbytu, natomiast nisko zróżnicowane raki są słabo odgraniczone i często owrzodziały. Objawy kliniczne często przyjmują postać uporczywego i bolesnego parcia, zatwardzenia, bolesności, utraty łaknienia i spadku masy ciała. Wtórnyemu zakażeniu, którego rozwój jest prawdopodobny, często towarzyszy świąd.

Inne przyczyny niedermatologiczne

Świąd okolicy odbytu może się pojawiać w przebiegu innych, rzadszych schorzeń takich jak choroby odbytnicy, stany chorobowe przewodu pokarmowego (np. zapalenie okrężnicy) (15) lub mieć związek z czynnikami psychologicznymi i metabolicznymi (7) oraz reakcjami polekowymi (w tym z biegunką polekową).

Przyczyny dermatologiczne

Alergie

W niedawno przeprowadzonym badaniu podjęto zagadnienie powiązania między świądem okolicy odbytu a chorobami skóry u psów bez współistniejących chorób

przewodu pokarmowego, odbytu/okolicy odbytu lub odbytnicy (1). U 92 z 250 psów (37%), które trafiły na konsultację dermatologiczną, stwierdzono świąd okolicy odbytu. Występował on znacznie częściej w przypadkach z atopowym zapaleniem skóry (52% chorych psów) i/lub niepożądanymi reakcjami na pokarm (51% chorych psów) niż przy innych chorobach skóry. Wniosek ten jest spójny z uzyskanymi wcześniej wynikami (16). Nadwrażliwość na ukąszenia pcheł okazała się również powiązana ze świądem okolicy odbytu, przy prevalencji rzędu 9–67% (1, 17).

Inne choroby skóry

Inne choroby skóry takie jak świerzby, nużycy, zaburzenia rogowacenia, zapalenie gruczolów łojowych i kontaktowe zapalenie skóry mogą być – choć już rzadziej niż alergie – powiązane ze świądem okolicy odbytu. Dodatkowo zmiany w przebiegu chorób warunkowanych immunologicznie takich jak pęcherzyca liściasta i toczeń połączeń skórno-słuzówkowych (ryc. 4), a także chorób nowotworowych (np. przy chłoniaku epiteliotropowym i guzie z komórek tucznych) także mogą się lokalizować w okolicy skóry odbytu i okołoodbytovej, powodując niekiedy świąd.

■ Postępowanie diagnostyczne

Trafne rozpoznanie wymaga metodycznego podejścia diagnostycznego. W trakcie wywiadu i badania klinicznego należy mieć na uwadze wszystkie możliwe rozpoznania różnicowe. Rozpoznanie stawia się, wykluczając inne możliwe czynniki etiologiczne.

Opis pacjenta i wywiad

Rasa, wiek i płeć mogą dostarczać ważnych wskazówek. Niektóre choroby mogą cechować się predyspozycją rasową, np. czyraczność okołoodbytnicza u owczarków niemieckich czy alergiczne zapalenie skóry u west highland white terierów i labradorów. Wystąpienie objawów klinicznych w młodym wieku (< 1. roku życia) sugeruje chorobę pasożytniczą lub alergię pokarmową. Rak gruczolów

© Elisa Maina & Chiara Noli



Rycina 2. Pies z czyracznością okołoodbytniczą. Widać silne owrzodzenie i zlewające się przetoki

© Dr Federico Leone



Rycina 3. Mnogie okołoodbytowe guzy gruczolów okołoodbyto- wych u starszego, niekastrowanego psa

okołoodbytowych może być częściej rozpoznawany u suk, natomiast guzy gruczołów okołoodbytowych – u niekastrowanych samców w starszym wieku.

Ważne jest zebranie informacji na temat obrazu klinicznego świada. Nawracający świad w cieplejszych miesiącach może wskazywać na sezonowe atopowe zapalenie skóry lub nadwrażliwość na ukąszenia pcheł. Jeśli świad łagodnieje po manualnym opróżnieniu gruczołów okołoodbytowych, jego bardziej prawdopodobną przyczyną jest niedrożność gruczołów. Jeżeli swędzenie dotyczy również innych okolic ciała, takich jak opuszki palcowe, pachwiny, pachy czy małżowiny uszne, przyczyną może być alergia pokarmowa lub atopia. Z kolei gdy świad jest zlokalizowany na głowie w okolicy grzbieta i u podstawy ogona, najbardziej prawdopodobnym rozpoznaniem może okazać się inwazja pcheł i/lub nadwrażliwość na ukąszenia pcheł. Lekarz powinien również dokładnie ocenić zachowanie psa. Niewykluczone bowiem, że wylizywanie lub podgryzanie okolicy odbytu bez saneczkowania może raczej wskazywać na chorobę alergiczną niż gruczołów okołoodbytowych (1).

Należy ustalić ewentualne współwystępowanie chorób przewodu pokarmowego. Jeśli u psa występowała wcześniej nadmierna perystaltyka jelit, sama bądź w połączeniu z przewlekłymi wzdęciami, oraz gdy występują takie objawy jak wymioty, biegunka, zatwardzenie, bolesne parcie i/lub utrudnione wypróżnianie, należy mieć na uwadze również choroby przewodu pokarmowego, np. zapalenie okrężnicy, pasożyty jelitowe, niepożądane reakcje na pożywienie i chorobę zapalną jelit (IBD – *inflammatory bowel disease*). Chcąc ułatwić wychwycenie współistniejących chorób powiązanych z dietą, takich jak niepożądane reakcje na pokarm, zapalenie okrężnicy oraz IBD, w wywiadzie należy uwzględnić podawaną aktualnie dietę i jej wcześniejsze modyfikacje. U ludzi kontaktowe zapalenie skóry (wywołane przez mydło, papier toaletowy czy kremy) jest częstą przyczyną świada okolicy odbytu. U psów zdarza się to rzadziej, ale zawsze warto zapytać, czy właściciel stosuje miejscowo jakieś preparaty u psa, np. chusteczki oczyszczające. Należy również dopytać o wcześniej podawane leki, w tym preparaty przeciwpasożytnicze, pozyskując szczegółowe informacje o stosowanej uprzednio farmakoterapii.

Badanie przedmiotowe

Ogólne badanie przedmiotowe pod kątem objawów ogólnoustrojowych powinno poprzedzać pełne badanie dermatologiczne nakierowane na wykrycie wykwitów skórnych i/lub pasożytów we wszystkich miejscach ciała. Następnie lekarz powinien skoncentrować się już na samej okolicy okołoodbytovej, zwracając uwagę zarówno na wykwity pierwotne, jak i wtórne. Rumień (ryc. 5) i nadżerki okolicy odbytu, a także wyłysienia, przebarwienia i liszajowacenie (ryc. 6) często są następstwami, odpowiednio, ostrego i przewlekłego zapalenia. Obecność takich zmian w okolicy odbytu jest wyraźnie powiązana ze świadem (1). W samym odbycie i na otaczającej go skórze mogą poja-



© Elisa Maina & Chiara Noli

Rycina 4. Pies z toczniem połączeń skórno-słuzowkowych. Widać ciężkie owrzodzenie okolicy odbytu

wiać się przetoki (ryc. 2), obrzęk (ryc. 1) lub guzki (ryc. 3), co obserwuje się przy czynności okołoodbytniczej lub nowotworach. Z odbytu mogą wylaniać się progłotydy, wskazujące na inwazję tasiemców.

Następnie należy wykonać badanie palpacyjne odbytu i odbytnicy pod kątem obecności ewentualnego stwardnienia, guzków czy ropnego lub krwistego wysięku. Gruczoły należy delikatnie ścisnąć, aby stwierdzić obecność wydzieliny, określić jej barwę i konsystencję, po czym wykonać badanie cytologiczne treści. Jeśli okolica odbytu jest objęta silnym zapaleniem i jest bolesna, zaleca się naanieść miejscowo krem znieczulający, a nawet podać premedykację przed przystąpieniem do badania przedmiotowego.

Badania pomocnicze

Badanie cytologiczne jest przydatne przy rozpoznawaniu zakażenia lub procesu nowotworowego. Zapalenie skóry okolicy odbytu spowodowane przez drożdżaki *Malassezia* lub ropne zapalenie skóry najlepiej rozpoznać, pobierając materiał taśmą klejącą i wykonując preparaty odciskowe, a następnie zabarwiając je i oglądając pod mikroskopem świetlnym. Na szkiełku mikroskopowym należy umieścić małą ilość wydzieliny gruczołów pobraną z każdej strony, pozostawić do wyschnięcia i zabarwić. Obecność neutrofilii może wskazywać na zakażenie gruczołów okołoodbytowych lub ropne zapalenie skóry (5).

Przy guzkach i wyczuwalnych węzłach chłonnych zaleca się wykonanie badania cytologicznego. Zwyradniałe neutrofile fagocytujące bakterie sugerują zakażenie, np. ropień gruczołów okołoodbytowych, natomiast nowotwór można podejrzewać przy widocznej w badaniu cytologicznym jednorodnej populacji komórek niezapalnych.

Biopsję należy wykonać, gdy badanie cytologiczne sugeruje nowotwór lub chorobę o podłożu immunologicznym albo przy zmianach nieustępujących pomimo na pozór właściwego leczenia. Badanie kału oraz leki przeciwpa-



Rycina 5. Pies z atopowym zapaleniem skóry. Zauważalny jest silny rumień okolicy okołoodbytowej



Rycina 6. Przewlekłe wykwity skórne o charakterze wtórnym do alergii pokarmowej. Widoczne są silne przebarwienia i liszajowacenie okolicy odbytu oraz brzusznej powierzchni ogona

sożytnicze o szerokim spektrum działania będą pomocne przy diagnostyce inwazji pasożytów jelitowych. W niektórych przypadkach zasadne może być wykonanie badania krwi, ponieważ np. hiperkalcemia może wskazywać na raka gruczołów okołoodbytowych.

Rygorystyczne stosowanie preparatów przeciwpchelnych może ułatwić rozpoznanie alergii na ukąszenia pcheł, natomiast trwająca 8 tygodni dieta eliminacyjna z następczą próbą prowokacyjną może być przydatna w rozpoznawaniu alergii pokarmowych. Dietę eliminacyjną można przeprowadzać, bazując na pokarmie przygotowywanym w domu lub na diecie o ograniczonej liczbie alergenów zawierającej nowe składniki dla psa bądź też na diecie z białkiem hydrolizowanym. Jeśli we wszystkich wcześniejszych badaniach uzyska się wynik ujemny, należy założyć, że pies najprawdopodobniej cierpi na atopowe zapalenie skóry. Do odróżnienia atopowego zapalenia skóry od zaburzeń behawioralnych można wykorzystać objawowe, niepowodujące uspokojenia leczenie świądu (np. oklacidinib).

■ Leczenie

Bazujące na etiologii

O skutecznym i długoterminowym wyleczeniu decyduje kontrola i terapia przyczyny pierwotnej odpowiedzialnej za pojawienie się świądu okolicy odbytu. Szczegółowe omówienie wszystkich możliwości leczenia rozmaitych, wskazanych powyżej czynników etiologicznych zdecydowanie wykracza poza zakres tego artykułu, ale warto skupić się na najbardziej typowych lub rzadkich przyczynach świądu zlokalizowanego w odbycie i okolicy wokół niego.

Niedrożność gruczołów okołoodbytowych najlepiej leczyć, często opróżniając je manualnie (7). Do odbytu należy wsunąć palec i delikatnie nacisnąć gruczoły znajdujące się pomiędzy palcem a kciukiem. Ta technika pozwala całkowicie opróżnić oba gruczoły. Modyfikacja diety, np. przez włączenie prebiotyków, której celem jest poprawa

struktury stolców, może ułatwić naturalne opróżnianie się gruczołów.

Zakażenie gruczołów okołoodbytowych leczy się, opróżniając je i przepłukując, co może być bolesne i wymagać sedacji pacjenta. Gruczoły cewnikuje się, używając cewnika z zaokrąglonym końcem (np. cewnika moczowego dla kotów) i przepłukuje izotonicznym roztworem fizjologicznym (7), po czym wprowadza odpowiedni roztwór antybiotyku (w oparciu o wyniki posiewu, jeśli są dostępne). Można stosować różne połączenia antybiotyków, jednak o szerokim spektrum działania przeciwko często występującym patogenom cechuje się chloramfenikol. Do gruczołów można również podawać glikokortykosteroidy, jeśli jest to wskazane. Przy zakażeniu drożdżakami *Malassezia* wskazane jest podanie nystatyny lub pochodnej imidazolu (mikonazol, klotrimazol).

Przy ropniu gruczołów okołoodbytowych istnieje ryzyko jego pęknięcia z przesączeniem się treści do skóry okolicy odbytu lub do odbytnicy. W takiej sytuacji wskazane jest układowe podawanie antybiotyków, najlepiej w oparciu o antybiogram, choć leczenie miejscowe (drenaż i płukanie 0,5% chlorheksydyną lub 10% powidonem jodyny oraz wprowadzenie roztworu antybiotyku) również może być przydatne. Chirurgiczne usunięcie gruczołów okołoodbytowych jest zasadne w przypadkach często nawracającego zapalenia gruczołów bądź ich ropni (7).

Przy czyczności okołoodbytniczej najlepszym leczeniem są antybiotyki podawane doustnie oraz cyklosporyna w dawce 5–10 mg/kg co 12–48 godz. (18) i/lub 0,1% takrolimus aplikowany miejscowo (19), podawane do 4–8 tygodni po ustąpieniu objawów. Ketokonazol (2–10 mg/kg co 12–24 godz.) zwiększa skuteczność cyklosporyny i podając go, można obniżyć jej dawkę (i przypuszczalnie koszt) nawet o 50% (20). Nawroty i niepełne wyleczenie są częste i w niektórych przypadkach konieczne może być stosowanie stałego leczenia podtrzymującego co drugi dzień (21).

Inwazja pcheł i nadwrażliwość na ich ukąszenia wymagają rygorystycznego stosowania preparatów przeciw-

pchelných. Alergię pokarmową najskuteczniej kontroluje się, unikając określonych produktów żywieniowych, które wywołują reakcje uczuleniowe. W takiej sytuacji najlepiej żywić zwierzę kompletną, dobrze zbilansowaną dietą o ograniczonej licznie antygenów lub dietą na bazie białka hydrolizowanego (15). Czynniki przyczynowe odpowiedzialne za rozwój kontaktowego zapalenia skóry czy alergię można wykryć w testach śródskórnych. Po potwierdzeniu, należy ich unikać, jeśli jest to możliwe (21). Stan psów z atopią można kontrolować, stosując immunoterapię swoistą (21) lub lecząc świąd objawowo (patrz poniżej).

Leczenie objawowe

W wielu przypadkach konieczne może być objawowe leczenie świądu, którego celem jest złagodzenie swędzenia i poprawa jakości życia zarówno psów, jak i właścicieli. Miejscowe leczenie przeciwświądowe zwykle opiera się na stosowaniu kremu lub roztworu zawierającego glikokortykosteroid. W kilku badaniach potwierdzono skuteczność spreju z hydrokortyzonem (22), łatwego w aplikowaniu i wskazanego do stosowania przy ostrym i przewlekłym

świądzie (22). Taki preparat jest dobrze tolerowany i bezpieczny. Przy codziennym stosowaniu tego produktu nie opisano dotąd żadnych przypadków ścięczenia skóry będącego niepożądanym objawem często powiązanim z długotrwałym miejscowym stosowaniem glikokortykosteroidów (23).

Układowe leki przeciwświądowe, takie jak cyklosporyna (5 mg/kg co 24 godz., podawane przez miesiąc, a następnie co drugi dzień [24]) lub oklacinib (0,4–0,6 mg/kg co 12 godz. przez 2 tygodnie, a następnie co 24 godz. [25]) mogą okazać się najlepszym rozwiązaniem przy długoterminowym leczeniu w wielu przypadkach.

■ Podsumowanie

Świąd okolicy odbytu to dolegliwość często wskazywana przez właścicieli psów i stresująca dla samych zwierząt. Choć problem ma różnorodną etiologię, najczęściej jest powiązany z chorobą gruczołów okołoodbytowych lub alergicznym zapaleniem skóry. Zawsze jednak wskazane jest podjęcie systematycznej diagnostyki, która umożliwi zidentyfikowanie i wyeliminowanie przyczyny świądu.

Bibliografia

1. Maina E., Galzerano M., Noli C., *Perianal pruritus in dogs with skin disease*, „Vet Dermatol” 2014, 25:204–209.
2. James D.J., Griffin C.E., Polissar N.L. 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 S.E., Johnson E.M., Lewis D. et al., *Prevalence of intestinal parasites in pet dogs in the United States*, „Vet Parasitol” 2009, 166:144–152.
4. Georgi J.R., Georgi M.E., *Helminths*, [w:] *Parasitology for Veterinarians*, 5th ed., Philadelphia: WB Saunders Co 1990, 137.
5. Pappalardo E., Martino P.A., 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 P.B., Lo A., Eden C.A. 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*, [w:] Bonagura J.D., Twedt D.C. (eds.), *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*, St Louis, MO: Saunders 2008, 465–468.
8. Halnan C.R., *The diagnosis of anal sacculitis in the dog*, „J Small Anim Pract” 1976, 17:527–535.
9. Vercelli A., *Perianal diseases in dogs*, Eur Soc Vet Dermatol Eur Col Vet Dermatol 1997, 14:51–55.
10. Williams L.E., Gliatto J.M., Dodge R.K. 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 D.G., Wilson S.R., Hullinger G.A., *Squamous cell carcinoma of the anal sac in five dogs*, „Vet Pathol” 2003, 40:332–334.
12. Hedlund C.S., Fossum T.W., *Anal sac infection and impaction*, [w:] Fossum T.W. (ed.), *Small Animal Surgery*, 3rd ed., St Louis, MO: Mosby 2007, 498,511–515.
13. Goldschmidt M.H., Hendrick M.J., *Tumors of the skin and soft tissues*, [w:] Meuten D.J. (ed.), *Tumors in domestic animals*, 4th ed., Iowa: Ames 2002; 44–117.
14. Walder E.J., Gross T.L., *Epithelial tumors*, [w:] Gross T.L., Ihrke P.J., Walder E.J. (eds.), *Veterinary Dermatopathology: a macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease*, Boston: Mosby 1992, 329–520.
15. Guilford W.G., *Adverse food reactions*, [w:] Guilford W.G., Center S.A., Strombeck D.R. 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 P.J., 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 L.G., Sullivan M., Borland W.W., *Cyclosporine as the sole treatment for anal furunculosis: preliminary results*, „J Small Anim Pract” 1999, 40:569–572.
19. Stanley B.J., Hauptman J.G., *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 A.J., Hardie R.J., McNulty J.E., *Cyclosporine and ketoconazole for the treatment of perianal fistulas in dogs*, „J Am Vet Med Assoc” 2002, 220:1009–1016.
21. Hardie R.J., Gregory S.P., Tomlin J. et al., *Cyclosporine treatment of anal furunculosis in 26 dogs*, „J Small Anim Pract” 2005, 46:3–9.
22. Olivry T., DeBoer D.J., 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 T.J., McEwan N.A., 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 S.B., Wren J.A., Cleaver D.M., *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.

Alternatywy dla glikokortykosteroidów w leczeniu świądu u psów



■ **Neil McEwan**, BVM&S, MVM, Dipl. VD, DVM, Dipl. ECVD, MRCVS
Liverpool School of Veterinary Science, Neston, Liverpool, Wielka Brytania

Doktor McEwan ukończył Royal [Dick] Veterinary College w Edynburgu w 1979 roku. Niedługo później objął stanowisko kliniczne w Glasgow Veterinary School. Doktor McEwan jest specjalistą z zakresu kardiologii weterynaryjnej, jednak przez ostatnie 20 lat jego praca koncentruje się na dermatologii. Jest uznanym specjalistą RCVS oraz Europejskiego Stowarzyszenia Dermatologów Weterynaryjnych. Podsiada zarówno brytyjskie, jak i europejskie dyplomy. W 2001 roku uzyskał tytuł doktora nauk weterynaryjnych (DVM) za badania z zakresu dermatologii psów. Obecnie kieruje Kliniką Dermatologii na Liverpool Veterinary School.



■ **Laura Buckley**, BVetMed, CertVD, Dipl. ECVD, MRCVS
Liverpool School of Veterinary Science, Neston, Liverpool, Wielka Brytania

Doktor Buckley jest absolwentką Royal Veterinary College (2003 rok). Po studiach pracowała w klinice pierwszego kontaktu, gdzie uzyskała certyfikat RCVS z dermatologii weterynaryjnej. W 2012 roku odbyła rezydenturę na Uniwersytecie w Liverpoolu, po czym zdobyła europejski dyplom z dermatologii weterynaryjnej. Następnie pracowała w prywatnej praktyce, a w 2014 roku wróciła na Uniwersytet w Liverpoolu, obejmując stanowisko wykładowcy dermatologii weterynaryjnej i nauk klinicznych. Doktor Buckley jest specjalistą RCVS i europejskim specjalistą z zakresu dermatologii weterynaryjnej, a jej zainteresowania obejmują alergiczne choroby skóry psów i kotów, antybiotykooporność oraz przewlekłe zapalenie ucha.

Kluczowe zagadnienia

- Świąd jest najczęstszym objawem chorób skóry u psów i zawsze należy dążyć do rozpoznania jego przyczyny, ponieważ ułatwia to wybór odpowiedniego leczenia i rokowanie.
- Glikokortykosteroidy to bardzo skuteczne leki przeciwświądowe, jednak w czasie ich podawania mogą się pojawiać działania niepożądane, szczególnie przy leczeniu długoterminowym.
- Jeśli okazuje się, że długookresowe lub nawet prowadzone przez całe życie pacjenta leczenie świądu jest konieczne, należy sięgnąć po alternatywne, względem glikokortykosteroidów, opcje terapii.
- Zwykle uzyskanie zadowalającej kontroli przewlekłego świądu wymaga wielokierunkowego leczenia, a zwłaszcza u psów z AZS.
- Dostępnych jest kilka alternatywnych opcji leczenia. Są to preparaty dopuszczone do stosowania i wykorzystywane w leczeniu AZS u psów.

- Istnieją jeszcze inne opcje terapeutyczne o niewielkiej lub umiarkowanej skuteczności, które mogą stanowić uzupełnienie bądź alternatywę w przypadkach, gdy bardziej skuteczne leczenie nie zapewnia zadowalającej kontroli świądu.

Wprowadzenie

Uważa się, że świąd jest najczęstszym objawem chorób skóry u psów. Wymaga on szybkiego podjęcia skutecznego leczenia, aby zapobiec samookaleczaniu i rozwojowi przewlekłych zmian zapalnych. Choć glikokortykosteroidy są doskonałą opcją leczenia, pozwalającą kontrolować zapalenie i świąd, ich stosowanie wiąże się z ryzykiem wystąpienia niepożądanych działań ubocznych, które przy długotrwałym podawaniu mogą być poważne. Najważniejsze spośród nich to wielomocz i wzmożone pragnienie, które mogą być nieakceptowalne dla właścicieli. Przy długoterminowym podawaniu mogą wystąpić cięższe działania niepożądane takie jak jatrogenna nadczynność

kory nadnerczy (1). Glikokortykosteroidy są najbardziej przydatne przy krótkotrwałym stosowaniu, zapewniając szybką kontrolę świądu i przerywając błędne koło swędzenia–drapania. Jeśli konieczne jest długoterminowe leczenie przeciwświądowe, warto sięgnąć po alternatywne leki, aby uniknąć potencjalnych działań niepożądanych. Przedmiotowy artykuł omawia alternatywne opcje terapii względem długoterminowej terapii glikokortykosteroidami.

Przed podjęciem decyzji o zastosowaniu któregośkolwiek z leków przeciwświądowych należy ustalić przyczynę świądu (np. pobierając zeszkrobiny skórne, stosując dietę eliminacyjną itd.). Wiele dermatoz przebiegających ze świądem, w tym inwazje pasożytów zewnętrznych i przerost mikroflory/zakażenia, wymagają podawania leków przeciwświądowych przez krótki okres, co zapobiega samookaleczaniu, jednak do uzyskania ostatecznej odpowiedzi na leczenie konieczne jest zastosowanie leków nacelowanych na czynnik etiologiczny. Dla odróżnienia niemożliwe do wyleczenia dermatozy świądowe wymagają dokonania wyboru leków przeciwświądowych, które będą bezpieczne i dobrze tolerowane w perspektywie długoterminowej. U psów wyróżnia się trzy główne grupy najczęstszych chorób powodujących świąd: pasożytnicze choroby skóry, zakaźne choroby skóry oraz alergie (najczęściej atopowe zapalenie skóry psów) (ryc. 1). Oczywiście również inne choroby mogą powodować świąd, np. chłoniak epiteliotropowy. Przed podjęciem decyzji terapeutycznych konieczne jest postawienie rozpoznania, które będzie miało decydujące znaczenie przy wyborze najodpowiedniejszego leku przeciwświądowego do stosowania przez krótki lub długi okres. Ponieważ glikokortykosteroidy stosowane miejscowo lub układowo będą najlepszym wyborem przy większości chorób wymagających krótkiego leczenia, przedmiotem tego opracowania są leki przeciwświądowe wskazane do długotrwałego stosowania w terapii AZS u psów.

■ Alternatywne opcje leczenia

Dostępne są rozmaite, alternatywne opcje leczenia. Najprościej podzielić je według skuteczności – każda z nich została pokrótce omówiona w niniejszym artykule. W tab. 1 zestawiono leki, ich dawkowanie oraz skuteczność działania. Warto zauważyć, że jeśli jest to zasadne, należy stosować się do zaleceń znajdujących się na ulotkach rejestracyjnych poszczególnych preparatów (o ile są one dostępne).

Preparaty o dobrej skuteczności działania

- **Cyklosporyna**, inhibitor kalcyneuryny, jest dostępna w wielu krajach i dopuszczona do stosowania w leczeniu AZS u psów w postaci kapsułek i w syropie. Jej działanie polega na hamowaniu aktywacji limfocytów T, a efekt immunosupresyjny zostaje uzyskany na drodze wiązania z wewnątrzkomórkowym receptorem białkowym cyklofiliną-1. Ogólnym efektem działania cyklosporyny jest

zmniejszenie liczby i aktywności komórek prozapalnych w ogniskach zapalenia (2). Początkowo zaleca się stosowanie dawki 5 mg/kg co 24 godz., a w przypadku dobrej odpowiedzi na leczenie po upływie 4–6 tygodni można podjąć próbę obniżenia dziennej dawki lub wydłużenia odstępu między kolejnymi podaniami (3). W kilku wysokiej jakości, kontrolowanych i randomizowanych próbach klinicznych wykazano, że cyklosporyna cechuje się dobrą skutecznością i bezpieczeństwem stosowania oprócz pomniejszych, odwracalnych działań niepożądanych (4). Najczęściej przemijające zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, choć opisywano również inne, rzadkie działania niepożądane (4). Skuteczność cyklosporyny jest zbliżona do doustnych glikokortykosteroidów, ale efekt jej działania pojawia się wolniej. Choć znajduje ona przede wszystkim zastosowanie w kontroli AZS skóry, była skuteczna również w leczeniu innych chorób skóry (2).

- **Oklacitinib** w wielu krajach jest obecnie dopuszczony do stosowania w kontroli AZS psów i dermatoz alergicznych u tego gatunku. Dowiedziono, że bezpiecznie i skutecznie redukuje świąd, hamując główne szlaki biorące udział w rozwoju zapalenia i świądu powiązanych z alergią. Oklacitinib selektywnie hamuje cytokiny zależne od kinazy janusowej 1, a szczególnie hamuje aktywność IL-31 u psów będącej główną cytokiną uczestniczącą w rozwoju alergicznych chorób skóry – tym samym może więc znacząco łagodzić świąd. Początkowo podaje się 0,4–0,6 mg/kg masy ciała doustnie, co 12 godz. przez 14 dni. W fazie podtrzymującej tę samą dawkę podaje się raz dziennie. U małej liczby leczonych psów obserwuje się biegunkę, wymioty i utratę łaknienia. Badania dowiodły, że oklacitinib wykazuje podobny efekt przeciwświądowy, co prednizolon i cyklosporyna, przy czym jego działanie pojawia się szybko, porównywalnie do prednizolonu (tj. szybciej niż przy cyklosporynie) (6, 7).
- **Immunoterapia swoista**: u psów z rozpoznaniem AZS i przy potwierdzonej śródskórnymi lub serologicznymi



Rycina 1. Pięcioletni west highland white terier z atopowym zapaleniem skóry. W takich przypadkach należy zwrócić szczególną uwagę na wtórne zakażenia bakteryjne i drożdżakowe (*Malassezia*)

Tabela 1. Zestawienie alternatywnych leków przeciwświądowych.

	Dawkowanie	Komentarz
O wysokiej skuteczności działania		
Cyklosporyna	5 mg/kg doustnie co 24 godz.; po 4–6 tygodniach można próbować zmniejszyć dawkę, jeśli odpowiedź na leczenie jest zadowalająca	na ogół bezpieczna; najczęstszym działaniem niepożądanym są objawy ze strony przewodu pokarmowego
Oklacitinib	0,4–0,6 mg/kg doustnie co 12 godz. przez 14 dni, a następnie tę samą dawkę podaje się raz na dobę	niekiedy biegunka, wymioty i utrata łaknienia
ASIT	różne protokoły leczenia	stosowana przy atopowym zapaleniu skóry u psów; efekty działania pojawiają się powoli, jednak terapia wydaje się bezpieczna
O umiarkowanej skuteczności działania		
Mizoprostol	2–7,5 mg/kg doustnie co 8–12 godz.	niekiedy łagodna biegunka i wymioty; kobiety ciężarne powinny unikać kontaktu z tym lekiem
O niskiej skuteczności działania		
Leki przeciwhistaminowe	dawka zależy od substancji czynnej (zob. tab. 2)	bezpieczne
Pentoksyfilina	10 mg/kg doustnie co 24 godz.	wyduje się bezpieczna
Niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe	różne dawki zależnie od rodzaju zastosowanego związku	bezpieczne – dostępne w postaci suplementów żywieniowych, preparatów miejscowych i diet wspomagających kondycję skóry

testami alergicznymi nadwrażliwości na alergeny środowiskowe w planie leczenia można uwzględnić immunoterapię swoistą (ASIT – *allergen-specific immunotherapy*). Mechanizm działania ASIT pozostaje niezny, choć został przeanalizowany zarówno w medycynie człowieka, jak i weterynaryjnej (8). Liczne otwarte, niekontrolowane badania wskazują, że ASIT jest skuteczna w leczeniu atopowego zapalenia skóry u psów (9, 10), choć wskaźnik skuteczności jest zmienny. W większości niekontrolowanych badań podaje się „dobrą po doskonałą” poprawę w około 60% przypadków (11, 12). Brak jest znormalizowanego protokołu stosowania ASIT. Na ogół przyjmuje się ten zalecany przez producenta ekstraktów alergenowych. Główną obawą związaną z ASIT jest niskie ryzyko anafilaksji na początku leczenia, a więc rozpoczynając ASIT, lekarz musi starannie monitorować pacjenta. Odpowiedź na leczenie pojawia się powoli i zwykle ocenia się ją po 6–9 miesiącach, a jednocześnie, w oczekiwaniu na efekty ASIT, należy podjąć terapię powikłań AZS.

Preparaty o umiarkowanej lub niskiej skuteczności działania

- **Doustne leki przeciwhistaminowe:** świad u psów można kontrolować, stosując kilka leków przeciwhistaminowych (tab. 2), jednak zgodnie z wiedzą autorów niniejszego artykułu ani jeden z preparatów doustnych nie jest dopuszczony do stosowania u psów w żadnym kraju, a naprawdę nieliczne kontrolowane badania

kliniczne dowodzą skuteczności ich działania. Choć w kilku badaniach wskazuje się na poprawę stanu klinicznego wynoszącą do 30%, w większości stwierdza się około 10% skuteczność (4). W jednym z badań difenhydraminę i hydroksyzynę uznano za skuteczniejsze od chlorfenyraminy i klemastyny (13). Pomimo niskiej skuteczności, leki przeciwhistaminowe mogą być cennym uzupełnieniem terapii. Sugeruje się, że stosowanie niektórych substancji o działaniu przeciwhistaminowym wraz z glikokortykosteroidami pozwala na zmniejszenie dawkowania tych drugich. Działania niepożądane są na ogół bardzo nieznaczne, a u niektórych psów sporadycznie obserwuje się senność.

- **Niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe (EFA – essential fatty acids):** są one konieczne do utrzymania dobrej kondycji i zdrowotności skóry i choć przeprowadzono wiele badań nad skutecznością EFA u psów ze świadem, na ogół były one niskiej jakości. Istnieją dowody wskazujące, że w przebiegu AZS u psów pojawiają się defekty bariery skórnej skutkujące nasileniem

Tabela 2. Wybrane doustne leki przeciwhistaminowe.

Chlorfenyramina	4–8 mg na psa co 8 godz.
Hydroksyzyna	2 mg/kg co 8–12 godz.
Klemastyna	0,05–0,1 mg/kg co 12 godz.
Difenhydramina	1–2 mg/kg co 8–12 godz.

przeznaskórkowego ubytku wody, a EFA mogą wspomagać korygowanie takich defektów. Omawiane kwasy są dostępne w postaci suplementów żywieniowych do bezpośredniego stosowania lub jako składnik różnych gotowych diet (z wysoką zawartością EFA). Niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe mogą wykazywać działanie łagodzące świąd, pośrednio wzmacniając barierę ochronną skóry, a także bezpośrednio kontrolując świąd przez działanie przeciwzapalne na keratynocyty, komórki dendrytyczne, limfocyty T i komórki tuczne (14). Wyniki jednego wysokiej jakości badania sugerują, że stosowanie EFA pozwala na zmniejszenie dawki glikokortykosteroidów (15). EFA wydają się bardzo bezpieczne, jednak niekiedy mogą powodować pomniejsze zaburzenia pracy przewodu pokarmowego.

- **Mizoprostol** to analog prostaglandyny E1. Prostaglandyna E podwyższa poziom cyklicznego monofosforanu adenozyne, który blokuje sekrecję cytokin produkowanych przez limfocyty pomocnicze Th1. Uważa się, że ten mechanizm odpowiada za działanie przeciwzapalne leku. W dwóch badaniach klinicznych wykazano, że mizoprostol cechuje się pewną skutecznością w leczeniu zapalenia i świądu w przebiegu AZS (16, 17). Lek podaje się w dawce 2–7,5 µg/kg doustnie co 8–12 godz. U niektórych psów pojawiają się łagodne okresowe wymioty i biegunka. Uwaga: kobiety ciężarne i planujące ciążę nie powinny mieć bezpośredniego kontaktu z tym lekiem.
- **Pentoksyfilina** jest inhibitorem fosfodiesterazy. Jej działanie przeciwzapalne wynika z faktu, że powoduje osłabienie reaktywności leukocytów na cytokiny, zmniejsza produkcję cytokin i hamuje aktywację limfocytów T i B. Wydawałoby się, że skuteczność penoksyfiliny w łagodzeniu świądu jest mała, jednak lek wydaje się bezpieczny, choć dostępne są bardzo nieliczne badania nad jego zastosowaniem (18). Pentoksyfilinę podaje się w dawce 10 mg/kg co 24 godz.
- **Leczenie rekombinowanym interferonem:** bardzo mała liczba badań klinicznych sugeruje, że rekombinowany koci interferon Ω oraz rekombinowany psi interferon γ mogą znajdować zastosowanie w leczeniu zapalenia i świądu powiązanego z atopowym zapaleniem skóry u psów (4). Protokoły dawkowania i ogólne bezpieczeństwo stosowania wymagają opracowania oraz ustalenia.

Leczenie miejscowe

W leczeniu świądu u psów korzystne działanie mogą przynieść niektóre leki stosowane miejscowo.

- **Takrolimus** to miejscowy inhibitor kalcyneuryny, dopuszczony do stosowania w leczeniu atopowego zapalenia skóry u ludzi, natomiast u zwierząt już nie. Jak dotąd przeprowadzono niewiele badań klinicznych z zastosowaniem tego leku, a w tych przeprowadzonych maść o stężeniu 0,1% stosowana w leczeniu ograniczonych zmian na skórze okazała się najskuteczniejsza (19). Preparat znajduje ograniczone zastosowanie w leczeniu zmian uogólnionych, jednak wydaje się bezpieczny, poza wylizywaniem spowodowanym samą aplikacją leku.

© University of Liverpool Veterinary Dermatology Service



Rycina 2. Sześciolatek niemiecki z ziarniakiem z wylizywania na kończynie. W tym przypadku samo leczenie miejscowe może zagwarantować zadowalającą kontrolę objawów klinicznych, należy jednak pamiętać o diagnostyce w kierunku choroby pierwotnej i ewentualnych zakażeń wtórnych

- **Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo:** dostępnych jest kilka różnych preparatów, przy czym należy wspomnieć głównie o aceponianie hydrokortyzonu (HCA – *hydrocortisone aceponate*). HCA to diester glikokortykosteroidu dopuszczony w niektórych krajach do stosowania u psów w postaci 0,0548% spreju o wysokiej aktywności miejscowej przy minimalnych działaniach ogólnoustrojowych (ryc. 2). Jak wykazano, HCA w postaci spreju jest skuteczny w leczeniu AZS u psów (20, 21), a w jednym z badań jego skuteczność była porównywalna z cyklosporyną (21). Sprej wydaje się bezpieczny, a badania nie wskazują, że powoduje stłumienie aktywności kory nadnerczy. HCA można stosować raz dziennie przez 7 dni w leczeniu ostrych zaostrzeń AZS u psów, a istniejące dane sugerują, że jedna aplikacja dziennie przez dwa kolejne dni w każdym tygodniu zmniejsza częstość zaostrzeń choroby. Dodatkowo naprzemienne stosowanie wydaje się zapobiegać problemowi atrofii skóry.
- **Suplementy** uzupełniające lipidy w skórze dostępne są w wielu krajach w postaci preparatów typu *spot-on*. Produkty te różnią się składem i mogą zawierać kwasy tłuszczowe oraz olejki eteryczne lub ceramidy, cholesterol i kwasy tłuszczowe. W przypadku AZS u psów te preparaty mogą wzmacniać barierę ochronną skóry i pośrednio łagodzić świąd (22, 23).
- **Szampony i emolienty:** u psów podatnych na rozwój ropnego zapalenia skóry i/lub zapalenia skóry na tle *Malassezia* regularne stosowanie szamponów o działaniu przeciwbakteryjnym, pomagających w zwalczaniu tych zakażeń, ułatwia kontrolę świądu. Początkowo szampony aplikuje się nawet 2–3 razy w tygodniu (zależnie od nasilenia procesu chorobowego), po czym częstość ich stosowania można zmniejszyć do takiej, która wykazuje korzystne działanie u pacjenta. Szampony przeciwświądowe mają na ogół właściwości emolientów, czyli łagodzące świąd, są więc cennym „uzupełnieniem” długoterminowego leczenia innymi, bardziej nacelowanymi

preparatami przeciwsłonecznymi. Emolienty w postaci sprayów mogą być przydatne w leczeniu świądu, zwłaszcza u psów z suchą i łuszczącą się skórą.

■ Podsumowanie

Choroby skóry przebiegające ze świądem są częstym problemem u psów. Postępowanie diagnostyczne u pacjenta ze świądem powinno zmierzać do postawienia rozpoznania i wyboru najlepszych leków. Główną przyczyną utrzymującego się przewlekłego świądu jest alergiczna choroba skóry, a szczególnie AZS. Zmieniona zapalnie lub uszkodzona skóra jest bardzo podatna na wtórne zakażenie *Staphylococcus pseudintermedius* i/lub *Malassezia pachydermatis*, które wpływają na natężenie świądu odczuwane przez pacjenta. Rozpoznanie i leczenie takich zakażeń ułatwia kompleksową kontrolę świądu. Długoterminowe leczenie pacjenta z przewlekłym świądem będzie prawdopodobnie wymagać opracowania wielokierunkowego protokołu terapeutycznego i planu leczenia dostosowanego do danej pacjenta i jego właściciela. Jeśli tylko jest to możliwe, w planie leczenia należy unikać długookresowego stosowania glikokortykosteroidów.

Choć podawane układowo glikokortykosteroidy są bardzo skuteczne w kontroli świądu i pomocne w krót-

kookresowej stabilizacji pacjenta z ostrą dermatozą świądową, a także w leczeniu zaostrzeń świądu u pacjentów z przewlekłymi dolegliwościami świądowymi, u niektórych zwierząt (np. u pacjentów z cukrzycą lub nadczynnością kory nadnerczy) układowe podawanie glikokortykosteroidów jest przeciwwskazane. Co więcej, niektóre zwierzęta nie będą tolerować takiego leczenia, nawet przy niskich dawkach leków. U wszystkich pacjentów z przewlekłymi dermatozami świądowymi glikokortykosteroidy mogą powodować niepożądane działania uboczne w przypadku długiego stosowania. W leczeniu zmierzającym do kontroli świądu, szczególnie tego powiązanego z atopowym zapaleniem skóry, można wykorzystać kilka opcji nieuwzględniających glikokortykosteroidów. Cyklosporyna, oklacinib oraz ASIT cechują się, jak dowiedziono, dobrą skutecznością w leczeniu świądu związanego z AZS u psów. Inne, choć już mniej skuteczne, opcje, takie jak leki przeciwhistaminowe i niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe, mogą być uzupełnieniem terapii u pacjentów z przewlekłymi dolegliwościami świądowymi, a stosowane w połączeniu z glikokortykosteroidami pozwalają na zmniejszenie całkowitej dawki tych pierwszych koniecznej do kontroli świądu.

Bibliografia

1. Viviano K.R., *Update on immunosuppressive therapies for dogs and cats*, „Vet Clin North Am Small Anim Pract” 2013, 43(5):1149–1170.
2. Forsythe P., Paterson S., *Cyclosporin 10 years on: indications and efficacy*, „Vet Rec” 2005, 174 Suppl 2:13–21.
3. Olivry T., Rivierre C., Murphy K.M. et al., *Maintenance treatment of canine atopic dermatitis with cyclosporine: decreasing dosages or increasing intervals?*, „Vet Dermatol” 2003, 14:220.
4. Olivry T., Mueller R.S., *Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis*, „Vet Dermatol” 2003, 14(3):121–146.
5. Nuttall T., Reece D., Roberts E., *Life-long diseases need life-long treatment: long-term safety of cyclosporin in canine atopic dermatitis*, „Vet Rec” 2014, 174 Suppl 2:3–12.
6. Gadeyne C., Little P., King V.L. et al., *Efficacy of oclacitinib (Apoquel (R)) 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.
7. Little P.R., King V.L., Davis K.R. et al., *A blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and cyclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs*, „Vet Dermatol” 2014, 26(1):23–e8.
8. Loewenstein C., Mueller R.S., *A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine*, „Vet Dermatol” 2009, 20(2):84–98.
9. 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.
10. Zur G., White S.D., Ihrke P.J. 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.
11. Griffin C.E., Hillier A., *The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIV): allergen-specific immunotherapy*, „Vet Immunol Immunopathol” 2001, 81(3–4):363–383.
12. Nuttall T.J., 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.
13. Zur G., Ihrke P.J., White S.D. 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.
14. 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.
15. Saevik B.K., Bergvall K., Holm B.R. 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.
16. Olivry T., Dunston S.M., 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.
17. Olivry T., Guaguère E., Héripret D., *Treatment of canine atopic dermatitis with misoprostol, a prostaglandin E1 analogue: an open study*, „J Dermatol Treat” 1997, 8(7):243–247.
18. Marsella R., Nicklin C.F., *Double-blinded cross-over study on the efficacy of pentoxifylline for canine atopy*, „Vet Dermatol” 2000, 11:255–260.
19. Marsella R., Nicklin C.F., 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.
20. Nuttall T., Mueller R., Bensingor 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.
21. Nuttall T.J., McEwan N.A., Bensingor E. et al., *Comparable efficacy of a topical 0,0584% hydrocortisone aceponate spray and oral cyclosporin in treating canine atopic dermatitis*, „Vet Dermatol” 2011, 23(1):4–10, e1–2.
22. Tretter S., Mueller R.S., *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.
23. 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”, pub. z dn. 29 września 2011.

WYTNIJ I ZACHOWAJ...

Zapalenie ucha zewnętrznego

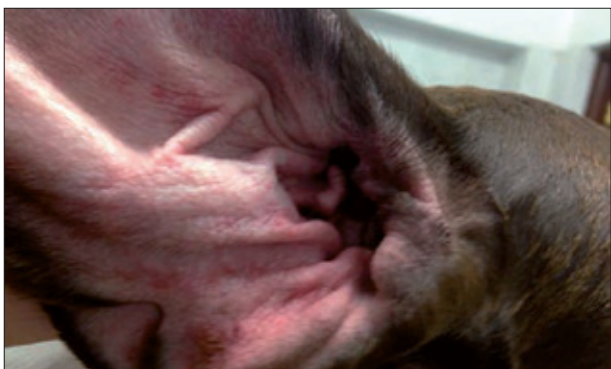
■ **Alberto Martín Cordero, DVM**

VETDERM Dermatology Specialists, Guadalajara, Meksyk

Zapalenie zewnętrznego przewodu słuchowego jest często obserwowane u psów i kotów (prewalencja odpowiednio 10–20% i 2–6%). Kontrola choroby wymaga zidentyfikowania czynników predysponujących, pierwotnych, wtórnych i wnikających. Czynniki predysponujące obejmują takie uwarunkowania anatomiczne jak zwężony przewód słuchowy, jego nadmierne owłosienie, zwiększona wilgotność (np. u psów ze zwisającymi małżowinami lub pływającymi) oraz zbyt intensywne leczenie. Czynniki pierwotne mogą być rozmaite, np. alergie, ciała obce, stany przebiegające z nadmierną sekrecją (np. lojotok pierwotny, niedoczynność tarczycy, wzmożona

aktywność gruczołów woszczynowych), nowotwory i inwazje pasożytnicze (4). Czynniki wtórne to zakażenia bakteryjne i drożdżakowe, a głównym czynnikiem wnikającym jest zapalenie ucha środkowego i przewlekłe zmiany patologiczne w przewodzie słuchowym wtórne do zapalenia (np. zwężenie, zwłóknienie i zwapnienie tkanek). Prawidłowa technika badania ucha, pobierania materiału i czyszczenia ma decydujące znaczenie dla właściwego rozpoznania i leczenia. Konieczne jest rozpoznanie przyczyny pierwotnej i jej leczenie, a także wyeliminowanie czynników wtórnych, aby długoterminowo leczyć chorobę w zadowalający sposób.

■ Badanie zewnętrznego przewodu słuchowego



© Alberto Martín Cordero



© Alberto Martín Cordero

Badanie rozpoczyna się od dokładnego obejrzenia i oceny kondycji małżowiny usznej. Część pionową i poziomą przewodu słuchowego bada się otoskopem, który trzeba prawidłowo wprowadzić. Jest to szczególnie ważne u pacjentów z zapaleniem przewodów słuchowych.

■ Pobieranie materiału do badania cytologicznego



© Alberto Martín Cordero



© Alberto Martín Cordero

Cytologia pozwala na ocenę obecności czynników wtórnych. Bakterie (ziarniaki, pałeczki), drożdżaki (*Malassezia* spp.) (5) oraz komórki zapalne mogą być widoczne po zabarwieniu próbek. Próbkę należy pobierać jałową bawełnianą wymazówką w miejscu, gdzie łączy się część pionowa i pozioma przewodu słuchowego.

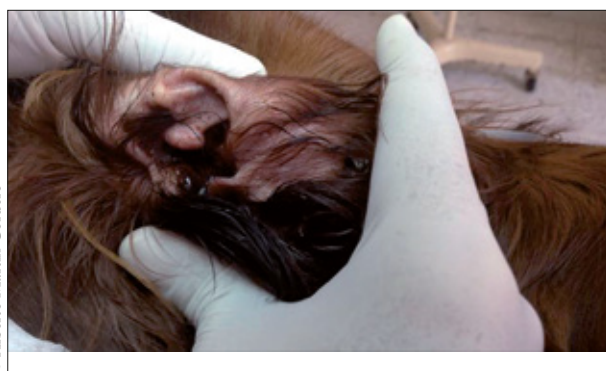
■ Czyszczenie zewnętrznego przewodu słuchowego

U większości pacjentów powierzchowne czyszczenie zewnętrznego przewodu słuchowego nie wymaga znieczulenia ani sedacji, a właścicielom należy zademonstrować, jak mogą to wykonywać samodzielnie. Zwykle przy

zapaleniu ucha zewnętrznego proces migracji komórek nabłonka i mechanizm samooczyszczania przewodu słuchowego są upośledzone, co skutkuje gromadzeniem się woszczyzny (6, 7).

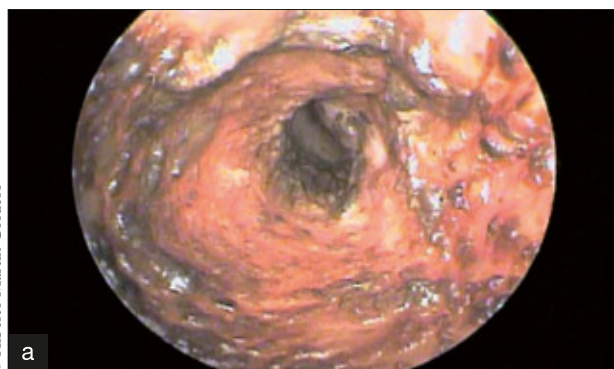


© Alberto Martín Cordero



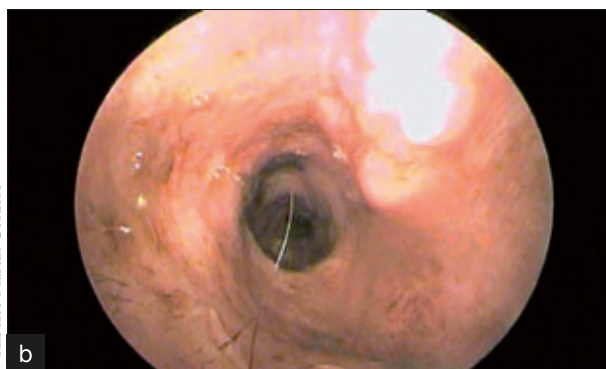
© Alberto Martín Cordero

Preparat do czyszczenia uszu należy wprowadzić do przewodu słuchowego, po czym wymasować małżowinę uszną. Woszczyznę można usunąć z zewnętrznego segmentu ucha, używając bawełnianej wymazówki, należy jednak unikać zbyt intensywnych manipulacji w przewodzie słuchowym. Czyszczenie uszu pozwala zmniejszyć ilość woszczyzny i wysięku, a dodatkowo ułatwia przenikanie leków stosowanych miejscowo. Co więcej, redukuje biofilm bakteryjny i drożdżakowy, wspomagając usuwanie czynników zakaźnych.



© Alberto Martín Cordero

a



© Alberto Martín Cordero

b

Obraz otoskopowy zewnętrznego przewodu słuchowego przed czyszczeniem (a) i po nim (b). Podczas wizyty należy zmniejszyć ilość zalegającej woszczyzny i wydzieliny lub je usunąć, co pozwoli na przeprowadzenie pełnego badania. Można ocenić struktury anatomiczne ucha takie jak nabłonek zewnętrznego przewodu słuchowego, a także ciągłość błony bębenkowej. Celem jest utrzymanie równowagi między leczeniem a kontrolą gromadzenia się woszczyzny. Nadmierne stosowanie preparatów czyszczących może uszkadzać nabłonek zewnętrznego przewodu słuchowego, co w badaniu cytologicznym może być widoczne jako biała woszczyzna i komórki zapalne przy braku mikroorganizmów

Bibliografia

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 C.E., Song M., *Otitis workshop*, [w:] Kwochka K., Willemse T., von Tscharner C. (eds.), *Advances in Veterinary Dermatology*, vol. 3., Boston: Butterworth-Heinemann 1996, 369–375.
3. Rosychuk R.A., Luttgen P., *Diseases of the ear*, [w:] Ettinger S.J., Feldman E.C. (eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*, 5th ed., Philadelphia: WB Saunders 2000, 1185–1235.
4. Saridomichelakis M.N., Farmaki R., Leonidas L.S. et al., *Aetiology of canine otitis externa: a retrospective study of 100 cases*, „Vet Dermatol” 2007, 18:341–347.
5. Campbell J.J., Coyner K.S., Rankin S.C. et al., *Evaluation of fungal flora in normal and diseased canine ears*, „Vet Dermatol” 2010, 21(6):619–625.
6. Tabacca N.E., Cole L.K., Hillier A. et al., *Epithelial migration on the canine tympanic membrane*, „Vet Dermatol” 2011, 22(6):502–510.
7. Nuttall T., Cole L.K., *Ear cleaning: the UK and US perspective*, „Vet Dermatol” 2004, 15(2):127–136.



NOWOŚĆ



ANALLERGENIC

NAJLEPSZY WYBÓR PODCZAS STOSOWANIA
DIETY ELIMINACYJNEJ!

www.royalcanin.pl

INCREDIBLE IN EVERY DETAIL



**CZY TWÓJ PIES
SIĘ CZĘSTO DRAPIE?**



ANALLERGENIC

**NAJLEPSZY WYBÓR PODCZAS STOSOWANIA
DIETY ELIMINACYJNEJ!**

www.royalcanin.pl

INCREDIBLE IN EVERY DETAIL