

Dermatiti da agenti infettivi rari nel gatto



Nel gatto, la maggioranza degli agenti infettivi rari di natura batterica e fungina causa dermatiti nodulari associate a fistole conseguentemente all'infezione profonda di cute e sottocute. Dermatiti caratterizzate da noduli discreti, per lo più dermici, che tendono a ulcerarsi sono indotte da alcuni micobatteri, funghi dimorfici e protozoi. Gli agenti virali sono invece responsabili di dermatiti ulcerativo-crostose, spesso localizzate alla testa o agli arti, oppure di quadri clinici particolari, quali dermatiti esfoliative, dermatiti pustolose e forme proliferative. Nelle dermatiti nodulari la citologia delle lesioni o dell'essudato può essere diagnostica anche se la conferma eziologica si ottiene con l'esame istologico associato ad eventuali colorazioni speciali e tecniche molecolari. Il trattamento prevede l'intervento chirurgico affiancato a terapie sistemiche mirate e prolungate ben oltre la guarigione clinica. Nelle malattie virali la diagnosi è istologica e la terapia, se non chirurgica, è spesso poco definita.



Nicla Furiani
Med Vet,
Dipl ECVD

INTRODUZIONE

Numerosi sono gli agenti infettivi rari, ovvero che di rado sono causa di malattia nel gatto, responsabili di manifestazioni cliniche dermatologiche.¹⁻⁴ Tra questi si annoverano agenti batterici, funghi, virali e protozoi. In alcuni casi non è tanto l'agente infettivo, quanto la patologia da esso indotta ad essere considerata rara; un esempio è dato dal dermatofita *Microsporum canis* che, in particolari situazioni, può causare infezioni cutanee profonde. Sulla base della presentazione clinica, le dermatiti da agenti infettivi rari possono essere divise in dermatiti nodulari associate a tragitti fistolosi, dermatiti papulo-nodulari, dermatiti ulcerativo-crostose (Tabella 1) e dermatiti con quadri clinici peculiari. In questa revisione verranno trattate le malattie infettive presenti in Italia ad eccezione delle micobatteriosi che, per la loro complessità e varietà, verranno discusse separatamente.

DERMATITI NODULARI ASSOCIATE A TRAGITTI FISTOLOSI

Questa è la forma clinica più frequente, infatti la grande maggioranza degli agenti batterici o funghi è responsabile di infezioni profonde della cute e del sottocute che portano allo sviluppo di noduli o placche, singoli o

multipli, coalescenti o meno tra loro, in cui si aprono fistole drenanti essudato sieropurulento a volte contenente granuli macroscopicamente evidenti. Le aree più colpite sono quelle maggiormente esposte in corso di lotta o di traumatismi accidentali, come gli arti, la testa, il collo, la regione inguinale, in particolar modo il pannicolo, e l'area intorno alla base della coda. La citologia dell'essudato può permettere l'identificazione del patogeno, soprattutto quando sono presenti granuli, anche se poi è l'esame istopatologico ed eventuali esami specifici, quali esami colturali, colorazioni speciali e tecniche molecolari, come la *polymerase chain reaction* (PCR), a permettere la diagnosi definitiva (Tabella 2). In queste malattie la diagnosi precoce è molto importante se si vogliono ridurre i rischi di recidiva o di insuccesso. L'asportazione dei noduli e/o il curettage chirurgico associati ad una prolungata terapia sistemica basata su test di sensibilità rappresentano la migliore strategia di cura.

Nel gatto, le dermatiti nodulari con tragitti fistolosi causate da infezioni profonde di cute e sottocute da parte di batteri e funghi, patogeni o saprofiti, sono le più frequenti.

Tabella 1 - Principali quadri dermatologici causati da agenti infettivi rari nel gatto

Tabella 1 - Principali quadri dermatologici causati da agenti infettivi rari nel gatto		
Quadro clinico	Agente infettivo	
DERMATITE NODULARE associata a tragitti fistolosi con essudato siero-purulento...	BATTERICO	FUNGINO
... privo di granuli	<i>Mycoplasma</i> spp. e forme L <i>Nocardia</i> spp.* Micobatteri saprofiti	Funghi saprofiti causa di feoifomicosi (pigmentati) o ialoifomicosi (non pigmentati)
... contenente granuli	<i>Actinomyces</i> spp. Cocchi e bastoncelli causanti pseudomicetoma (Stafilococchi, streptococchi, <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Actinobacillus</i> spp.)	<i>Microsporum canis</i> (pseudo-micetoma dermatofitico) Funghi saprofiti responsabili del micetoma a grani chiari o neri
DERMATITE PAPULO-NODULARE associata a erosioni e ulcere	Micobatteri patogeni obbligati causa di forme tubercolari (<i>M. microti</i>) o lepromatose (<i>M. lepraemurium</i>)	<i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Cryptococcus neoformans</i>
	PROTOZOARIO <i>Toxoplasma</i> spp	
DERMATITE ULCERATIVO-CROSTOSA	VIRALE Herpes virus (FHV-1), Calicivirus, Poxvirus	
* In rari casi può presentare granuli nell'essudato.		

Tabella 2 - Aspetti chiave nella diagnosi delle malattie causanti dermatite nodulare con tragitti fistolosi

Malattia	Granuli nell'essudato	Caratteristiche istologiche	Colorazioni speciali	Isolamento in coltura	Altre indagini diagnostiche
Micoplasmosi	Assenti	Dermatite piogranulomatosa	-	Molto difficile. Necessita di terreni specifici	ME (identificazione nel citoplasma dei fagociti)
Nocardiosi	Assenti (tranne rare eccezioni)	Dermatite/pannicolite piogranulomatosa da nodulare a diffusa con spazi otticamente vuoti contenenti le colonie	Ziehl-Neelsen; Fite-Faraco	Semplice	PCR
Actinomicosi	Granuli chiari (sulfurei)	Dermatite/pannicolite piogranulomatosa intorno ai granuli contenenti le colonie batteriche (fenomeno di Splendore Hoeppli - SH)	Gram, GMS Negativi alle colorazioni per l'acido resistenza	Difficile e molto lento. Richiesta anaerobiosi	PCR
Infezioni da micobatteri a rapida crescita	Assenti	Dermatite/pannicolite piogranulomatosa da nodulare a diffusa con spazi otticamente vuoti contenenti micobatteri	Ziehl-Neelsen Gram Giemsa	Semplice	Citologia per ago-aspirato PCR
Pseudomicetoma batterico	Granuli chiari	Dermatite/pannicolite piogranulomatosa intorno ai granuli contenenti le colonie batteriche (fenomeno di SH)	Gram	Di solito semplice. Non sempre evidenza infezioni miste	PCR
Pseudomicetoma dermatofitico	Granuli chiari	Dermatite/pannicolite (pio)granulomatosa intorno ai granuli contenenti le colonie fungine (fenomeno di SH)	PAS GMS o Grocott Fontana-Masson	Non sempre positivo	Esame microscopico del pelo Lampada di Wood PCR
Micetoma eumicotico	Granuli chiari o neri	Dermatite/pannicolite (pio)granulomatosa intorno ai granuli contenenti le colonie fungine (fenomeno di SH)	Funghi non pigmentati: Fontana-Masson, PAS, GMS o Grocott	Solitamente possibile in agar Sabouraud	PCR
Feo- ialoifomicosi	Assenti	Dermatite/pannicolite (pio)granulomatosa da nodulare a diffusa con elementi fungini dispersi nell'infiltrato	Ialoifomicosi: Fontana-Masson, PAS, GMS o Grocott	Di solito possibile	PCR (a volte necessaria per identificare la colonia isolata)
ME: microscopia elettronica; PCR: polymerase chain reaction; PAS: periodic acid-Shiff; GMS: Grocott-Gomori's Methenamine Stain.					

MALATTIE DI ORIGINE BATTERICA

Micoplasmosi e infezioni da forme L

Queste infezioni sono estremamente difficili da diagnosticare.⁵⁻⁷ I micoplasmi del cavo orale possono comportarsi da patogeni opportunisti e causare infezioni cutanee profonde a seguito di ferite da morso che non rispondono alle terapie antibiotiche convenzionali. In questi casi, per aumentare la possibilità di isolamento dei microrganismi, sarebbe bene consultare il laboratorio sulla metodica di prelievo e spedizione dei campioni.⁷ Solitamente, le terapie efficaci sono rappresentate da macrolidi, lincosamidi, tetracicline o fluorchinoloni somministrati per lunghi periodi.^{7,8}

Infezioni da forme L sono state riportate in gatti presentanti febbre e sintomi di poliartrite accompagnati da tumefazione degli arti con fistole gementi essudato siero-emorragico.^{6,9} Questi microrganismi sono privi di parete ma possono sintetizzarla in particolari condizioni ambientali. Come nelle micoplasmosi, il riscontro agli esami citologici e istologici è molto difficile e la diagnosi può essere raggiunta con la microscopia elettronica (ME); l'isolamento in coltura è invece quasi impossibile. Le tetracicline rappresentano la terapia di elezione.

Pseudomicetoma batterico (botriomicosi)

Questa infezione piogranulomatosa è generalmente causata da stafilococchi e, più raramente, da streptococchi, *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp. o *Actinobacillus* spp., che attraverso ferite penetranti vengono inoculati nel derma profondo e sottocute.^{9,10} Soggetti immunodepressi possono essere predisposti.¹¹ Clinicamente si ha lo sviluppo di uno o più noduli che si ulcerano o fistolizzano con perdita di essudato purulento solitamente contenente granuli giallastri (Figura 1A). La citologia dei granuli, eseguita dopo loro schiacciamento, spesso evidenzia il tipo di battere coinvolto (Figura 1B). L'istologia delle lesioni rivela nel derma e nel pannicolo la presenza di piogranulomi organizzati intorno ad un aggregato centrale basofilo circondato da un materiale omogeneo, eosinofilo, definito "fenomeno di Splendore-Hoeppli" (Figura 2).^{9,12} Questa corona che si forma intorno ai batteri contiene immunoglobuline e si pensa sia dovuta ad una reazione antigene-anticorpo. La terapia definitiva è chirurgica, accompagnata da terapia antibiotica prolungata scelta sulla base dell'antibiogramma.⁹⁻¹¹

Actinomicosi e Nocardiosi

Actinomyces spp. e *Nocardia* spp. sono microrganismi filamentosi, Gram-positivi, presenti come saprofiti nell'ambiente e, per quanto riguarda *Actinomyces* spp., come commensali nell'apparato digerente ed altre mucose (ad es. mucosa vulvare).^{8,9} I primi sono anaerobi obbligati



Figura 1 - Pseudomicetoma batterico. A) Nodulo con ampio tragitto fistoloso da cui si apprezza la fuoriuscita di granuli giallastri. (Foto Dr. Francesco Albanese). B) Citologia per schiacciamento dei granuli: al margine della colonia batterica si evidenziano elementi bastoncellari (Diff Quick, 40x). (Foto Dr.ssa Francesca Abramo)

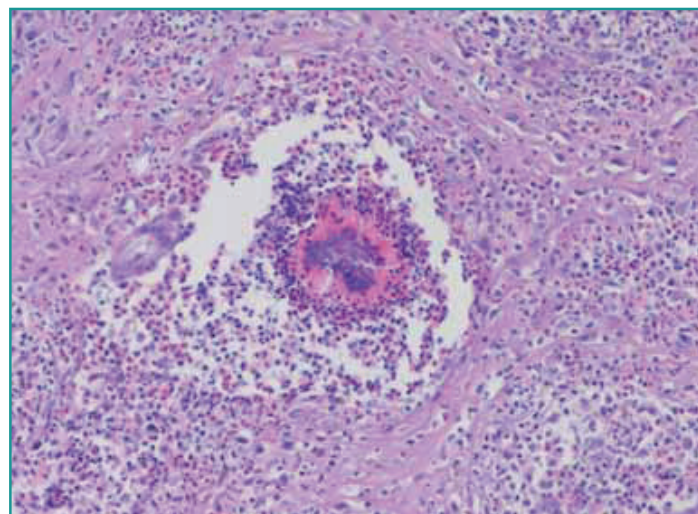


Figura 2 - Pseudomicetoma batterico. Fenomeno di Splendore-Hoeppli: aggregato basofilo (colonia batterica) circondato da materiale omogeneo, eosinofilo, disposto a raggiera (Ematossilina-Eosina, 20x). (Foto Dr.ssa Francesca Abramo)



Figura 3 - Pseudomicetoma dermatofitico. Gatto persiano che presenta noduli multipli, alopecici distribuiti prevalentemente agli arti e associati in alcuni casi a fistole drenanti essudato purulento (A, B) o a cute integra (C). (Foto Dr. Alessandra Fondati)

Fenomeno di Splendore-Hoepli: deposizione di materiale eosinofilico intorno alle colonie batteriche o fungine osservato istologicamente negli pseudomicetomi e nell'actinomicosi e che si associa alla presenza di granuli giallastri nell'essudato.

o facoltativi, non acido-resistenti, difficilmente isolabili in laboratorio e associati alla presenza di granuli solfurei nell'essudato. I secondi sono aerobi, acido resistenti, facilmente isolabili in coltura e quasi mai associati a granuli nell'essudato.¹² Le infezioni generalmente originano da ferite cutanee penetranti, con soluzione di continuo delle mucose in caso di actinomicosi, ma possono svilupparsi anche a seguito di interventi chirurgici, terapie steroidee o concomitanti malattie virali.¹³⁻¹⁷ L'andamento clinico è estremamente variabile e va da forme indolenti, croniche, ben circoscritte, a forme fulminanti con lesioni disseminate. Le pannicoliti ventrali causate da *Nocardia* spp. sono clinicamente indistinguibili dalle infezioni da parte di micobatteri saprofiti a crescita rapida.¹⁶ La diagnosi è istologica e supportata dalla presenza o meno della reazione di Splendore-Hoepli e dalle diverse affinità tintoriali. La terapia include curettage chirurgico e somministrazione di antibiotici fino oltre un mese dalla risoluzione clinica.^{8,13} Nelle in-

fezioni da *Nocardia* la sensibilità agli antibiotici può variare molto a seconda della specie coinvolta.^{16,18,19} In corso di actinomicosi i farmaci di elezione sono le penicilline ad alte dosi.¹³

MALATTIE DI ORIGINE FUNGINA

Micetoma eumicotico

Il micetoma propriamente detto è un nodulo piogranulomatoso causato da funghi saprofiti presenti nel suolo che attraverso traumi vengono inoculati negli strati profondi della cute.^{20,21} Caratteristica è la presenza di granuli nell'essudato diversi per dimensioni, colore e consistenza a seconda del fungo coinvolto. I micetomi a granuli neri sono causati da funghi pigmentati, tra cui *Curvularia* spp., *Torula* spp., *Madurella* spp., quelli a granuli chiari sono dovuti a funghi non pigmentati, come i generi *Pseudallescheria* e *Acremonium*. Infezioni miste sono possibili.²² Gli elementi fungini spesso si osservano già alla citologia dei granuli e la coltura, allestita a partire dall'essudato o da tessuto, è quasi sempre positiva. La PCR permette la tipizzazione definitiva del fungo. Spesso si ha resistenza ai comuni antifungini, pertanto la terapia va impostata sui test di sensibilità e continuata 2-3 mesi oltre la guarigione clinica.²⁰ La chirurgia è sempre raccomandata, nei casi con interessamento degli arti può essere necessaria l'amputazione.

Pseudomicetoma dermatofitico

Questa forma atipica di dermatofitosi, principalmente causata da *Microsporum canis*, è dovuta all'infezione di sottocute e derma profondo in assenza di trauma cutaneo. I gatti persiani o a pelo lungo risultano predisposti^{20,23,24} ma sono stati descritti casi anche in gatti a pelo corto.²⁵ Clinicamente questa infezione presenta caratteristiche sovrapponibili allo pseudomicetoma batterico (Figura 3). L'esame microscopico del pelo, così come la citologia dei granuli, può far visualizzare elementi fungini, mentre l'esame colturale non sempre è positivo. La diagnosi definitiva è istologica e confermata dalla positività alle colorazioni speciali per miceti (Figura 4). In associazione alla chirurgia, la terapia con itraconazolo (10 mg/kg, *per os*, ogni 24 ore) o terbinafina (26-31 mg/kg, *per os*, ogni 24 ore) sembra essere la più efficace.^{23,26} La durata della terapia è variabile ma generalmente non è inferiore ai 3-4 mesi.

Feoifomicosi e ialoifomicosi

Queste sono le malattie piogranulomatoze di origine fungina più frequentemente osservate. Presentano una eziopatogenesi del tutto simile al micetoma eumicotico, tanto che le specie coinvolte possono sovrapporsi, ma, diversamente da questo, non sono associate alla formazione di granuli.^{20,21,27} La differenziazione in feoifomicosi o ialoifomicosi non è sempre chiara, infatti possono

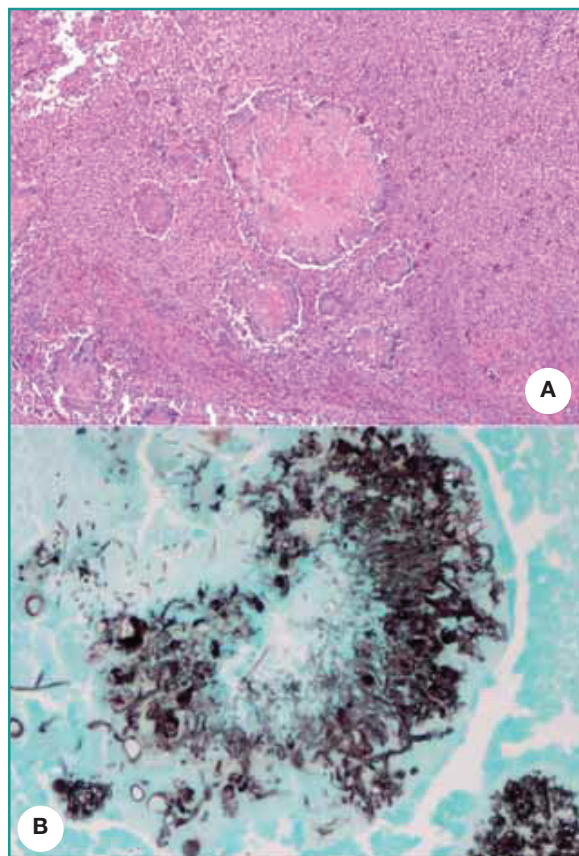


Figura 4 - Pseudomicetoma dermatofitico. A) Granuli composti da colonie di dermatofiti cementate da un materiale omogeneo, eosinofilo (fenomeno di Splendore-Hoeppli) si presentano all'interno di un quadro di infiammazione granulomatosa (Ematossilina-Eosina, 4x). (Foto Dr.ssa Alessandra Fondati). B) Immagine a maggior ingrandimento dei granuli, in cui si osservano le ife fungine e alcune strutture sporiformi che compongono la colonia (Grocott, 20x). (Foto Dr. Chiara Brachelente)

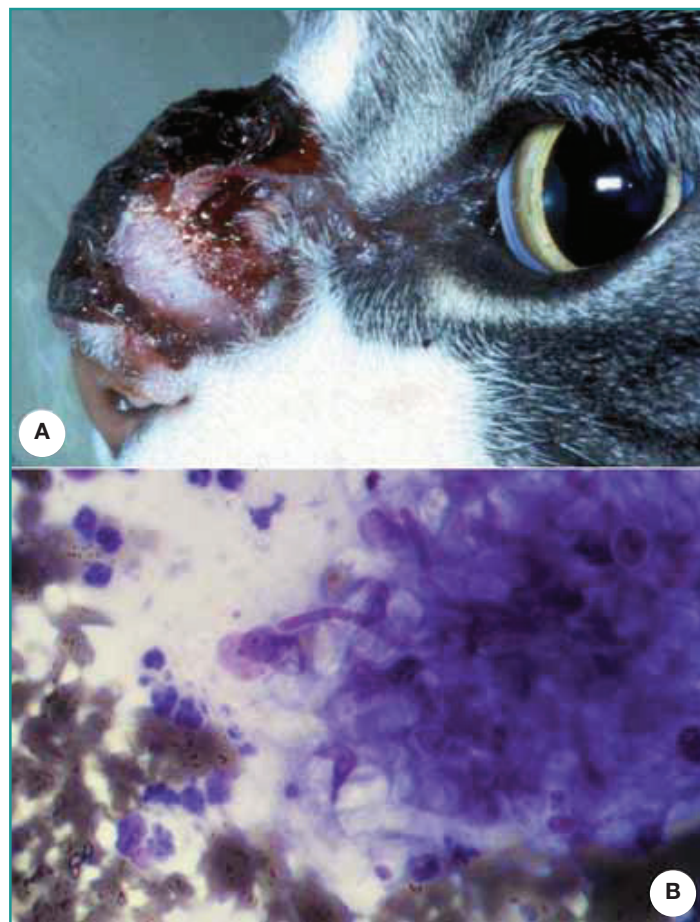


Figura 5 - Infezione da *Alternaria* spp. A) Nodulo sul dorso del naso di un gatto con croste miste a essudato emorragico essiccato. B) Citologia del nodulo: aggregato di elementi fungini, si notano le ife settate con parete diafana e alcune strutture sporiformi (Diff Quick, 40x). (Foto Dr. Chiara Noli)

verificarsi infezioni miste ed inoltre alcuni funghi che danno colonie pigmentate, come *Alternaria* spp., sono depigmentati nei campioni citologici o istologici.²⁸ Queste infezioni possono essere favorite da condizioni di immunosoppressione o terapie con glucocorticoidi.^{20,29} Ai fini diagnostici, l'uso della PCR è spesso affiancato all'isolamento e all'identificazione in coltura del fungo per garantirne la corretta tipizzazione.³⁰ Nelle feoifomicosi spesso si osservano noduli solitari, da solidi a fluttuanti, a volte nero-bluastri, con crescita lenta e tendenza a ulcerarsi che si localizzano soprattutto al muso, ai padiglioni auricolari, alle estremità distali e al tronco. Gli elementi fungini non sempre si vedono in citologia ma all'esame istopatologico sono individuabili anche in ematossilina-eosina.^{20,12} In Italia sono stati segnalati casi di infezione da *Fonsecaea pedrosoi*, *Cladophialophora bantiana* e *Phialophora verrucosa*.³¹⁻³³ Nelle ialoifomicosi le forme disseminate, da *Paecilomyces* spp. e *Geotrichum* spp., sono più rappresentate. *Alternaria alternata* sembra essere il fungo

Le feoifomicosi e ialoifomicosi sono le malattie fungine rare più diagnosticate; come spesso accade nelle nocardiosi, non formano granuli, contrariamente al micetoma eumicotico, che però istologicamente non presenta reazione di Splendore-Hoeppli.

più frequentemente implicato (Figura 5A).^{28,34,35} L'osservazione degli elementi fungini è tendenzialmente facile sia nei preparati citologici (Figura 5B) che istologici, dove è confermata tramite colorazioni speciali. L'asportazione dei noduli singoli associata a terapia antifungina mirata è generalmente curativa.³⁵⁻³⁷ Le recidive sono comunque possibili sia nelle sedi di intervento che in altre regioni del corpo.³⁷⁻⁴¹ La prognosi è riservata nelle forme con lesioni multiple o disseminate o con coinvolgimento del sistema nervoso centrale (SNC).²⁷

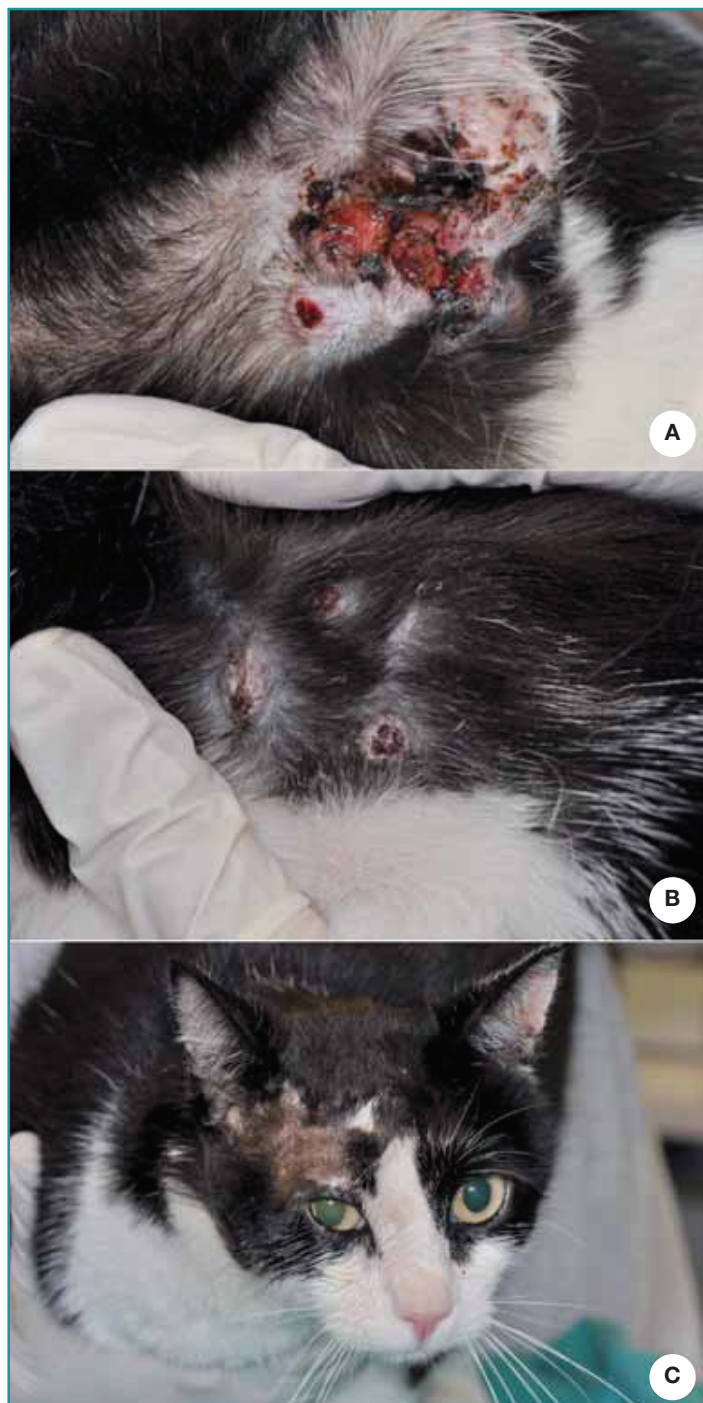


Figura 6 - Istoplasmosi. Primo caso di istoplasmosi cutanea descritto in Europa. Papule e noduli ulcerati sono distribuiti alla base del padiglione auricolare sinistro (A) e sul collo (B). Le lesioni sono state trattate con l'asportazione chirurgica dei noduli, laddove possibile, e terapia giornaliera con itraconazolo (5 mg/kg) per 6 settimane, senza recidiva dopo 8 mesi (C). (Foto Dr.ssa Nina M. Fischer)

Lesioni nodulari discrete e spesso ulcerate si hanno in corso di criptococcosi, istoplasmosi, toxoplasmosi e alcune micobatteriosi. In queste malattie la citologia spesso è diagnostica perché i microrganismi sono generalmente numerosi.

DERMATITI PAPULO-NODULARI ASSOCIATE A ULCERE

Questo quadro clinico può osservarsi in corso di criptococcosi, infezioni da micobatteri patogeni, come *Mycobacterium lepraemurium*, toxoplasmosi e istoplasmosi. In queste malattie la diagnosi citologica è spesso possibile poiché i microrganismi sono solitamente presenti in numero elevato nei tessuti infetti. La conferma si ottiene con l'esame istologico affiancato dall'uso di colorazioni speciali, immunistochemica o PCR oltre che dalle indagini sierologiche.

Istoplasmosi

Histoplasma capsulatum è l'agente eziologico responsabile di questa malattia fungina sistemica che colpisce sia l'uomo che gli animali e che è stata descritta solo due volte in Europa.^{42,43} Il contagio avviene per via inalatoria, solitamente in ambienti con presenza di escrementi di pipistrello o di uccello contaminati, e l'infezione si sviluppa primariamente a carico polmonare per poi diffondersi per via ematica ad altri organi.⁴⁴ I sintomi cutanei sono poco frequenti e caratterizzati da papule e noduli, spesso ulcerati, distribuiti per lo più su testa e padiglioni auricolari (Figura 6). L'itraconazolo rappresenta la terapia di elezione, in associazione all'amfotericina B nei casi più severi.⁴⁵ L'asportazione chirurgica dei noduli può essere indicata quando non vi è coinvolgimento sistemico.⁴³ Il trattamento può durare molti mesi e può essere interrotto alla negativizzazione del test antigenico eseguito sui campioni organici inizialmente infetti e ripetuto ogni 3-6 mesi per almeno due anni per monitorare eventuali recidive.⁴⁵

Toxoplasmosi

La toxoplasmosi è raramente associata a manifestazioni dermatologiche. Nei pochi casi descritti in letteratura, le lesioni cutanee sono sempre state osservate



Figura 7 - Toxoplasmosi. Dopo tosatura, numerosissimi noduli cutanei sia integri che associati a croste, ulcere o erosioni si sono evidenziati su tutto il tronco dell'animale. (Foto Dr. Pascal Anfray)

in forme ad esito fatale, con disseminazione dell'infezione a vari organi interni (Figura 7).⁴⁶⁻⁴⁸ La diagnosi presuntiva di toxoplasmosi può essere raggiunta già con l'esame citologico ma necessita di essere confermata mediante esami sierologici, tecniche di indagine molecolare (es. PCR) o di ME, in quanto, citologicamente, non è possibile differenziare *Toxoplasma gondii* da *Neospora caninum*. Le colorazioni di immunoistochimica non sono sempre veritiere conseguentemente a possibili reazioni crociate, non solo con *Neospora* spp. ma anche con *Leishmania* spp.⁴⁶

Criptococchi

La criptococcosi è la malattia fungina sistemica più comune nel gatto, oltre ad essere una zoonosi e una infezione di possibile riscontro in moltissime specie animali.^{20,49} *Cryptococcus neoformans* è il principale agente patogeno in Europa. Ubiquitario e associato alla presenza di guano di piccione, sembra indurre malattia prevalentemente in soggetti con sistema immunitario compromesso o sottoposti a terapie immunosoppressive.⁴⁹⁻⁵¹ Un maggior rischio di sviluppare infezione è stato riportato nei gatti giovani e di razza Siamese.⁵¹ La via inalatoria è la prima via di infezione con colonizzazione della mucosa nasale e successiva distribuzione a linfonodi, cute, tessuto osseo e, in alcuni casi, meningi e SNC.⁵² La forma localizzata, dovuta all'inoculazione del patogeno attraverso ferite penetranti, è possibile ma piuttosto rara.^{20,49} La forma clinica più comune è caratterizzata dalla tumefazione e deformazione del naso e/o delle regioni frontali e temporali (Figura 8).⁴⁹

Circa il 40% dei casi sviluppa lesioni papulo-nodulari multiple, spesso ulcerate, che possono insorgere ovunque ma soprattutto su muso, padiglioni auricolari e arti (Figura 9).²⁰

La diagnosi è solitamente semplice e può avvalersi di esami citologici, istologici, colturali e molecolari (PCR e test antigenico su siero di agglutinazione al lattice), oltre all'uso di colorazioni speciali, come PAS (*Periodic Acid-Schiff*), GMS (*Grocott-Gomori's Methenamine Stain*) e Fontana-Masson, e dell'immunoistochimica.⁴⁹ Alla citologia è facile osservare elementi lievitiiformi circondati da un ampio alone chiaro, corrispondente alla capsula mucinosa del fungo, nel contesto di una reazione infiammatoria piogranulomatosa.

Quando possibile, l'asportazione chirurgica dei noduli è raccomandata, in concomitanza o poco dopo l'inizio della terapia antifungina. Poiché questa può superare i due anni, l'esame colturale e conseguenti test di sensibilità sono raccomandati. Le indicazioni terapeutiche variano a seconda della manifestazione clinica.^{49,52}

Nelle forme cutanee gli azoli possono rappresentare una prima scelta.



Figura 8 - Criptococcosi. Severa forma naso-facciale: noduli sviluppatisi sopra l'occhio destro e sul dorso del naso deformano completamente il profilo dell'animale. (Foto Dr.ssa Carla Dedola)



Figura 9 - Criptococcosi. Noduli ulcerati, ben circoscritti, distribuiti sulle regioni perioculari e sopraorbitale destra. (Foto Dr.ssa Chiara Noli)

Nelle forme sistemiche e/o con coinvolgimento del SNC l'associazione di amfotericina B e flucitosina o il fluconazolo garantiscono maggior efficacia. Il test antigenico serve sia durante la terapia, che può essere sospesa alla sua negativizzazione, che per indagare eventuali recidive.^{20,52}

DERMATITI ULCERATIVO-CROSTOSE

A questo gruppo appartengono quelle malattie virali con tropismo epiteliale in cui il danno cellulare esita nello sviluppo di lesioni cutanee superficiali costituite da erosioni e ulcere, spesso ben demarcate e variamente associate a croste, quali l'infezione da Herpes virus, calicivirus e poxvirus. La sierologia positiva può supportare un sospetto diagnostico che va confermato con l'esame istologico. Infatti è solo attraverso questo che si possono osservare gli effetti citopatici del virus e arrivare alla sua identificazione attraverso tecniche di immunoistochimica o ME.

Infezione da Herpes virus

Il virus erpetico felino di tipo 1 (FHV-1) può causare dermatiti erosive e ulcerativo-crostose associate a gradi variabili di eritema, essudazione e tumefazione.^{45,53} Le sedi più colpite sono le aree facciali a maggior contatto con le secrezioni oculari e nasali infette o quelle con in-

Dermatiti ulcerativo-crostose sono indotte da herpes virus, calicivirus e cowpox virus. Contrariamente alla calicivirosi, le lesioni da herpes virus possono svilupparsi indipendentemente dall'infezione acuta per successiva riattivazione del virus.

nervazione trigeminale.^{54,55} A volte le lesioni possono svilupparsi in sedi lontane (tronco, arti o padiglioni auricolari), in questi casi si suppone che il virus possa essere veicolato durante la toelettatura, per contatto con le secrezioni infette e/o con le aree già lesionate.^{45,56} Le lesioni possono avere una distribuzione simmetrica e mimare una malattia autoimmune. Il prurito è di norma assente o moderato e spesso associato ad infezioni batteriche secondarie. Negli adulti le lesioni possono essere indotte da condizioni di immunodepressione per malattie o terapie concomitanti o situazioni di stress e non essere accompagnate a sintomi sistemici, respiratori e/o oftalmologici.⁵⁴ La diagnosi è raggiunta tramite l'identificazione all'esame istologico dei corpi inclusi intranucleari e/o l'esecuzione di test collaterali, quali PCR e immunoistochimica, considerata metodica di elezione.⁵⁷⁻⁵⁹ Se non si identificano i corpi inclusi, per la rilevante infiammazione eosinofila, la dermatite erpetica felina risulta istologicamente indistinguibile dalle

dermatiti allergiche.⁶⁰ Non esiste ancora un'unica terapia riconosciuta e la prognosi è riservata. Recentemente è stata sconsigliata la supplementazione con lisina, in quanto non sussiste evidenza di efficacia e può risultare nociva.⁶¹ Altre opzioni terapeutiche sono date dall'interferone alfa a settimane alterne, dall'interferone omega, riportato con successo in un gatto trattato sia con inoculazioni perilesionali che per via sottocutanea,⁶² dall'imiquimod, applicato 2-3 giorni consecutivi alla settimana,⁴⁵ e da antivirali come il famciclovir.^{63,64}

Infezione da Calicivirus

Il calicivirus felino (FCV) è una causa comune di infezione delle prime vie respiratorie del gatto. Come virus a RNA, muta facilmente e può presentare patogenicità altamente variabile tra un ceppo e l'altro. Questo si correla alle diverse forme cliniche osservabili nella calicivirosi, da asintomatiche a letali, con diverso tropismo tissutale.^{45,64-66} L'infezione più comune è caratterizzata da febbre, rinite, congiuntivite e ulcere orali, che solitamente coinvolgono la lingua ma possono anche riscontrarsi su palato, gengive, labbra e filtro nasale.

Negli ultimi anni è stata riportata una forma virulenta sistemica, causata da ceppi vaccino-resistenti, che generalmente colpisce gattini o colonie feline con mortalità anche del 60%.^{65,67,68} In questi casi ai sintomi classici si associano dispnea, zoppia, ittero, diarrea, vomito e petecchie/ecchimosi. A livello dermatologico, molti soggetti sviluppano edema del muso e degli arti e lesioni ulcerativo-crostose principalmente su padiglioni auricolari, muso, narici, regioni perioculari, regioni distali degli arti e cuscinetti.

In questi casi, l'istologia evidenzia gli effetti citopatici del virus e l'immunoistochimica identifica gli antigeni virali nel citoplasma dei cheratinociti. La terapia in corso di calicivirosi è sintomatica. L'uso di glucocorticoidi è controverso; alcuni autori riportano una riduzione della mortalità nei gatti trattati con prednisolone.⁶⁶ Inoltre, è raccomandabile pulire gli ambienti e le gabbie con una soluzione di ipoclorito di sodio, in quanto FCV resiste ai solventi lipidici.⁶⁷

Infezione da Poxvirus (Cowpox virus)

Questa infezione coinvolge soggetti che vivono in contesti rurali e che cacciano roditori selvatici ospiti naturali del virus. La via di trasmissione è generalmente percutanea (ferite da lotta) e a volte oronasale.^{45,69} Il virus replica inizialmente nel punto di inoculo, causando una lesione primaria dalla quale, dopo 1-3 settimane, si distribuirà per via linfatica a tutto l'organismo. Le lesioni sono date da macule eritematose che evolvono rapidamente in papula-placca con ulcerazione e croste, spesso sono coinvolti gli arti e la testa, inclusi i padiglioni auricolari (Figura 10). Soggetti adulti, immu-

nocompetenti possono guarire spontaneamente, la malattia può invece essere fatale nei gattini o nei soggetti immunodepressi, che possono sviluppare gravi sintomi sistemici, soprattutto a carico dell'apparato respiratorio (polmonite virale).⁶⁹ Presentazioni atipiche dell'infezione includono stomatiti ulcerative e dermatiti necrotizzanti associate ad edema in forma generalizzata o localizzata (Figura 11).^{70,71} L'istologia evidenzia nel citoplasma dei cheratinociti corpi inclusi eosinofili, detti di tipo A, la cui natura virale può essere confermata da indagini di immunoistochimica o ME. Una sierologia positiva rafforza ma non conferma il sospetto diagnostico, è invece un utile strumento epidemiologico per valutare il rischio di esposizione in una data area geografica.⁷² Questa malattia è una zoonosi, pertanto i gatti con sintomi sospetti dovrebbero venire isolati e gestiti con guanti e gli ambienti disinfettati.⁶⁹ Non esiste una terapia specifica, la terapia antibiotica evita l'insorgenza di infezioni batteriche secondarie. Trattamenti con lisina, la cui potenziale nocività è stata però recentemente riportata⁶¹, interferone-alfa e imiquimod possono essere utilizzati mentre i glucocorticoidi sono sempre controindicati.^{45,69}

QUADRI CLINICI PECULIARI

In questo ultimo gruppo vengono incluse quelle particolari manifestazioni cliniche osservate in alcune malattie virali, come l'infezione da virus della leucemia felina (FeLV), la calicivrosi e l'infezione da papillomavirus, e in corso di leishmaniosi felina. Lo stesso agente infettivo può essere responsabile di forme cliniche molto diverse tra loro.



Figura 10 - Infezione da Cowpox virus. Area di alopecia parziale con eritema, ulcere e croste sulla porzione apicale del padiglione auricolare. (Foto Dr. Francesco Albanese)

Dermatiti da FeLV

L'infezione da FeLV viene associata a due patologie dermatologiche attribuite all'effetto citopatico del virus: la dermatite a cellule giganti e i corni cutanei.⁴⁵ La prima sembra essere correlata a particolari ceppi virali ed è spesso caratterizzata da una dermatite esfoliativa distribuita a testa e collo o diffusa e, meno frequentemente, da dermatite ulcerativo-crostosa.^{73,74} Il prurito è spesso presente. I soggetti colpiti sono FeLV-positivi e possono presentare, o sviluppare brevemente nel tempo, sintomi sistemici quali anoressia, letargia, dimagrimento e febbre. Non esiste nessuna terapia efficace e la prognosi è infausta. I corni cutanei indotti da FeLV si localizzano a carico dei cuscinetti digitali, centrali o metacarpali/metatarsali e raramente anche sul muso.^{45,75}

Alcuni virus possono indurre dermatiti esfoliative, dermatiti pustolose e formazioni esofitiche. A volte lo stesso agente virale è causa di quadri clinici molto diversi.

Queste neoformazioni possono essere singole o multiple, coniche o cilindriche e di dimensioni variabili da pochi millimetri fino a 2 cm. L'asportazione chirurgica o la laserterapia possono essere utilizzate anche se vi è possibilità di recidiva. In entrambe le forme, la diagnosi si basa sull'esame istologico coadiuvato da indagini di PCR o immunoistochimica.⁷⁵



Figura 11 - Infezione da Cowpox virus. Dermatite necrotizzante sulla testa di un gatto con infezione generalizzata. (Foto Dr.ssa Vanessa Herder)



Figura 12 - Carcinoma *in situ* multi-centrico di tipo Bowenoid. Aree circoscritte di alopecia con erosioni, ulcere e croste distribuite sulla regione facciale (A), sul collo (B) e sulla spalla destra (C). (Foto Dr.ssa Alessandra Fondati)

Dermatite pustolosa ventrale da Calicivirus

Una forma atipica di calicivirosi è stata descritta in due gatte che, a seguito dell'ovarioisterectomia, hanno presentato abbattimento, anoressia e dermatite pustolosa in corrispondenza della ferita chirurgica.⁷⁶ Una gatta ha poi sviluppato dermatite necrotica, ulcere linguali, dispnea e infezione polmonare ed è stata sottoposta ad eutanasia.

L'altra ha risposto positivamente ad una terapia a scalare con prednisolone. In entrambi i casi l'istologia ha evidenziato una dermatite pustolosa con necrosi dell'epidermide e positività all'immunoistochimica per FCV delle cellule epiteliali contenute nelle pustole.

Infezioni da Papillomavirus

I papillomavirus (PVs) sono virus a DNA, altamente contagiosi, generalmente specie-specifici anche se nel gatto sono dimostrate infezioni con PVs bovino e dell'uomo.^{77,78} L'infezione coinvolge le cellule basali epiteliali e il virus sfrutta il naturale processo di maturazione dell'epitelio per replicarsi. La presenza di PVs nella cute non comporta necessariamente lo sviluppo di lesioni dermatologiche, anzi frequentemente l'infezione rimane subclinica e può risolversi. Lo stato di immunocompetenza cellulomediata gioca probabilmente un ruolo fondamentale nell'evoluzione delle lesioni cutanee, nella loro persistenza ed eventuale trasformazione in senso neoplastico.⁷⁹ Un recente studio ha indagato

Le placche virali sono la manifestazione più comune dell'infezione da PVs. La trasformazione in senso neoplastico fa perdere le alterazioni istologiche riconducibili all'effetto citopatico del virus.

la presenza di PVs nella cute normale di gatti FIV-positivi e gatti FIV-negativi senza osservare differenza significativa.⁸⁰

Nel gatto, le forme cutanee associate a PVs sono i papillomi cutanei, le placche virali, il carcinoma *in situ* di tipo Bowenoid (BISC), il carcinoma squamocellulare invasivo (ISCC) ed il fibropapilloma felino, anche detto sarcoide felino, attribuito ad infezione da parte di PV bovino.^{45,77,79} I papillomi cutanei sono entità estremamente rare, descritti come neoformazioni esofitiche solo in due casi. Nel primo la lesione si era sviluppata su una palpebra a seguito di un intervento chirurgico,⁸¹ nel secondo sul *planum* nasale in un'area di cheratosi attinica.⁷⁸ In quest'ultimo caso, la PCR ha individuato come agente causale PV umano di tipo 9. Le placche virali sono riscontrate con maggior frequenza e si presentano come lesioni piatte, spesso multiple, lievemente rilevate, pigmentate o non, con superficie irregolare, ricoperta da fini scaglie e, a volte, ulcerate. Distribuite sulla testa, sul collo e sulle regioni dorsali del torace, ventrali dell'addome e prossimali degli arti, non superano, in genere, gli 8 mm.⁴⁵

Queste lesioni sono principalmente legate alla presenza del PV felino di tipo 2 (recentemente riclassificato *Felis catus* PV-2, FcaPV-2).⁷⁹ Il comportamento clinico è variabile, le placche possono rimanere stabili o regredire così come evolvere in senso neoplastico verso forme di BISC (Figura 12) e/o di ISCC.⁸² La diagnosi è data dall'esame istologico e dall'individuazione di antigeni virali con l'immunoistochimica o del DNA virale attraverso PCR. Gli effetti citopatici del virus sono per lo più osservabili nelle lesioni iniziali mentre sono solitamente assenti nelle forme neoplastiche.

Il fibropapilloma è una forma proliferativa fibroblastica che si esplica come nodulo, generalmente singolo, di consistenza solida e spesso ulcerato, localizzato sul muso (labbra, naso), sulle orecchie, sulle zampe o sulla punta della coda di gatti randagi o che vivono in contesti rurali.⁷⁹ La diagnosi è istologica, benché la differenziazione con altri tumori a cellule fusate può essere molto difficile anche con l'immunoistochimica.^{83,84}

Non esiste un trattamento specifico per le lesioni da PVs. Nelle forme benigne l'approccio può essere conservativo. L'applicazione topica di imiquimod al 5% è stata utilizzata in casi di BISC e ISCC con risultati incoraggianti,^{77,85} invece, sebbene sia usato con successo nella gestione del sarcoide equino, nessun dato esiste riguardo al fibropapilloma. La criochirurgia o la laserterapia possono rappresentare terapie elettive, soprattutto per lesioni multiple o molto estese, mentre l'escissione chirurgica, preferibile in caso di noduli singoli, può facilitare le recidive. Questo accade specialmente nei casi di sarcoide, in cui, qualora il tumore sia localizzato alla coda o al padiglione auricolare, l'amputazione della parte è da preferire.

Leishmaniosi

Leishmania infantum è l'unica specie isolata dal gatto in Europa e l'Italia è il paese con più casi diagnosticati.⁸⁶ Studi epidemiologici hanno dimostrato che in aree endemiche l'infezione nel gatto è relativamente comune rispetto alla scarsa frequenza dei casi clinici riconosciuti.⁸⁷ Il gatto sembra quindi più resistente del cane nello sviluppare malattia. Questa si presenta principalmente con lesioni cutanee a cui possono associarsi anoressia, abbattimento, perdita di peso, linfadenomegalia e segni clinici oftalmologici.⁸⁷ I quadri dermatologici variano da dermatiti esfoliative, papulo-nodulari e ulcerativo-croste, con maggior coinvolgimento della testa, del collo e degli arti (Figura 13 e 14). La diagnosi può essere citologica e/o istologica con possibile identificazione mediante immunoistochimica o PCR. La sierologia è solitamente positiva.⁸⁶ L'uso di allopurinolo in monoterapia ha permesso il controllo della malattia in cinque gatti su otto, con recidiva in due casi dopo sospensione.⁸⁸



Figura 13 - Leishmaniosi. Scaglie associate ad alopecia e croste sull'estremità distali degli arti posteriori (A) e diffuse sulla regione dorsale della testa e sulla faccia esterna dei padiglioni auricolari (B). (Foto Dr.ssa Carla Dedola)



Figura 14 - Leishmaniosi. Area ulcerata associata a croste sull'estremità distale dell'arto anteriore destro. (Foto Dr.ssa Maria Grazia Pennisi)

PUNTI CHIAVE

- Numerosi sono gli agenti infettivi rari di natura batterica, fungina, virale e protozoaria causa di dermatite nel gatto.
- La maggioranza dei batteri e dei funghi è responsabile di infezioni profonde di cute e sottocute, spesso conseguenti a traumi, caratterizzate da noduli, singoli o multipli, a volte confluenti, associati a fistole drenanti essudato sieropurulento contenente o meno granuli.
- La citologia dell'essudato, e specialmente dei granuli, può dare indicazioni diagnostiche anche se la diagnosi definitiva si ha con l'esame istopatologico affiancato da esami specifici, quali colorazioni speciali, tecniche di immunoistochimica e PCR. L'esame colturale non sempre permette l'isolamento del microrganismo e quindi l'esecuzione di test di sensibilità.
- Dermatiti nodulari date da noduli discreti, solitamente dermici, singoli o multipli, spesso ulcerati si osservano in corso di criptococcosi, istoplasmosi, toxoplasmosi e infezioni da alcuni micobatteri. In questi casi la diagnosi citologica è spesso possibile.
- Gli agenti virali possono indurre dermatiti ulcerativo-crostate (herpes virus, calicivirus, cowpox virus), spesso localizzate a testa e arti, oppure causare quadri clinici molto diversi tra loro (FeLV, papillomavirus). La diagnosi è istologica, con identificazione del virus attraverso tecniche di immunoistochimica o ME.
- Nelle forme nodulari batteriche e fungine, associare l'intervento chirurgico alla terapia medica mirata e prolungata ben oltre la guarigione clinica, riduce il rischio di recidive o di insuccesso. Nelle infezioni virali, la terapia, se non chirurgica, è spesso limitata.

Feline skin diseases caused by rare infectious agents

In cats, the majority of rare bacterial and fungal infectious agents cause deep cutaneous and subcutaneous infections developing nodular dermatitis associated with sinus tracts. Discrete cutaneous nodules are observed during infections with some mycobacteria, dimorphic fungi and protozoal agents. Instead, virus can induce ulcerative-crosted dermatitis, usually involving head and limbs, or other clinical manifestations including exfoliative dermatitis, pustular dermatitis and proliferative lesions. In nodular forms, cytology of the lesions or exudate can sometimes be diagnostic even if the etiology is confirmed by histologic examination together with special stains, immunohistochemistry or molecular diagnostic techniques. Clinical management include surgical excision and/or curettage associated with a long course of systemic treatment based, when possible, on susceptibility test. Biopsy is needed to diagnose viral infections, which often lack specific therapies.

BIBLIOGRAFIA

- Greene CE. Infectious diseases of the dog and cat, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2006.
- Miller WH, Griffin CE, Campbell LK. Muller and Kirk's: small animal dermatology, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2013.
- Medleau L, Hnilica KA. Small animal dermatology. A color atlas and therapeutic guide, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2006.
- Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ *et al*. Skin diseases of the dog and cat, clinical and histopathologic diagnosis, 2nd ed. Oxford: Blackwell Science Ltd, 2005.
- Walker RD, Walshaw R, Riggs CM *et al*. Recovery of two mycoplasma species from abscesses in cat following bite wounds from a dog. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation 7:154-156, 1995.
- Carro T, Pedersen NC, Beaman BL *et al*. Subcutaneous abscesses and arthritis caused by a probable L-form in cats. Journal of American Veterinary Medical Association 194:1583-1588, 1989.
- Greene CE. Mycoplasma, Ureaplasma and L-form Infections. In: Infectious diseases of the dog and cat, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2006, pp. 260-265.
- Miller WH, Griffin CE, Campbell LK. Bacterial skin diseases. In: Muller and Kirk's: small animal dermatology, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2013, pp. 216.
- Medleau L, Hnilica KA. Bacterial skin diseases. In: Small animal dermatology. A color atlas and therapeutic guide, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2006, pp. 25-61.
- Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Bacterial skin diseases. In: Muller and Kirk's: small animal dermatology, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2001, pp. 311-312.
- Tae M, Kyohei Y, Kinji S. Bacterial pseudomycetoma (botryomycosis) in a FIV-positive cat. The Japanese Journal of Veterinary Dermatology 16: 61-65, 2010.
- Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ *et al*. Infectious nodular and diffuse granulomatous and pyogranulomatous diseases of the dermis. In: Skin diseases of the dog and cat, clinical and histopathologic diagnosis, 2nd ed. Oxford: Blackwell Science Ltd, 2005, pp. 272-319.

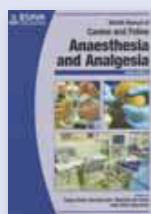
13. Edwards DF. Actinomycosis and Nocardiosis. In: Greene CE. Ed. Infectious diseases of the dog and cat, 3rd ed. Philadelphia:WB Saunders, 2006, pp.451-461.
14. Reinke SI, Ihrke PJ, Reinke JD *et al.* Actinomycotic mycetoma in a cat. Journal of American Veterinary Medical Association 189:446-448, 1989.
15. Harada H, Endo Y, Sekiguchi M *et al.* Cutaneous nocardiosis in a cat. Journal of Veterinary Medical Science 71:785-787, 2009.
16. Malik R, Krockenberger MB, O'Brien CR *et al.* Nocardia infections in cats: a retrospective multi-institutional study of 17 cases. Australian Veterinary Journal 84:235-245, 2006.
17. Westermeyer HD, Ward DA, Whittermore JC *et al.* Actinomyces endogenous endophthalmitis in cat following multiple dental extractions. Veterinary Ophthalmology 16:459-463, 2013.
18. Hirsh DC, Jang SS. Antimicrobial susceptibility of *Nocardia nova* isolated from five cats with nocardiosis. Journal of American Veterinary Medical Association 215:815-817, 1999.
19. Govendir M, Norris JM, Hansen T *et al.* Susceptibility of rapidly growing mycobacteria and Nocardia isolates from cats and dogs to pradofloxacin. Veterinary Microbiology 153:240-245, 2011.
20. Miller WH, Griffin CE, Campbell LK. Fungal and algal skin diseases. In: Muller and Kirk's: *Small Animal Dermatology*, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2013, pp. 223-283.
21. Grooters AM, Foil CS. Miscellaneous fungal infections. In: Greene CE. Ed. Infectious diseases of the dog and cat, 3rd ed. Philadelphia:WB Saunders, 2006, pp. 637-650.
22. van Den Broek AHM, Thoday KL. Eumycetoma in a British cat. Journal of Small Animal Practice 28:827-831, 1987.
23. Chang SC, Liao JW, Shyu CL *et al.* Dermatophytic pseudomycetomas in four cats. Veterinary Dermatology 22:181-187, 2011.
24. Thian A, Woodger AJ, Holloway SA. Dysgonic strain of *Microsporium canis* pseudomycetoma in a domestic long-hair cat. Australian Veterinary Journal 86:324-328, 2008.
25. Miller RI. Nodular granulomatous fungal skin diseases of cats in the United Kingdom: a retrospective review. Veterinary Dermatology 21:130-135, 2010.
26. Nuttall TJ, German AJ, Holden SL *et al.* Successful resolution of dermatophyte mycetoma following terbinafine treatment in two cats. Veterinary Dermatology 19:405-410, 2008.
27. Lloret A, Hartmann K, Pennisi MG, *et al.* Rare opportunistic mycoses in cats: phaeohyphomycosis and hyalohyphomycosis: ABCD guidelines on prevention and management. Journal of Feline Medicine and Surgery 15:628-630, 2013.
28. Miller RI. Nodular granulomatous fungal skin diseases of cats in the United Kingdom: a retrospective review. Veterinary Dermatology 21:130-135, 2010.
29. Maeda H, Shibuya H, Yamaguchi Y *et al.* Feline digital phaeohyphomycosis due to *Exophiala jeanselmei*. Journal of Veterinary Medical Science 70:1395-1397, 2008.
30. Sugahara G, Kiuchi A, Usui R *et al.* Granulomatous pododermatitis in the digits caused by *Fusarium proliferatum* in a cat. Journal of Veterinary Medical Science 76:435-438, 2014.
31. Fondati A, Gallo MG, Romano E *et al.* A case of feline phaeohyphomycosis due to *Fonsecaea pedrosoi*. Veterinary Dermatology 12:297-301, 2001.
32. Abramo F, Bastelli F, Nardoni S *et al.* Feline cutaneous phaeohyphomycosis due to *Cladophialophora bantiana*. Journal of Feline Medicine and Surgery 4:157-163, 2002.
33. Beccati M, Vercelli A, Peano A *et al.* Phaeohyphomycosis by *Phialophora verrucosa*: first European case in a cat. Veterinary Record 157:93-94, 2005.
34. McKay JS, Cox CL, Foster AP. Cutaneous alternariosis in a cat. Journal of Small Animal Practice 42:75-78, 2001.
35. Outerbridge CA, Myers SL, Summerbell RC. Phaeohyphomycosis in a cat. Canadian Veterinary Journal 36:629-630, 1995.
36. VanSteenhouse JL, Padhye AA, Ajello L. Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Scolecobasidium humicola* in a cat. Mycopathologia 102:123-127, 1988.
37. McKenzie RA, Connole MD, McGinnis MR *et al.* Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Moniliella suaveolens* in two cats. Veterinary Pathology 21:582-586, 1984.
38. Kluger EK, Della Torre PK, Martin P *et al.* Concurrent *Fusarium chlamydosporium* and *Microspora arundinis* infections in a cat. Journal of Feline Medicine and Surgery 6:271-277, 2004.
39. Rosser EJ Jr. Cutaneous paecilomycosis in a cat. Journal of American Animal Hospital Association 39:543-546, 2003.
40. Dhein CR, Leathers CW, Padhye AA *et al.* Phaeohyphomycosis caused by *Alternaria alternata* in a cat. Journal of American Veterinary Medical Association 193:1101-1103, 1988.
41. Pukay BP, Dion WM. Feline phaeohyphomycosis: treatment with ketoconazole and 5-fluorocytosine. Canadian Veterinary Journal 25:130-134, 1984.
42. Mavropoulou A, Grandi G, Calvi L *et al.* Disseminated histoplasmosis in a cat in Europe. Journal of Small Animal Practice 51:176-180, 2010.
43. Fischer NM, Favrot C, Monod M *et al.* A case in Europe of feline histoplasmosis apparently limited to the skin. Veterinary Dermatology 24:635-639, 2013.
44. Greene CE. Histoplasmosis. In: Greene CE. Ed. Infectious diseases of the dog and cat, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2006, pp.577-584.
45. Miller WH, Griffin CE, Campbell LK. Viral, rickettsial, and protozoal skin diseases. In: Muller and Kirk's: *Small Animal Dermatology*, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2013, pp. 343-362.
46. Anfray P, Bonetti C, Fabbri F *et al.* Feline cutaneous toxoplasmosis: a case report. Veterinary Dermatology 16:131-136, 2005.
47. Little L, Shokek A, Dubey JP *et al.* *Toxoplasma gondii*-like organisms in skin aspirates from a cat with disseminated protozoal infection. Veterinary Clinical Pathology 34:156-160, 2005.
48. Park CH, Ikada H, Yoshida E *et al.* Cutaneous toxoplasmosis in a female Japanese cat. Veterinary Pathology 44:683-687, 2007.
49. Pennisi MG, Hartmann K, Lloret A *et al.* Cryptococcosis in cats. ABCD guidelines on prevention and management. Journal of Feline Medicine and Surgery 15:611-618, 2013.
50. Gerds-Grogan S, Dayrell-Hart B. Feline cryptococcosis: a retrospective study. Journal of American Animal Hospital Association 33:118-122, 1997.
51. Malik R, Wigney DI, Muir DB *et al.* Cryptococcosis in cats: clinical and mycological assessment of 29 cases and evaluation of treatment using orally administered fluconazole. Journal of Medical Veterinary Mycology 30:133-144, 1992.
52. Malik R, Krockenberger M, O'Brien CR *et al.* In: Greene CE. Ed. Infectious diseases of the dog and cat, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2006, pp. 584-598.
53. Nagata M, Rosenkrantz W. Cutaneous viral dermatoses in dogs and cats. Compendium on Continuing Education for Veterinarian 35:E1, 2013.
54. Hargis AM, Ginn PE. Feline herpesvirus 1-associated facial and nasal dermatitis and stomatitis in domestic cats. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice 29:1281-1290, 1999.
55. Persico P, Roccabianca P, Vercelli A *et al.* Le infezioni cutanee da herpesvirus nel gatto: aspetti patogenetici, manifestazioni cliniche e metodiche diagnostiche. Veterinaria 3: 25-32, 2009.
56. Sanchez MD, Goldschmidt MH, Mauldin EA. Herpesvirus dermatitis in two cats without facial lesions. Veterinary Dermatology 23:171-173, 2012.
57. Holland JL, Outerbridge CA, Affolter VK *et al.* Detection of feline herpesvirus 1 DNA in skin biopsy specimens from cats with or without dermatitis. Journal of American Veterinary Medical Association 229:1442-1446, 2006.
58. Persico P, Roccabianca P, Corona A *et al.* Detection of feline herpesvirus 1 via polymerase chain reaction and immunohistochemistry in cats with ulcerative facial dermatitis, eosinophilic granuloma complex reaction patterns and mosquito bite hypersensitivity. Veterinary Dermatology 22:521-527, 2011.
59. Suchy A, Bauder B, Gelbmann W *et al.* Diagnosis of feline herpesvirus infection by immunohistochemistry, polymerase chain reaction, and in situ hybridization. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation 12:186-191, 2000.
60. Lee M, Bosward KL, Norris JM. Immunohistological evaluation of feline herpesvirus-1 infection in feline eosinophilic dermatoses or stomatitis. Journal of Feline Medicine and Surgery 12:72-79, 2010.
61. Bol S, Bunnik EM. Lysine supplementation is not effective for the prevention or treatment of feline herpesvirus 1 infection in cats: a systematic review. BMC Veterinary Research 11:284, 2015.
62. Gutzwiller ME, Brachelente C, Taglinger K *et al.* Feline herpes dermatitis treated with interferon omega. Veterinary Dermatology 18:50-54, 2007.
63. Malik R, Lessels NS, Webb S *et al.* Treatment of feline herpesvirus-1 associated disease in cats with famciclovir and related drugs. Journal of Feline Medicine and Surgery 11:40-48, 2009.
64. Gaskell RM, Dawson S, Radford A. Feline respiratory disease. In: Greene CE. Ed. Infectious diseases of the dog and cat. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2006, pp. 145-154.

65. Radford AD, Coyne KP, Dawson S *et al.* Feline calicivirus. *Veterinary Research* 38:319-335, 2007.
66. Hurley KF, Sykes JE. Update on feline calicivirus: new trends. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 33:759-772, 2003.
67. Hurley KF, Pesavento PA, Pedersen NC *et al.* An outbreak of virulent systemic feline calicivirus disease. *Journal of American Veterinary Medical Association* 224:241-249, 2004.
68. Pesavento PA, MacLachlan NJ, Dillard-Telm L *et al.* Pathologic, immunohistochemical, and electron microscopic findings in naturally occurring virulent systemic feline calicivirus infection in cats. *Veterinary Pathology* 41:257-263, 2004.
69. Mostl K, Addie D, Belak S *et al.* Cowpox virus infection in cats. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 15:557-559, 2013.
70. Schiavi S, Vercelli A, Cornegiani L *et al.* Un caso fatale di infezione da poxvirus in un gatto. *Veterinaria* 3:57-60, 2010.
71. Herder V, Wohlsein P, Grunwald D *et al.* Poxvirus infection in a cat with presumptive human transmission. *Veterinary Dermatology* 22:220-224, 2011.
72. Appl C, von Bomhard W, Hanczaruk M *et al.* Feline cowpoxvirus infections in Germany: clinical and epidemiological aspects. *Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift* 126:55-61, 2013.
73. Gross TL, Clark EG, Hargis AM *et al.* Giant cell dermatosis in FeLV-positive cats. *Veterinary Dermatology* 4:117-122, 1993.
74. Favrot C, Wilhelm S, Grest P *et al.* Two cases of FeLV-associated dermatoses. *Veterinary Dermatology* 16:407-412, 2005.
75. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ *et al.* Epidermal tumors. In: *Skin diseases of the dog and cat, clinical and histopathologic diagnosis*, 2nd ed. Oxford: Blackwell Science Ltd, 2005, pp. 562-603.
76. Declercq J. Pustular calicivirus dermatitis on the abdomen of two cats following routine ovarioectomy. *Veterinary Dermatology* 16: 395-400, 2005.
77. Egberink H, Thiry E, Mostl K *et al.* Feline viral papillomatosis. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 15:560-562, 2013.
78. Munday JS, Hanlon EM, Howe L *et al.* Feline cutaneous viral papilloma associated with human papillomavirus type 9. *Veterinary Pathology* 44:924-927, 2007.
79. Munday JS. Papillomaviruses in felids. *The Veterinary Journal* 199:340-347, 2014.
80. Munday JS, Witham AI. Frequent detection of papillomavirus DNA in clinically normal skin of cats infected and noninfected with feline immunodeficiency virus. *Veterinary Dermatology* 21:307-10, 2010.
81. Carpenter JL, Kreider JW, Alroy J *et al.* Cutaneous xanthogranuloma and viral papilloma on an eyelid of a cat. *Veterinary Dermatology* 3:187-190, 1992.
82. Wilhelm JS, Degorce-Rubiales F, Godson D *et al.* Clinical, histological and immunohistochemical study of feline viral plaques and Bowenoid *in situ* carcinomas. *Veterinary Dermatology* 17:424-431, 2006.
83. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ *et al.* Fibrous tumors. In: *Skin diseases of the dog and cat, clinical and histopathologic diagnosis*, 2nd ed. Oxford: Blackwell Science Ltd, 2005, pp.710-734.
84. Schulman FY, Krafft AE, Janczewski T. Feline cutaneous fibropapillomas: clinicopathologic findings and association with papillomavirus infection. *Veterinary Pathology* 38:291-296, 2001.
85. Gill VL, Bergman PJ, Baer KE *et al.* Use of imiquimod 5% cream (Al-dara) in cats with multicentric squamous cell carcinoma *in situ*: 12 cases (2002-2005). *Veterinary Comparative Oncology* 6:55-64, 2008.
86. Pennisi MG. Leishmaniosi felina: è la stessa malattia del cane? 2° Congresso Nazionale SIDEV, Catania, 2015.
87. Pennisi MG, Hartmann K, Lloret A *et al.* Leishmaniosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 15:638-642, 2013.
88. Pennisi MG. La leishmaniosi felina dalla A alla Z. 2° Congresso Internazionale sulla Leishmaniosi Canina, Pisa, 2010.



CASA EDITRICE E SOCIETÀ DI DISTRIBUZIONE

Editoria Scientifica



DUKE-NOVAKOVSKI-DE VRIES-SEYMOUR

BSAVA MANUAL OF CANINE AND FELINE ANAESTHESIA AND ANALGESIA

3ª ed., 464 pagg., 800 ill., BSAVA Publications, Giugno 2016

Codice Articolo: ANEST60 - ISBN: 9781905319619

Listino euro 125,00

Scontato Soci ass. fed. ANMVI euro 106,00



VILLIERS-RISTIC

BSAVA MANUAL OF CANINE AND FELINE CLINICAL PATHOLOGY

3ª ed., 614 pagg., 200 ill., BSAVA Publications, Giugno 2016

Codice Articolo: MEDLA34 - ISBN: 9781905319633

Listino euro 125,00

Scontato Soci ass. fed. ANMVI euro 106,00



DELLA ROCCA-BUFALARI

TERAPIA DEL DOLORE NEGLI ANIMALI DA COMPAGNIA

1ª ed., 344 pagg., 20 ill., Poletto Editore, Maggio 2016

Codice Articolo: FARMA101 - ISBN: 9788895033631

Listino euro 82,00

Scontato Soci ass. fed. ANMVI euro 70,00

Per ordinare: www.evsl.it/distribuzione - Fax 0372-457091 - E-mail: editoria@evsl.it