

Infezione generalizzata da *Mycobacterium genavense* in un cane



Mycobacterium genavense è un micobatterio opportunisto raramente segnalato come patogeno nel cane. Nel lavoro viene descritto un caso clinico di un cane affetto da *Mycobacterium genavense*, portato a visita per sintomi gastroenterici e grave linfadenopatia. L'esame citopatologico è stato fondamentale per indirizzare la diagnosi. La malattia ha avuto esito infausto e la diagnosi di certezza è stata raggiunta solo dopo la morte del paziente, grazie alle tecniche molecolari.

Mirko Barabucci*
MedVet

Simone Leoni
MedVet

Alessandra Pigliapoco
MedVet

Emanuele Valla
MedVet

Denny Ingenito
MedVet

Andrea Castiglioni
MedVet

INTRODUZIONE

Le infezioni micobatteriche sono causate da microrganismi appartenenti alla famiglia delle *Mycobacteriaceae*, ordine *Actinomycetales*. *Mycobacterium* spp. è un genere che comprende batteri morfologicamente simili, aerobi, non sporigeni e immobili, con ampie variazioni di affinità e del potenziale patogeno. Le specie di interesse veterinario vengono divise in micobatteri tubercolari (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. microti*), micobatteri lepromatosi (*M. leprae*, *M. lepraemurium*) e opportunisti o non tubercolari (*M. kansasii*, *M. avium intracellulare* o *M. avium complex* o MAC, *M. avium* subsp. *paratuberculosis*, *M. genavense*, *M. thermosensibile*, *M. xenopi*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. phlei*, *M. smegmatis*)¹. I cani e i gatti sono sensibili ai micobatteri tubercolari. Le infezioni del cane e del gatto sostenute da *M. tuberculosis* sono considerate zoonosi inverse, in quanto l'uomo costituisce il solo ospite serbatoio e il cane si infetta per contagio da persone malate. L'infezione da *M. bovis* avviene di solito per ingestione di carni e prodotti caseari. Nel cane la tubercolosi solitamente decorre in maniera subclinica e, quando in-

L'infezione da *Mycobacterium genavense* è una rara patologia del cane sostenuta da un micobatterio opportunisto. Si descrive un caso di un cane con linfadenomegalia, anemia, leucocitosi e aumento della proteina C reattiva.

sorgono i segni clinici, questi riflettono la sede della formazione del granuloma: broncopneumite, noduli polmonari, linfadenomegalia ilare. I gatti più frequentemente sviluppano la localizzazione primaria intestinale, con perdita di peso, vomito, diarrea e linfadenomegalia dei mesenterici¹.

I micobatteri opportunisti sono ubiquitari soprattutto nell'acqua e nei terreni umidi e solitamente non sono patogeni per gli animali. Raramente l'infezione si può stabilire in seguito a penetrazione attraverso soluzioni di continuità o per penetrazione enterica o respiratoria. Si può avere, come conseguenza, la formazione di infezioni sottocutanee con formazione di tragitti fistolosi, oppure più

Amb. Vet. Ass. Pigliapoco Leoni Barabucci
Via Volturmo, 117 - 62100 Macerata

*Corresponding author: mirko.barabucci@gmail.com

Ricevuto: 08/10/2022 - Accettato: 21/02/2023



Figura 1 - Linfonodi digiunali. I linfonodi appaiono megalici con superficie irregolare, ipoecogeni e con ecostruttura disomogenea.

raramente si possono avere infezioni sistemiche, sostenute nel cane soprattutto da *M. fortuitum*², *M. smegmatis*³, *M. avium complex*⁴.

Mycobacterium genavense è un batterio frequentemente identificato come causa di infezione disseminata in pazienti umani immunodepressi^{5,6,14} e raramente in pazienti immunocompetenti⁷.

Negli animali, *M. genavense* viene frequentemente isolato nei volatili (Coraciiformes, Piciformes, Galliformes, Psittaciformes^{8,13} e altri passeriformi⁹), dove causa segni clinici aspecifici presumibilmente secondari a localizzazione intestinale e polmonare⁸, e raramente in altri animali: cavie¹⁰, furetti¹¹, rettili¹⁵ ed in un gatto FIV positivo con infezione generalizzata¹². Nel cane è stato iso-

lato da un linfonodo cervicale in un paziente con grave debolezza degli arti posteriori¹³.

CASO CLINICO

Un cane di razza chihuahua, femmina, di 3 anni, regolarmente vaccinato, veniva portato a visita per disorexia e sintomi gastroenterici intermittenti (il proprietario riferiva ricorrenti episodi riferibili a enterocolite). Il cane aveva abitudini strettamente indoor, non conviveva con altri cani e uccelli; solo saltuariamente veniva portato in una casa in campagna dove vivevano altri cani in buone condizioni di salute, in un ambiente recintato dove non era possibile l'ingresso di altri animali. Il paziente era in calore da venti giorni. Alla visita clinica si riscontrava un normale stato di nutrizione (Body Condition Score 3). L'esame fisico rivelava moderata ipertermia (39,6°C), grave linfadenomegalia del linfonodo prescapolare sinistro, che si presentava molto dolente alla manipolazione; alla palpazione addominale era possibile apprezzare una neoformazione. Gli esami di laboratorio evidenziavano le seguenti alterazioni aspecifiche:

- emocromo: moderata anemia normocitica normocromica non rigenerativa (RBC 4,82 M/ μ L, IR 5,65 - 8,87 M/ μ L), spiccata leucocitosi (WBC 29,14 K/ μ L, IR 1,05 - 5,10 K/ μ L), monocitosi (1,34 K/ μ L, IR 0,16 - 1,12 K/ μ L), eosinopenia (0,06 K/ μ L, IR 0,06 - 1,23 K/ μ L) e lieve piastrinopenia (109 K/ μ L, IR 148 - 484 K/ μ L)
- profilo biochimico: diminuzione di albumina (2,1 g/dL, IR 2,3 - 4,5 g/dL), creatinina (0,3 mg/dL, IR 0,5 - 1,8 mg/dL), urea (6 mg/dL, IR 7 - 27 mg/dL), aumento di fosfatasi alcalina (393 U/L, IR 23 - 212 U/L) e della proteina C reattiva (9,8 mg/dL, IR 0,0 - 1,0 mg/dL).
- test sierologico rapido per leishmania negativo.

L'esame radiografico del torace appariva normale. L'ecografia addominale evidenziava lieve epatomegalia e splenomegalia, edema della colecisti (aspetto "a doppia parete"), piccola raccolta anecogena nell'utero compatibile con mucometra e grave linfadenomegalia dei linfonodi digiunali (diametro longitudinale di circa 2.7 cm) (Fig. 1). I linfonodi apparivano ipoecogeni, rotondeggianti e con vascolarizzazione ilare. Il linfonodo prescapolare aveva lo stesso pattern ecografico (Fig. 2). Le altre strutture addominali apparivano normali.

L'esame citologico, eseguito su campioni prelevati per ago aspirazione ecoassistita a livello dei linfonodi iliaci e prescapolare, presentava un quadro uniforme indicativo di linfadenite piogranulomatosa sostenuta da micobatteri (Fig. 3). L'esame colturale per aerobi/anaerobi, eseguito su materiale ottenuto per aspirazione dei linfonodi e spedito al Laboratorio Analisi Veterinarie San Marco di Padova, è risultato negativo. Si è proceduto, quindi, ad un secondo prelievo di materiale per agoa-



Figura 2 - Linfonodo prescapolare: megalico, ipoecogeno e con vascolarizzazione ilare.

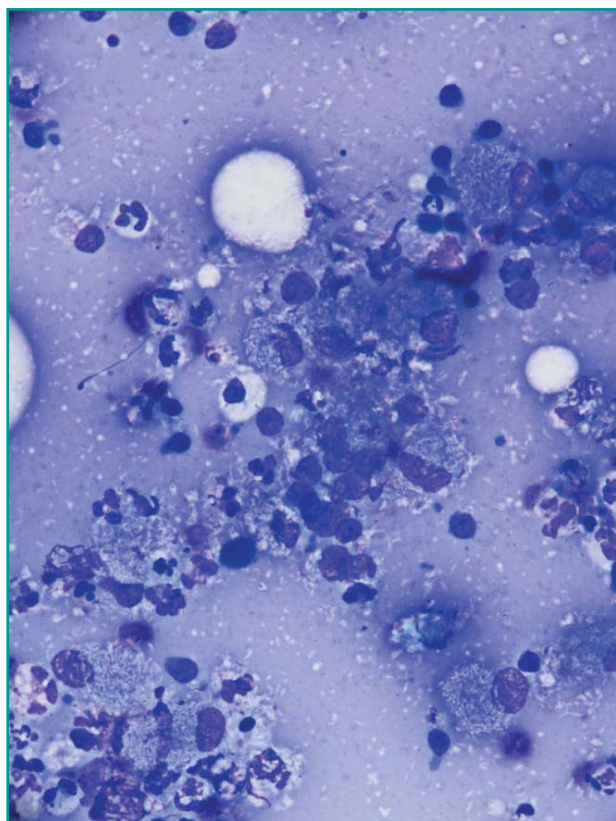


Figura 3 - Esame citologico eseguito da linfonodi meseraici. Si osserva primariamente la presenza di una popolazione infiammatoria costituita in netta prevalenza da elementi macrofagici con frequente aspetto epitelioido e granulociti neutrofili degenerati, entrambi frequentemente impegnati in attività di fagocitosi di strutture aghiformi che appaiono come immagini in negativo. Colorazione Wright modificata 100x. (gentile concessione Dott. Silvia Tascia).

L'esame citologico ha evidenziato elementi macrofagi di aspetto epitelioido in attività di fagocitosi di strutture aghiformi che apparivano come immagini in negativo.

spirazione da inviare all'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, sede territoriale di Brescia per esame culturale su terreni appositi (Lowenstein - Jensen, Stonebrink con piruvato e Middlebrook 7H9¹⁷) e tipizzazione molecolare mediante Reazione a Catena della Polimerasi (PCR). Il risultato degli esami biomolecolari (real time PCR) per *Mycobacterium tuberculosis complex* IS6110 è risultato negativo, la PCR per identificazione *Mycobacterium avium* e *Mycobacterium spp* è risultata non conclusiva.

L'animale, già in terapia con amoxicillina e acido clavulanico dalla prima visita, dopo la diagnosi di sospetto citologica è stato sottoposto a trattamento con as-



Figura 4 - Linfadenomegalia linfonodi meseraici (gentile concessione Dott. Loris Alboralis).

sociazione di rifampicina 20 mg/kg q8h e claritromicina (15 mg/kg q12h)¹. La scelta della terapia è stata fatta in base alla gravità del caso e all'impossibilità di avere un esame culturale con antibiogramma in tempi rapidi. Nonostante tutto, si è assistito ad un progressivo deterioramento delle condizioni cliniche con anoressia, perdita di peso, aggravamento dell'anemia e della leucocitosi (WBC 131,33 K/ μ L, IR 1,05 - 5,10 K/ μ L), insorgenza di ipoglicemia (48 mg/dL, IR 74 - 143 mg/dL), aumento della fosfatasi alcalina (1616 U/L, IR 23 - 212 U/L).

La proteina C reattiva rimaneva costantemente sui valori della prima visita.

Visto il progressivo peggioramento delle condizioni del paziente, i proprietari optavano per l'eutanasia. Previo accordo con i proprietari, si è proceduto all'invio della carcassa presso l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, sede territoriale di Brescia, per procedere all'esame autoptico e alla ripetizione degli esami biomolecolari.

L'esame autoptico dava il seguente risultato: linfadenomegalia dei linfonodi retromammari versamento sieroso-ematico (circa 5ml) in cavità addominale, grave linfadenomegalia dei linfonodi meseraici che risultavano della grandezza complessiva di un'albicocca (Fig. 4), epatomegalia, splenomegalia, versamento sieroso-ematico

(circa 2ml) in cavità toracica, congestione ed edema polmonare, linfadenomegalia dei linfonodi della testa. Inoltre, alla riesecuzione degli esami biomolecolari, è stata riscontrata una positività per *Mycobacterium* spp. dal cui sequenziamento è stato possibile identificare *Mycobacterium genavense*, con un'identità nucleotidica del 100%.

Diagnosi post mortem di infezione da *Mycobacterium genavense* tramite PCR.

DISCUSSIONE

In natura, i micobatteri opportunisti sono ubiquitari, soprattutto nell'acqua e nei terreni umidi e in circostanze normali non sono patogeni per gli animali. L'infezione da *M. genavense* sembra poter essere diffusa essenzialmente da uccelli. Nel nostro caso, viste le abitudini del cane che viveva in ambiente strettamente domestico, in assenza di volatili, non è stato possibile stabilire la fonte di infezione, né la modalità di ingresso dell'organismo. La maggior parte delle infezioni da micobatteri opportunisti che colpiscono i cani e i gatti sono contratte a seguito di un trauma cutaneo, mentre le vie respiratorie e digerente raramente sono la via di infezione di questi batteri. La localizzazione all'interno dell'organismo dell'ospite determina il tipo di sintomatologia clinica che ne deriva.

La malattia da micobatteri opportunisti, soprattutto nell'uomo, sembra collegata a deficit del sistema immunitario dell'ospite, tuttavia, nel presente studio, non sono state eseguite ricerche sullo stato immunitario dell'ospite. L'infezione ha determinato invasione linfonodale, soprattutto dei linfocentri addominali, dove è stata riscontrata una linfadenite piogranulomatosa. La terapia intrapresa si è basata sui dati disponibili in letteratura¹, in quanto le prove colturali su terreni generici non hanno permesso la coltivazione del batterio e i tempi necessari per la coltura su terreni appositi non avrebbero permesso una terapia tempestiva. Per un indirizzo diagnostico è stato molto utile l'esame citopatologico eseguito in prima istanza. Le tecniche molecolari dai campioni prelevati *in vivo* non sono state di aiuto (forse per la scarsità di materiale prelevato per ago aspirazione), mentre sono state definitive per la diagnosi eziologica quelle eseguite sul materiale prelevato *post mortem*. Le colorazioni differenziali di Ziehl Neelsen sono state eseguite presso il laboratorio dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale con esito positivo, mentre le prove colturali, che normalmente richiedono molte settimane, sono risultate negative dopo tre mesi dall'invio del materiale. Presumibilmente, la crescita non è stata possibile a causa delle caratteristiche dei Micobatteri, che richiedono terreni particolari e tempi molto lunghi (in particolare, *Mycobacterium genavense* è difficile da coltivare sui terreni convenzionali per Micobatteri)¹⁶.

PUNTI CHIAVE

- *Mycobacterium genavense* è una causa di grave infezione in pazienti umani immunocompromessi (pazienti affetti da AIDS, sottoposti a trapianto di organo e a trattamenti immunosoppressivi).
- *Mycobacterium genavense* viene talvolta isolato in uccelli con sintomatologia aspecifica e citologia positiva per batteri acido resistenti.
- *Mycobacterium genavense* è stato raramente segnalato come causa di infezione in cani e gatti domestici.

Disseminated *Mycobacterium genavense* infection in a dog

Summary

Mycobacterium genavense is an uncommon pathogen in dogs. In this paper we describe a case of a dog with moderate gastroenteric symptoms, severe lymphadenopathy and progressively worsening clinical conditions. Cytological examination was the first step to diagnosis, which was obtained only post mortem with PCR.

BIBLIOGRAFIA

- Greene CE.: Malattie infettive del cane del gatto. Seconda edizione. Antonio delino editore, 2003.
- Wylie KB, Lewis DD, Pechmn RD *et al.* Hypertrophic osteopathy associated with *Mycobacterium fortuitum* pneumonia in a dog. Journal of the American Veterinary Medical Association 202(12): 1986 - 1988, 1993.
- Grooters AM, Couto CG, Andrews JM *et al.* Systemic *Mycobacterium smegmatis* infection in a dog. Journal of the American Veterinary Medical Association 206:200-202, 1995.
- Cucchi E, Bernini S, Chinosi S *et al.* Infezione da *Mycobacterium avium* complex in a dog. Veterinaria, Anno 23, n.4, 59-63, 2009.
- Gaynor CD, Clark RA, Koontz FP *et al.* Disseminated *Mycobacterium genavense* infection in two patients with AIDS. Clinical Infectious Diseases 18 (3): 455-457, 1994.
- Tortoli E, Brunello F, Cagni AE *et al.* *Mycobacterium genavense* in AIDS patients, report of 24 cases in Italy and review of literature. European Journal of Epidemiology 14 (3): 219 - 224, 1994.
- Cornelis G, Reyniers M, Deprez J *et al.* Disseminated *Mycobacterium genavense* infection in an immunocompetent adult: a case report. Clinical Microbiology and Infection 24 (12): 1355-1356, 2018.
- Portaels F, Realini L, Bauwens L *et al.* Mycobacteriosis caused by *Mycobacterium genavense* in birds kept in a zoo: 11 - year survey. Journal of Clinical Microbiology 34 (2): 319-323, 1996.
- Ledwon A, Dolka I, Adamczyk K *et al.* Monitored therapy of sporadic mycobacteriosis caused by *Mycobacterium genavense* in Atlantic Canaries (*Serinus canaria*) and Bengalese Finch (*Lonchura striata*). Journal of Veterinary Research 65: 415 -423, 2021.
- Minich DJ, Agrawal A, Kania SA *et al.* Disseminated *Mycobacterium genavense* infection in a guinea pig (*Cavia porcellus*): a case report. BMC Veterinary Research 18(1): 93, 2022.
- Dequ ant B, Pascal Q, Bilbault H *et al.* Identification of *Mycobacterium genavense* natural infection in a domestic ferret. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation 31(1): 133-136, 2019.
- Hughes MS, Ball NW, Love DN *et al.* Disseminated *Mycobacterium genavense* infection in a FIV-positive cat. Journal of Feline Medicine and Surgery 1(1): 23-29, 1999.
- Kiehn TE, Hoffer H, Bottger EC *et al.* *Mycobacterium genavense* infections in Pet animals. Journal of clinical microbiology, 34(7): 1840 - 1842, 1996.
- Hoefsloot W, van Ingen J, Peters EJC *et al.* *Mycobacterium genavense* in the Netherlands: an opportunistic pathogen in HIV and non-HIV immunocompromised patients. An observational study in 14 cases. Clinical Microbiology and Infection 19: 432- 437, 2013.
- Ullmann LS, Dias-Neto R, Cagnini DQ *et al.* *Mycobacterium genavense* infection in two species of captive snakes. Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Disease 22:27, 2016.
- Coyle MB, Carlson LC, Wallis CK *et al.* Laboratory aspects of *Mycobacterium genavense*, a proposed species isolated from AIDS patients. Journal of Clinical Microbiology 30(12): 3206 - 3212, 1992.
- Boniotti MB, Garuffi A, Gelmetti D *et al.* Detection and Molecular Characterization of *Mycobacterium microti* Isolates in Wild Boar from Northern Italy. Journal of Clinical Microbiology 52(8): 2834 - 2843, 2014.

COMPRAVENDITA DI ATTREZZATURE PROFESSIONALI VETERINARIE

VET-EXCHANGE   il servizio telematico, libero e gratuito riservato ai soli medici veterinari. Questo servizio ha l'unico scopo di consentire un pi  facile contatto tra soggetti interessati alla compravendita di attrezzature professionali veterinarie. **Non   consentito l'accesso alle aziende del settore.**

Il portale registra pi  di 20.000 visite mensili, con una media di 200 annunci al mese.

Per inserire la propria offerta o richiesta   necessaria la registrazione al servizio tramite un modulo on-line. Al ter-

mine della registrazione il sistema fornir  all'utente un codice che, insieme alla password, consentir  di accedere all'area riservata per modificare/integrare/cancellare la propria scheda prodotti e la scheda dati personale. Le inserzioni permangono in rete per 90 giorni; alla scadenza di questo periodo vengono rimosse automaticamente.

Registrazione e condizioni d'uso dettagliate al sito:
<http://www.vetexchange.it/>

 **VET-EXCHANGE**
IL MERCATO ITALIANO DELLE ATTREZZATURE
PROFESSIONALI VETERINARIE
Servizio on-line dell'A.N.M.V.I.