

LESIONI PAPULARI INDOTTE DA *LEISHMANIA* SPP. IN 8 CANI GIOVANI

ENRICO BOTTERO, Dr. Med. Vet., Cuneo
MARCO POGGI, Dr. Med. Vet., Imperia
MONICA VIGLIONE, Dr. Med. Vet., Imperia

Riassunto

Questo articolo ha lo scopo di segnalare un riscontro clinico dermatologico indotto da *Leishmania* spp. in 8 cani di età compresa tra 4 e 8 mesi nati in zona endemica. Tutti i soggetti presentavano lesioni papulari localizzate soprattutto sulle zone glabre della testa. L'esame citologico eseguito su tali lesioni mostrava una flogosi piogranulomatosa con presenza di forme amastigoti di *Leishmania* spp. In 6 soggetti su 8 l'esame IFAT per leishmaniosi risultava negativo e l'elettroforesi normale. Quattro pazienti mostrarono una risoluzione spontanea dopo un periodo variabile da 3 a 5 mesi. La forma descritta in assenza di segni clinici sistemici, la bassa o nulla risposta umorale e la risoluzione spontanea delle lesioni, suggeriscono una risposta immunitaria protettiva.

Summary

The purpose of this article is to report a papular dermatitis due to Leishmania spp. in 8 dogs aged between 4 and 8 months, living in an endemic area of leishmaniasis. All subjects had papular lesions for more than three weeks, mainly in the hairless areas of the head. Cytologic examination revealed a pyogranulomatous inflammation with amastigote forms of Leishmania spp. The IFAT test for leishmaniosis was negative and the electrophoresis was normal in 6 out of 8 dogs. After a period of 3 to 5 months, 4 patients showed a spontaneous resolution. The above clinical form without systemic clinical signs, the low or no humoral response and the spontaneous resolution of the lesions suggest a protective immune response.

INTRODUZIONE

La leishmaniosi canina (Lcan) è una malattia endemica nel bacino del Mediterraneo sostenuta da *Leishmania infantum*, un protozoo intracellulare dixerico che compie il suo ciclo nel cane, riconosciuto come serbatoio principale e in insetti, appartenenti al genere *Phlebotomus*, che sono il vettore¹. La Lcan è caratterizzata da manifestazioni cliniche pleomorfe. Le lesioni cutanee sono molto frequenti, ma la malattia può presentarsi anche con dimagramento, atrofie muscolari, lesioni oculari, glomerulonefriti, linfadenomegalia e splenomegalia,^{1,2,3,4} sono descritte inoltre forme atipiche⁵.

La molteplicità di espressioni cliniche è la conseguenza sia dei meccanismi patogenetici, sia della risposta immunitaria dell'ospite. In questi ultimi anni numerosi studi hanno evidenziato l'importanza della risposta immunitaria nell'insorgenza ed evoluzione dei segni clinici della Lcan. Nei soggetti dove predomina una risposta immunitaria cellulomediata di tipo Th1 si ha una resistenza alla malattia, per contro una risposta immunitaria prevalentemente di tipo umorale (Th2) conduce spesso all'evoluzione clinica della leishmaniosi.^{6,7,8}

Le manifestazioni cutanee classiche quali dermatite esfoliativa, dermatite ulcerativa, dermatite nodulare e der-

matite pustolosa sterile sono state correlate alla risposta immunitaria.^{9,10} Recentemente è stata segnalata una forma di leishmaniosi cutanea caratterizzata da dermatite papulare in cani con risposta immunitaria cellulare specifica. È stato suggerito dagli autori che tale forma clinica sia associata ad immunocompetenza e, di conseguenza, ad un prognostico favorevole della malattia.¹¹ Lo scopo di questo lavoro è quello di descrivere in 8 cani d'età inferiore ad un anno una forma di leishmaniosi cutanea caratterizzata da una dermatite papulare in assenza di altri segni clinici con remissione spontanea delle lesioni in 4 casi.

CASI CLINICI

Si presentarono alla visita clinica otto cani (Tab. 1) di età compresa tra 4 e 8 mesi, di entrambi i sessi e di diverse razze per un problema di lesioni cutanee presenti da tre settimane nei soggetti n° 1 e 3 e per visita generale negli altri soggetti. Le lesioni erano comparse nel periodo autunnale in 5 soggetti mentre in 3 erano già presenti nel periodo estivo. Tutti i soggetti erano nati e risiedevano in zona endemica per leishmaniosi¹², tranne il soggetto n° 3 trasferitosi ai due mesi di età in zona considerata non endemica (Basso Piemonte).

All'esame obiettivo generale si evidenziò solo un lieve ingrossamento dei linfonodi retromandibolari e prescapolari nel soggetto n° 1.

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 1/9/2005 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 28/11/2005”.

Tabella 1
Segnalamento e distribuzione delle lesioni

<i>N</i>	<i>Razza</i>	<i>Sesso</i>	<i>Età (mesi)</i>	<i>Numero e Localizzazione delle lesioni</i>
1	Beagle	F	4,5	2 su padiglione auricolare e 2 su tartufo
2	Meticcio	F	6	1 su padiglione auricolare
3	Pointer	F	4	2 su padiglione auricolare e 1 su cute periauricolare
4	Meticcio	M	7	1 su padiglione auricolare
5	Meticcio	M	5,5	1 su padiglione auricolare
6	Pitt Bul	F	8	1 sul carpo
7	Pitt Bull	M	6	2 su padiglione auricolare
8	Meticcio	M	7,5	4 su cute peniena



FIGURA 1 - Lesione papulare, crateriforme sulla superficie interna del padiglione auricolare.

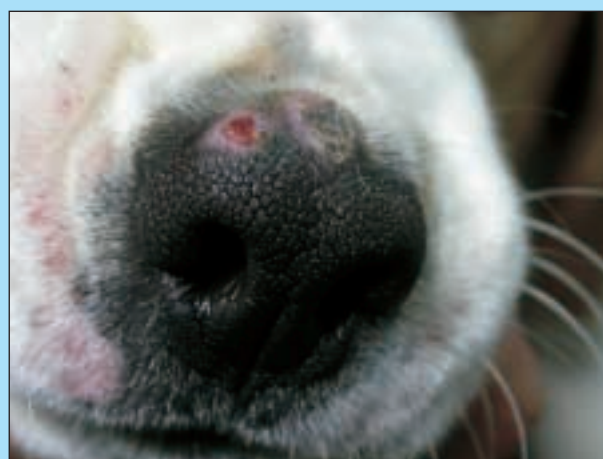


FIGURA 2 - Lesione papulare crateriforme e rilevata sulla superficie dorsale del tartufo.

L'esame fisico dermatologico evidenziò la presenza di lesioni cutanee (Figg. 1, 2, 3) rilevate con un diametro variabile da 0,5 ad 1 cm, alopeciche ed ombelicate alla loro sommità. La superficie delle lesioni papulari era variabilmente eritematosa, esfoliativa o erosiva. Le papule erano localizzate sulla superficie interna del padiglione auricolare in 6 soggetti, di cui uno presentava anche lesioni sul dorso del naso, e rispettivamente sulla cute dorsale del carpo e sulla cute parapienia negli altri 2 soggetti. L'esame citologico (Tab. 2) delle lesioni fu eseguito in tutti i pazienti per ago infissione con ago da 22° G., e mostrò neutrofili plurisegmentati, alcuni in attiva fagocitosi batterica, macrofagi e numerose plasmacellule. Durante la visione ad immersione vennero evidenziate, sempre in numero esiguo, forme compatibili con amastigoti di *Leishmania* (Fig. 4), queste erano per lo più extracellulari, ma nei campioni ottenuti dai soggetti n° 5 e n° 8 furono osservate nel citoplasma dei macrofagi (Fig. 5).

Fu eseguito in tutti i soggetti un esame sierologico effettuato con la metodica di immunofluorescenza indiretta¹³ e una elettroforesi sierica (Tab. 2). L'esame sierologico risultò positivo in 2 soggetti e l'elettroforesi mostrò un aumento delle gamma globuline solo nel soggetto n° 1, nei

restanti soggetti l'esame sierologico risultò negativo e l'elettroforesi normale.

I soggetti n°1, n°3 e n°7 furono sottoposti a terapia con antimonio di metilglucamina (Glucantime®) al dosaggio di 100 mg/kg SC die diviso in due somministrazioni ed allopurinolo al dosaggio di 20 mg/kg PO die diviso in due somministrazioni. Si osservò una risposta favorevole con scomparsa delle lesioni cutanee in tutti i tre soggetti entro 10 giorni dall'inizio della terapia.

Alla fine della terapia venne ripetuto un esame sierologico (IFAT) e l'elettroforesi. In tutti i 3 cani l'IFAT risultò negativo e l'elettroforesi normale. I proprietari rifiutarono di eseguire la terapia medica nei soggetti n°2, n°4, n°5 e n°8; tuttavia fu eseguito un esame clinico e sierologico a scadenza mensile. Il soggetto n°6 fu perso nel *follow-up*. In questi ultimi 4 soggetti un mese dopo la diagnosi le lesioni cutanee erano immutate, l'esame IFAT continuava ad essere negativo e l'elettroforesi normale.

Ad un successivo controllo dopo un periodo variabile da 3 a 5 mesi le lesioni erano scomparse in tutti i soggetti. Nei soggetti n°2 e n°8 si osservò la presenza di un exitus cicatriziale sul sito della lesione papulare (Fig. 6).



FIGURA 3 - Lesioni papulari sulla superficie mediana della cute peniena.

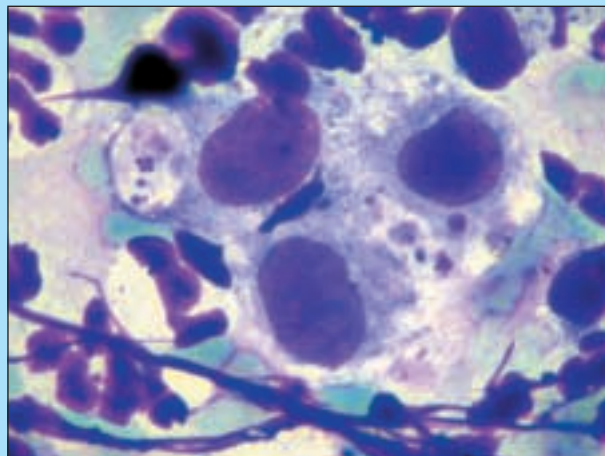


FIGURA 5 - Esame citologico allestito con colorazione rapida (diff-quick); 100 x. Quadro di flogosi piogranulomatosa settica, sono presenti nella porzione centrale dell'immagine tre macrofagi, e due forme amastigoti di *Leishmania* di cui una fagocitata.

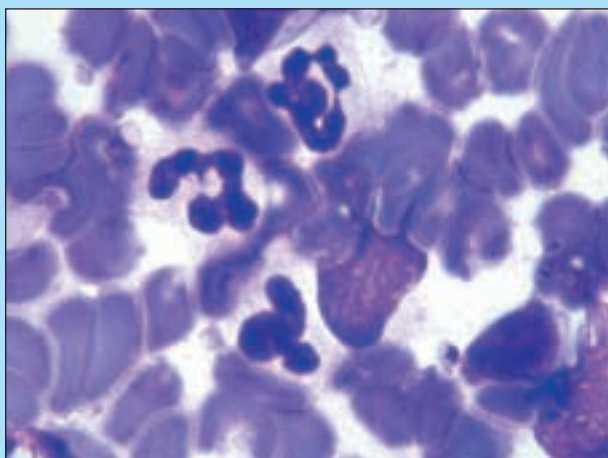


FIGURA 4 - Esame citologico allestito con colorazione rapida (diff-quick); 100 x. Neutrofili plurisegmentati, materiale cromatinico e presenza di una forma amastigote di *Leishmania* libera nell'angolo inferiore destro dell'immagine.



FIGURA 6 - Exitus cicatriziale della lesione nodulare descritta in figura 1.

Tabella 2
Test diagnostici ed evoluzione clinica

N	Citologia	Sierologia IFAT	Terapia	Controllo a 1 mese	Evoluzione clinica a 3-5 mesi
1	FPG + Leish.	1:160	E.	Scomparsa dopo terapia	Assenza di lesioni
2	FPG + Leish	Negativo	N.E.	Permanenza lesioni	Permanenza exitus cicatriziale
3	FPG + Leish	1:80	E.	Scomparsa dopo terapia	Assenza di lesioni
4	FPG + Leish	Negativo	N.E.	Permanenza lesioni	Assenza di lesioni
5	FPG + Leish	Negativo	N.E.	Permanenza lesioni	Assenza di lesioni
6	FPG + Leish	Negativo	N.E.	Non eseguito controllo	Non eseguito controllo
7	FPG + Leish	Negativo	E.	Scomparsa dopo terapia	Assenza di lesioni
8	FPG + Leish	Negativo	N.E.	Permanenza lesioni	Permanenza exitus cicatriziale

Note: FPG + Leish = Flogosi piogranulomatosa e presenza di organismi *Leishmania* spp.
E = terapia eseguita; N.E. = terapia non eseguita.

DISCUSSIONE

Tutti i pazienti descritti in questo lavoro erano cani a pelo corto, le lesioni indotte da *Leishmania* spp. erano comparse per lo più alla fine del periodo di attività del vettore e la loro localizzazione era principalmente a carico delle zone glabre della testa.

Questi dati ci fanno supporre che tali lesioni papulari rappresentino una reazione flogistica localizzata al punto di inoculo del parassita da parte del flebotomo, il cosiddetto "inoculation chancre".⁵

Benché in altri articoli la sensibilità dell'esame istologico ed immunoistochimico risultasse maggiore rispetto alla sensibilità dell'esame citologico¹¹, nel presente lavoro l'esame citologico si è dimostrato un test diagnostico sensibile per la determinazione della presenza di forme amastigoti di *Leishmania* spp nelle lesioni papulari. In conseguenza al numero esiguo di amastigoti identificati nelle lesioni, il rilievo citologico di flogosi piogranulomatosa nell'ambito di tali lesioni papulari, deve stimolare l'esecuzione di test specifici (esame istologico con immunoperossidasi / PCR) quando non vengano evidenziati gli agenti eziologici.

I casi descritti erano caratterizzati da una bassa risposta immunitaria umorale, poiché l'esame IFAT risultò negativo in 6 soggetti su 8, inoltre i 3 soggetti sottoposti a terapia antimoniale manifestarono una rapida scomparsa delle papule, mentre nei 4 che non fecero terapia si osservò una regressione spontanea delle lesioni in un periodo variabile da 3 a 5 mesi.

Secondo questi dati e in accordo con la bibliografia esistente¹¹, suggeriamo che queste lesioni rappresentino i punti iniziali di inoculo del parassita in soggetti capaci di controllarne la moltiplicazione, probabilmente come conseguenza di una risposta immunitaria cellulare protettiva.

Infine, essendo la leishmaniosi una zoonosi ed essendo lo stato immunitario del cane una condizione non statica, ma influenzabile da diversi fattori esogeni ed endogeni, riteniamo corretto eseguire una terapia leishmanicida nei soggetti portatori di lesioni papulari indotte da *Leishmania* spp.

Bibliografia

1. Ferrer L. Canine Leishmaniosis. In Kirk's Current Veterinary Therapy XI Small Animal Practice. W.B.Saunders Philadelphia 1992. 267-271.
2. Ciaramella P., Oliva G., De Luna R., et al: A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *L. infantum*. The Veterinary record. 141:539-543, 1997.
3. Koutinas A.F., Polizopoulou Z.S., Saridomichelakis M.N., et al: Clinical consideration on canine visceral leishmaniasis in Greece: a retrospective study of 158 cases (1989-1996). J Am Anim Hosp Assoc 35: 376-383, 1999.
4. Slappendel R.J. Canine leishmaniasis. A review based on 95 cases in the Netherlands. The Vet. Quarterly 10(1):1-15, 1988.
5. Blavier A., Keroack S., Denerolle P., et al: Atypical forms of canine Leishmaniosis. The Veterinary Journal 162: 108-120, 2001.
6. Pinelli E., Killick Kendrick R., Wagenaar J., et al: Cellular and humoral immune responses in dogs experimentally and naturally infected with *Leishmania infantum*. Infect.Immunol 62: 229-235, 1994.
7. Solano-Gallego L., Riera C., Roura X., et al: *Leishmania infantum*-specific IgG, IgG1 and IgG2 antibody responses in healthy and ill dogs from endemic areas. Evolution in the course of infection and after treatment. Veterinary Parasitology 96: 265-276 2001.
8. Solano-Gallego L., Lull J., Riera C., et.al: The Ibizian hound presents a predominantly cellular immune response against natural *Leishmania* infection. Veterinary Parasitology 90:37-45, 2000.
9. Ferrer L., Rabanal R., Fondevilla D., et al: Skin lesions in canine leishmaniasis. J. Small Anim. Pract. 29:381-388, 1988.
10. Fondevilla D., Vilafranca M., Ferrer L. Epidermal immunocompetence in canine leishmaniasis. Vet. Immunol Immunopathol. 56 (3-4):319-27, 1997
11. Ordeix L., Solano-Gallego L., Fondevilla D., et al: Papular dermatitis due to *Leishmania* spp infection in dogs with parasite-specific cellular immune responses. Veterinary Dermatology 16: 187-191, 2005.
12. Zaffaroni E., Rubaudo L., Lanfranchi P., et al: Epidemiological patterns of canine leishmaniosis in Western Liguria (Italy). Veterinary Parasitology 81: 11-19, 1999.
13. Mancianti F., Meciani N. Specific serodiagnosis of canine leishmaniasis by indirect immunofluorescence; indirect hemagglutination and counterimmunoelectrophoresis. Am. J. Vet. Res. 49 (8): 1409-1411, 1988.

PR o ACTIVE



- MATERIALE DI CONSUMO PER VETERINARI, MEDICI E PROFESSIONISTI SANITARI
- KITS MONOUSO PER OPERAZIONI CHIRURGICHE
- SET PER INFUSIONE, SIRINGHE E AGHI
- MATERIALE DI MEDICAZIONE
- PRODOTTI CURATIVI PER CANI E GATTI IN LIBERA VENDITA IN SIRINGHE PRERIEMPIE

Per consultazione listini e acquisti diretti:
visionare la categoria VETERINARIA in

www.prodoctive.it

Per informazioni, offerte e ordini:

Pro-Active Srl
Viale del Mille 1 - 45100 Rovigo (RO)
Tel. 0425.491087 - Fax 0425.490101
info@proactivesrl.it