

PSEUDOMICETOMA DERMATOFITICO NEL GATTO PERSIANO

MICHELE CORAZZA*, FRANCESCA MANCIANTI**, FRANCESCA ABRAMO**,
CHIARA TIEGHI***, ALESSANDRO POLI**

*Istituto di Patologia Speciale e Clinica Medica Veterinaria

**Dipartimento di Patologia Animale, Profilassi e Igiene degli Alimenti, Università degli Studi di Pisa, Pisa

***Libero Professionista, Varese

Riassunto

Gli autori descrivono le caratteristiche clinico-istopatologiche di 5 casi di pseudomicetoma dermatofitico in gatti Persiani. L'infezione era caratterizzata dalla presenza di uno o più noduli sottocutanei contenenti i tipici "granuli miceliali". Vengono prese in considerazione alcune ipotesi per spiegare la patogenesi della reazione granulomatoso/piogranulomatoso a rapida insorgenza che segue la penetrazione nel derma e sottocute da parte di dermatofiti. Dal punto di vista terapeutico l'escissione chirurgica non è sufficiente a garantire una completa guarigione: seguono frequenti recidive. Per questo motivo va considerato un trattamento sistemico antifungino.

Summary

Clinico-histopathological features of dermatophytic pseudomycetoma in 5 Persian cats are described. The infection was characterized by the presence of one or more subcutaneous nodules consisting of typical mycelial "granules". Pathogenetic mechanisms of the granulomatous/piogranulomatous reaction caused by dermal and subcutaneous invasion of dermatophytes in Persian cats are reviewed. Surgical excision does not guarantee a cure since relapses are frequent consequences. Therefore a systemic antifungal treatment has to be considered.

INTRODUZIONE

L'infezione sottocutanea da dermatofiti nel gatto Persiano è una malattia descritta per la prima volta da Bourdin nel 1975. Da allora sono seguite solo 10 segnalazioni sempre in questa razza. La lesione è stata definita dai diversi autori come pseudomicetoma dermatofitico^{8,14,1}, o più genericamente "micetoma"^{9,15}.

L'infezione da *Microsporum canis* è generalmente poco invasiva e limitata agli strati cheratinizzati dell'epidermide, dei peli e dell'epitelio follicolare, poiché questi funghi vivono nutrendosi di cheratina; nell'infezione sottocutanea del gatto Persiano, al contrario, le ife fungine sono localizzate nel derma profondo e sottocute. La penetrazione nel derma provoca una grave dermatite granulomatoso/piogranulomatoso caratterizzata clinicamente dalla comparsa di noduli cutanei/sottocutanei solidi, solitamente multipli e raggruppati, talvolta ulcerati e con tragitti fistolosi da cui fuoriescono granuli duri simil-sabbia.

Nonostante il numero limitato di osservazioni,^{3,4,7-10,13,15} recenti descrizioni effettuate anche nella nostra nazione^{1,14}

fanno pensare come probabilmente questa patologia sia sottodiagnosticata (Tab. 1). Lo scopo di questo lavoro è di segnalare cinque casi di pseudomicetoma dermatofitico in gatti Persiani al fine di offrire un ulteriore contributo alla conoscenza di questa patologia.

Caso clinico n° 1

La segnalazione si riferisce ad un gattino Persiano, maschio, dell'età di 10 mesi, portato nell'aprile del 1995 alla visita dermatologica per la presenza di un nodulo sottocutaneo nella regione del fianco sinistro e problemi di forfora (Tab. 2). La massa, delle dimensioni di circa 2 cm di diametro, non era ulcerata e la cute soprastante risultava alopecica. All'esame con lampada di Wood erano presenti aree fluorescenti. Dalla periferia di queste sono stati prelevati ciuffi di pelo per l'effettuazione dell'esame colturale. Il nodulo è stato asportato chirurgicamente e sottoposto ad indagine istopatologica. Al soggetto veniva somministrata terapia antifungina a base di griseofulvina 50 mg/kg/24h

Tabella 1
Casi di pseudomicetoma riportati in letteratura

Autore	Segnalamento	Stato generale	Localizzazione	FIV/FelV	Isolamento
Bourdin 1975	Persiano M 6 anni Color crema	Buono	Dorso e coda	NR	<i>M. canis</i> dal nodulo
Tuttle 1983	Persiano F 4 anni Colore NR	NR	Groppa e base della coda	NR	<i>M. canis</i> dal nodulo
Miller 1985	Persiano Fc 6 anni Colore NR	Buono	Inguine	NR	<i>M. canis</i> dal manto
Yager 1986	Persiano F 14 anni Colore NR	Scadente	Dorso	negativo	<i>M. canis</i> dal nodulo
Fansworth 1990	Persiano F 9 anni Colore NR	NR	Ascella	NR	<i>M. canis</i> dal nodulo
Medleau 1994	Persiano M 3 anni Colore NR	Scadente	Dorso, torace e fianchi	negativo	<i>M. canis</i> dal manto e dal nodulo
Scott-Miller-Griffin 1995	Persiano Color crema	NR	Dorso e lombi	NR	<i>Trichophyton sp</i>
Beccati 1996	Persiano F 9 anni Color tartaruga	Buono	Dorso e coda	negativo	<i>M. canis</i> dal nodulo
Vercelli 1996	Persiano F 4 anni Colore NR	Buono	Dorso e lombi	negativo	<i>M. canis</i> dal manto

NR = non rilevato

per la dermatite micotica superficiale fino a risoluzione delle lesioni cutanee e negativizzazione dell'esame colturale.

Caso clinico n° 2

Nel maggio del 1995 un gatto Persiano, maschio di 5 anni è stato presentato alla visita dermatologica poiché

Tabella 2
Segnalamento e dati clinici relativi ai 5 casi di pseudomicetoma dermatofitico descritti

Caso	Segnalamento	Localizzazione	FIV/FelV	Isolamento
n° 1	Persiano maschio 10 mesi	Fianco sx	NR	<i>M. canis</i> dal manto
n° 2	Persiano maschio 5 anni	Coscia e dorso	NR	<i>M. canis</i> dal manto e dai noduli
n° 3	Persiano maschio 4 anni color crema	Addome	FIV+	<i>M. canis</i> dal manto e dai noduli
n° 4	Persiano femmina 5 anni color crema	Noduli diffusi	NR	<i>M. canis</i> dal manto e dai noduli
n° 5	Persiano femmina 2 anni color nero	Fianco	NR	NR

presentava due tumefazioni cutanee (Tab. 2). All'esame obiettivo il soggetto presentava buono stato di salute e non erano evidenti altre alterazioni a carico di mantello e cute. Uno dei noduli era localizzato nella regione laterale della coscia, nella doccia del nervo sciatico. La cute sovrastante il nodulo era ulcerata e si poteva osservare un tragitto fistoloso da cui gemeva un liquido sieroso contenente granuli. Il secondo nodulo, ben circoscritto, era localizzato nella regione dorsale della coda e presentava sulla superficie una zona ulcerata necrotica. Il linfonodo popliteo era aumentato di volume. Ciuffi di pelo prelevati alla periferia di aree fluorescenti alla lampada di Wood e granuli presenti all'interno dei noduli sono stati utilizzati per l'effettuazione di esami colturali. Considerata la razza ed avendo posto come prima ipotesi diagnostica una dermatofitosi profonda si è proceduto all'escissione chirurgica dei due noduli e all'asportazione del linfonodo drenante. I campioni di tessuto sono stati fissati in formalina tamponata al 10% e sottoposti ad esame istologico.

Caso clinico n° 3

Nell'aprile del 1996 è stato portato alla visita un gatto Persiano color crema, maschio non castrato di 4 anni di età a causa della comparsa di due grossi noduli ulcerati sull'addome (Tab. 2). I proprietari avevano riferito che il soggetto era sempre vissuto all'aperto e che negli ultimi mesi era considerevolmente dimagrito nonostante l'appetito vorace. Alla visita il soggetto risultò essere di dimensioni inferiori agli standard di razza, pesava solamente 2,5 kg

ed era visibilmente letargico. Il manto era untuoso con abbondante presenza di scaglie ed erano presenti aree di alopecia parziale ed escoriazioni su testa, collo e padiglioni auricolari. L'esame alla lampada di Wood ha fornito esito positivo e campioni di pelo prelevati ai margini di alcune aree fluorescenti sono stati sottoposti ad esame colturale. Sull'addome ventrale, lungo la linea alba, erano presenti due noduli cutanei solidi ed ulcerati (di 3,5 e 1,5 cm di diametro) a distanza di circa 7 cm l'uno dall'altro comparsi una/due settimane precedenti (Fig. 1). Non fu rilevata linfoadenopatia regionale. Il soggetto presentava poliuria, polidipsia e diarrea ed alla palpazione dell'addome è stato possibile rilevare ispessimento marcato delle anse intestinali e reni voluminosi. Dai noduli sono stati allestiti preparati citologici tramite aspirazione con ago sottile e per impronta dalle aree ulcerate, parte del materiale prelevato tramite aspirazione è stato sottoposto ad esame colturale. Poiché il gatto era risultato positivo al test per l'immunodeficienza felina, i proprietari decisero di sottoporre il gatto ad eutanasia. Durante l'esame necroscopico sono stati prelevati campioni di organi interni, di cute e dei noduli. I tessuti sono stati fissati in formalina tamponata al 10% inclusi in paraffina e sottoposti a colorazione con ematossilina-eosina, acido periodico di Schiff e Grocott.

Caso clinico n° 4

Nell'ottobre del 1997 una gatta Persiana femmina sterilizzata color crema, dell'età di 5 anni è stata presentata alla visita clinica per la ritardata cicatrizzazione di una ferita chirurgica alla coda e per la presenza di masse multiple a livello del dorso (Tab. 2). La gatta ha sempre vissuto con il padre, il quale non ha mai manifestato problemi dermatologici, ed ha la possibilità di uscire di casa. Nel 1995 uno dei proprietari aveva avuto una dermatofitosi ma, poiché entrambi i gatti erano asintomatici, si era pensato ad una diversa fonte di contagio. Durante la raccolta anamnestica veniva riferito dai proprietari che a partire da un anno prima della visita clinica era stato evidenziato del materiale grasso crostoso a livello della coda. Il problema era andato peggiorando fino ad arrivare a veri e propri episodi emorragici che avevano richiesto l'amputazione della parte apicale della coda. Dopo circa 3 settimane dall'intervento non si era avuta cicatrizzazione della ferita e i margini di sutura si presentavano necrotici (Fig. 2). Da circa 3 mesi sono state percepite delle masse cutanee che non erano state interpretate come neoplastiche in quanto, a detta dei proprietari, "scomparivano e ricomparivano". Nello stesso periodo è stata notata una lieve desquamazione a livello del dorso del naso e del margine auricolare. La gatta per altro vivacissima aveva sempre dimostrato ottimo appetito, ma beveva ed urinava spesso.

All'esame obiettivo generale il soggetto si trovava in buono stato generale. A livello cutaneo si potevano osservare tutte le alterazioni riportate nell'anamnesi, ma le masse percepibili a livello dorsale erano di un numero impressionante. Tutte erano indolenti, sottocutanee e nessuna presentava ulcerazioni o fistolizzazioni. Sono stati eseguiti i seguenti esami: colturale e tricografico dei peli della coda, citologico dal contenuto dei noduli, emocromocitometrico e profilo biochimico di routine; la gatta è



FIGURA 1 - Caso clinico n° 3. Nodulo alopecico ed ulcerato delle dimensioni di 1,5 cm di diametro in regione addominale.



FIGURA 2 - Caso clinico n° 4. Coda dopo due successive amputazioni parziali. Evidente disturbo cheratoseborroico per dermatofitosi superficiale e zone crostose-emorragiche.

stata inoltre testata ed è risultata negativa sia per FIV che per FeLV. Avendo posto come prima ipotesi diagnostica una dermatofitosi superficiale e profonda si è deciso di tosare tempestivamente il gatto anche al fine di poter determinare la reale entità numerica dei noduli che sono apparsi essere circa una cinquantina (Fig. 3). L'escissione dei noduli per esame istologico è stata effettuata dopo 1 mese dalla diagnosi quando, dopo un mese di terapia con itraconazolo, si è cercato di procedere all'asportazione chirurgica totale delle masse. Al momento attuale, a 6 mesi di distanza dalla diagnosi, il soggetto è ancora sotto terapia sistemica con itraconazolo a 14 mg/kg/24h ben tollerato clinicamente e senza alterazione dei parametri biochimici ed è privo di sintomi clinici riconducibili a dermatofitosi superficiale o profonda.

Caso clinico n° 5

Nel mese di dicembre del 1997 veniva portato alla visita clinica un gatto Persiano femmina di colore nero, dell'età di 2 anni per la presenza di una piccola tumefazione cutanea (Tab. 2). All'esame obiettivo generale il soggetto si trovava in buono stato generale. Alla visita dermatologica era possibile evidenziare la presenza di un nodulo

cutaneo delle dimensioni di circa 1,5 cm, parzialmente alopecico e con una superficie lievemente bozzellata, situato a livello del lato destro del costato al confine con fianco e addome. Il nodulo non era fistolizzato ed era di consistenza piuttosto molle alla palpazione. Il resto del mantello e della cute non presentava alcuna alterazione e l'esame con lampada di Wood era negativo. Il proprietario riferiva che il gatto viveva nella stessa casa con altri due soggetti i quali periodicamente in passato avevano manifestato forfora generalizzata che regrediva con terapia antimicotica. Il nodulo è stato asportato per essere sottoposto ad indagini istologiche.

Esame colturale

I campioni di pelo (casi clinici n° 1, 2, 3 e 4) ed il contenuto dei noduli (casi clinici n° 2, 3 e 4) sono stati seminati su Mycobiotic agar (Difco[®], Detroit, USA) ed incubati a 25° C. Dal quarto giorno p.i. è stato possibile rilevare una crescita micotica e sulla base dell'esame macroscopico e microscopico delle colonie l'isolato è stato identificato come *M. canis*. Il dermatofita non ha presentato differenze morfologiche con miceti appartenenti allo stesso genere ed isolati da lesioni dermatologiche "tipiche" dell'infezione superficiale.

Esame tricografico, citologico, istopatologico e necroscopico

L'esame tricografico dei peli e della coda del gatto caso clinico n° 4 ha messo in evidenza la presenza di manicotti di artrospore fungine.

Dai preparati citologici del caso clinico n° 3, colorati con ematossilina-eosina e acido periodico di Schiff è stato possibile evidenziare un infiltrato infiammatorio prevalentemente di tipo macrofagico e la presenza di granuli miceliali. Anche il preparato citologico del caso clinico n° 4 sottoposto a colorazione rapida tipo Romanowsky (Diff-Quik) ha evidenziato un processo essenzialmente granulomatoso dove il quadro era dominato da cellule istiocito-macrofagiche con due sembianze particolari: cellule epitelioide e cellule giganti talvolta polinucleate caratterizzate dalla presenza di nuclei ovoidali o rotondi, non molto grandi, e dalla presenza di materiale fagocitato molto basofilo presente in grandi zolle (Fig. 4).

L'esame istopatologico effettuato sui noduli cutanei dei casi clinici n° 1, 4 e 5 ha consentito di rilevare epidermide integra, mentre nei casi clinici n° 2 e 3 era presente ulcerazione. In tutti i casi si osservavano noduli di notevoli dimensioni, ben circoscritti, che si estendevano dal derma profondo, al di sotto dei follicoli piliferi (Fig. 5), fino al pannicolo adiposo e alla fascia muscolare, nel caso clinico n° 2 era presente invasione della fascia. I noduli erano costituiti da numerose formazioni granulomatose/piogranulomatose diffuse di varie dimensioni. Nella maggior parte dei casi la componente neutrofilica era presente solo in minima quantità attorno ai granuli. Nel caso clinico n° 1 si trattava invece di veri e propri piogranulomi con abbondante componente neutrofilica (Fig. 6). All'interno delle formazioni granulomatose/piogranulo-

matose era ben evidenziabile un materiale amorfo eosinofilo contenente ammassi di ife fungine, i cosiddetti granuli. Questi risultavano di forma variabile, rotondeggianti, ovali o più o meno irregolari, in alcuni casi di grandi dimensioni e in altri più piccoli. Le ife erano costituite da filamenti del diametro variabile da 1,6 a 5,8 µm, in alcuni casi settate, con dilatazioni cilindriche delle pareti e associate alla presenza di un numero variabile di elementi vescicolari a parete spessa del diametro variabile da 2,5 a 21 µm (Fig. 7). Le colorazioni con acido periodico di Schiff e Grocott hanno confermato la natura fungina della lesione (Fig. 8). I "granuli" erano circondati da cellule giganti, neutrofili in quantità variabile, numerosi macrofagi, linfociti e all'esterno da un sottile vallo fibroblastico. Nelle sezioni allestite dai noduli non è mai stata evidenziata alcuna connessione tra le lesioni del derma profondo e i follicoli piliferi soprastanti, né ife fungine all'esterno del nodulo. In Tabella 3 vengono riportati alcuni degli aspetti istologici dei 5 casi. L'esame istologico del linfonodo popliteo asportato chirurgicamente dal gatto del caso clinico n° 2 ha consentito di rilevare una linfadenopatia iperplastica semplice con marcata iperplasia dei follicoli e presenza di numerosi macrofagi nei seni corticali. Non sono state evidenziate ife fungine mediante colorazione



FIGURA 3 - Caso clinico n° 4. Soggetto dopo tosatura. È possibile evidenziare un numero notevole di masse sottocutanee.

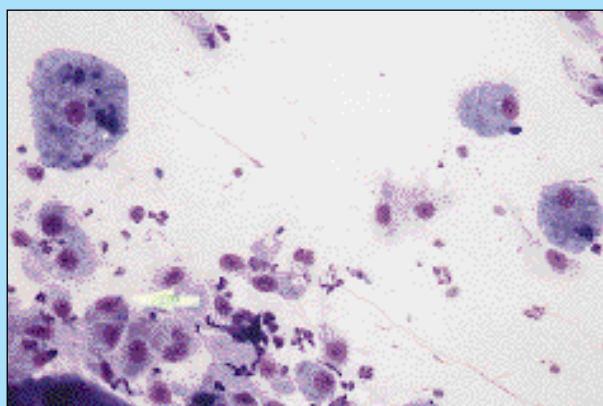


FIGURA 4 - Esame citologico del materiale prelevato per agoaspirazione dai noduli del caso clinico n° 4. Le cellule istiocito-macrofagiche appaiono sia di grandi dimensioni con nuclei tondi relativamente piccoli e materiale fagocitato in grandi zolle molto basofile o più piccole e con tendenza a raggrupparsi (aspetto epitelioide) (Diff-Quik, 400x).

con acido periodico di Schiff. Del caso clinico n° 3 l'esame istologico è stato effettuato, oltre che dai noduli, anche da campioni di cute e da organi interni. Dai campioni di cute si poteva osservare una diffusa invasione dello strato corneo epidermico e dei follicoli piliferi da parte di ife fungine. Le alterazioni a carico degli organi erano riconducibili a infezione da FIV essendo caratterizzate prevalentemente da ialinosi dei centri follicolari linfonodali e splenici, da

steatosi delle cellule di Ito del fegato, colestasi e fibrosi centrolobulare, da nefropatia con presenza di cast proteici e infiltrato linfoplasmacellulare.

Conclusioni

Lo pseudomicetoma dermatofitico a tutt'oggi è stato segnalato soltanto nel gatto Persiano^{1,3,4,7-9,13,15} e i risultati delle nostre osservazioni confermano la predisposizione di questa razza. In tutti i casi, tranne uno, è stato possibile isolare *M. canis* dai noduli e/o dal manto. L'unica eccezione è rappresentata da un soggetto con pseudomicetoma dermatofitico da *Trichophyton sp*¹⁰.

Il tricogramma, l'esame citologico e l'esame istologico del contenuto dei noduli devono essere sempre accompagnati da esame colturale del materiale in quanto una diagnosi eziologica certa può essere emessa solo in base all'isolamento del dermatofita. Poiché i granuli dello pseudomicetoma sono costituiti da materiale granuloso duro, strisciare adeguatamente il campione per i preparati citologici può risultare difficile. Nonostante questo, è già possibile evidenziare dal preparato citologico un materiale amorfo, intensamente rosa con reattivo di Schiff, ricco di elementi

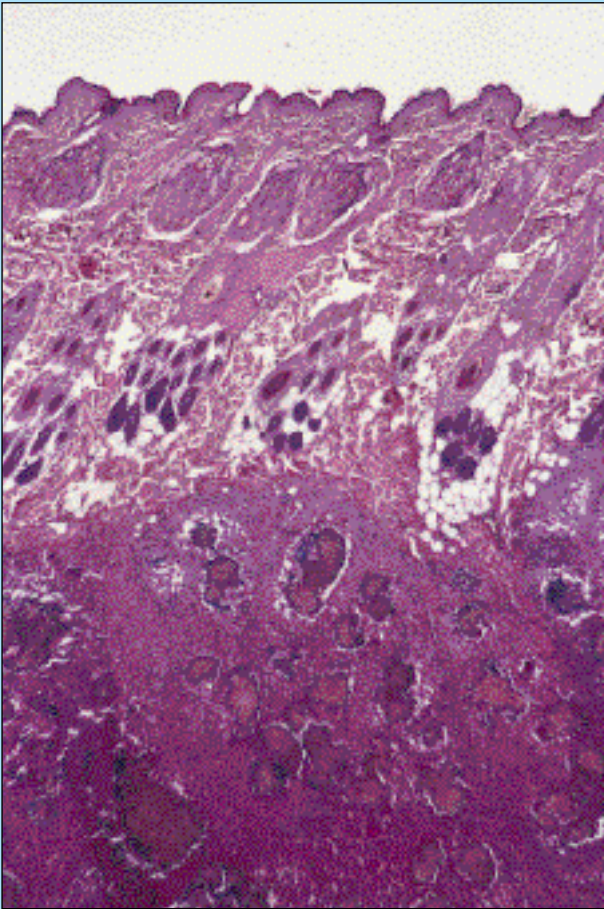


FIGURA 5 - Caso clinico n° 4. Epidermide normale. Presenza di un nodulo di notevoli dimensioni nel derma profondo e sottocute al di sotto dei follicoli piliferi, costituito da numerose formazioni granulomatose contenenti "granuli". (E-E, 50x).

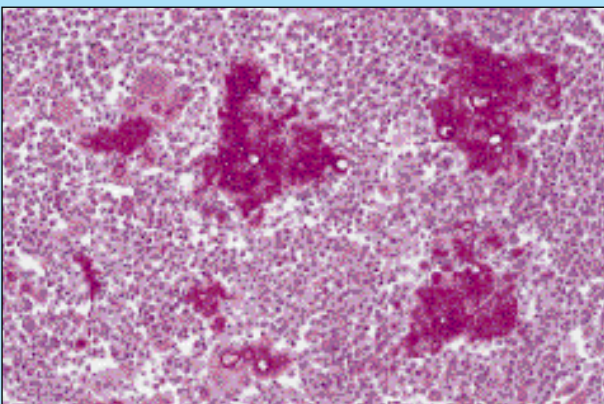


FIGURA 6 - Caso clinico n° 1. Presenza di un denso infiltrato di granulociti neutrofili attorno alle colonie fungine (PAS, 250x).

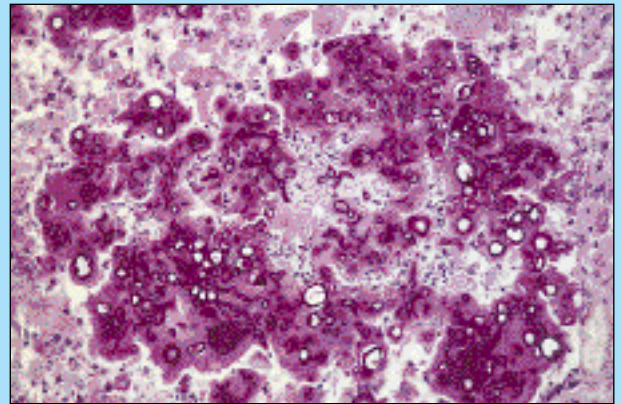


FIGURA 7 - Caso clinico n° 2. Sottocute. Granuloma costituito da ammassi di ife fungine con scarso numero di setti e dilatazioni cilindriche, formazioni vescicolose di varie dimensioni materiale eosinofilo amorfo, infiltrato neutrofilico e macrofagico periferico. (PAS, 250x).

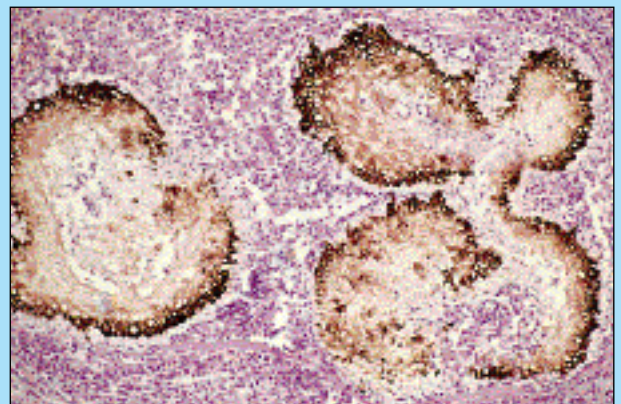


FIGURA 8 - Caso clinico n° 3. Sottocute. L'impregnazione argentea mette in risalto le strutture fungine dei granuli (Grocott, 100x).

Tabella 3
Caratteristiche istopatologiche dei noduli sottocutanei

Caso	Invasione	Forma dei granuli	Fenomeno di Splendore/Hoepli	Granuloma/piogranuloma	Dimensioni ife	Dimensioni vescicole media (μm)	Presenza setti e dilatazioni
n° 1	Al di sotto dei follicoli piliferi, non invade la fascia	Rotondi ed ovali	++	++/++	media = 2,3 μm range = 1,6-3 μm	12,3	2-4 setti dilatate
n° 2	Ulcerazione e invasione della fascia	Rotondi ed ovali	++	+++/+	media = 4,1 μm range = 2,3-5,8 μm	10,8	2-4 setti dilatate
n° 3	Ulcerazione, non invade la fascia	Rotondi, ovali ed irregolari	+	+++/+	media = 2,2 μm range = 1,6-2,9 μm	11,7	1-2 setti
n° 4	Al di sotto dei follicoli peliferi, non invade la fascia	Rotondi, ovali ed irregolari	+++	+++/+	media = 2,7 μm range = 1,9-4,2 μm	7,4	dilatate e mal conservate
n° 5	Al di sotto dei follicoli piliferi, non invade la fascia	Rotondi ed ovali	+	+++/+	media = 1,8 μm range = 1,6-2,1 μm	12,4	1-2 setti

fungini. Tale reperto deve indurre il sospetto di pseudomicetoma dermatofitico; è quindi necessaria una coltura del materiale e una indagine istopatologica per la certezza diagnostica.

La presenza di *M. canis* nei soggetti con lesioni profonde può essere correlata all'elevata diffusione di questo patogeno nella specie felina: secondo alcuni autori il 98% delle dermatofitosi sono sostenute nel gatto da questo micete^{2,10,11}. Nella maggior parte dei casi descritti le lesioni nodulari risultano localizzate su dorso, groppa, fianco e base della coda e per questo è stato ipotizzato che la penetrazione dei dermatofiti nel derma potesse essere la conseguenza di traumi, quali energiche spazzolature o graffi, in soggetti con infezione da *M. canis* clinicamente sani.

Solo nel caso clinico n° 2 è stata effettuata l'asportazione del linfonodo drenante in quanto aumentato di volume. I risultati dell'istologia concordano con quanto riportato in letteratura e cioè che quando i linfonodi sono coinvolti si tratta di una linfadenopatia iperplastica semplice espressione di reattività linfonodale senza evidenza di drenaggio di elementi fungini³.

L'infezione da *M. canis* limitata agli strati cheratinizzati dell'epidermide, del pelo e della parete follicolare è accompagnata dallo sviluppo di una risposta immunitaria sia di tipo umorale che cellulo-mediata, la cronicizzazione della dermatofitosi sia nell'uomo che negli animali risulterebbe associata soprattutto ad una scarsa risposta cellulo-mediata¹². Nel caso dello pseudomicetoma dermatofitico sono state prese in considerazione diverse ipotesi per spiegare la patogenesi della reazione di carattere piogranulomatoso/granulomatoso ad insorgenza rapida che segue la penetrazione nel derma del *M. canis* nei gatti Persiani.

Una prima ipotesi considerata è la possibilità che uno stato di immunodeficienza possa predisporre allo sviluppo della micosi profonda. Se questo fosse sufficiente, i casi di pseudomicetoma dermatofitico dovrebbero essere molto più frequenti di quanto sino ad ora osservato, vista la dif-

fusione dell'infezione da FIV, mentre lo stato di immunosoppressione indotto dal virus sembra aumentare in questa specie soltanto la prevalenza delle infezioni superficiali da *M. canis*¹⁶. In nessuno dei casi di pseudomicetoma dermatofitico descritti in letteratura, eccetto il nostro, i soggetti erano positivi per FIV o FeLV anche se bisogna considerare che, per quanto riguarda le segnalazioni anteriori al '90 non erano ancora a disposizione i test diagnostici per questa infezione.

È stato ipotizzato che uno stato di tolleranza verso il micete, conseguente al forte adattamento in questa specie, possa costituire un fattore predisponente allo sviluppo dello pseudomicetoma. Molti autori considerano il materiale amorfo eosinofilo attorno alle ife fungine una reazione del tipo Splendore Hoepli e cioè una deposizione di complessi antigene/anticorpo, evidenza quindi di una risposta anticorpale diretta contro il dermatofita. Questa risposta anticorpale potrebbe agire come anticorpo-bloccante in grado di diminuire la risposta immune di tipo cellulo-mediato⁹.

Nel gatto Persiano a mantello blu-fumo ed occhi gialli è stato riconosciuto un disordine ereditario autosomico recessivo, la sindrome di Chediak-Higashi, caratterizzato da una scarsa risposta neutrofilica a comuni antigeni e responsabile dell'insorgenza di infezioni ricorrenti¹⁸. Nonostante la presenza di questo difetto ereditario della fagocitosi sia stato da alcuni autori indicato come possibile spiegazione dell'insorgenza dello pseudomicetoma dermatofitico¹⁰, è da sottolineare che nei casi riportati in letteratura solo raramente veniva segnalato il colore del mantello e nei pochi casi in cui veniva specificato si trattava di gatti color crema o tartaruga. In nessuno dei casi riportati in questo articolo i gatti avevano mantello blu-fumo e occhi gialli.

Da un punto di vista terapeutico l'escissione chirurgica è considerata essenziale ma non sufficiente per determinare una guarigione definitiva in quanto le lesioni spesso

recidivano dopo mesi o anni^{3,9,13}. L'escissione deve essere ampia ed effettuata con particolare precauzione per impedire una eventuale disseminazione nei tessuti adiacenti⁵. L'approccio chirurgico deve sempre essere accompagnato da un trattamento sistemico antifungino che prevede l'uso di farmaci quali chetoconazolo o itraconazolo. Nel caso riportato da Miller e Goldschmidt⁹ nonostante l'asportazione chirurgica e il trattamento con griseofulvina alla dose di 65 mg/kg/24 h e con ketoconazolo a dosi crescenti fino a 37 mg/kg/24 h non è stato osservato alcun miglioramento. La griseofulvina è il farmaco di prima scelta per la dermatofitosi "classica", ma non nello pseudomicetoma dermatofitico dal momento che sembra esplicare la sua attività fungistatica legandosi selettivamente e progressivamente alla cheratina di nuova formazione limitandosi a rendere questa resistente all'infezione, ma non agendo direttamente sul dermatofita già insediato⁵.

Da alcuni Autori è stato riportato successo terapeutico con follow up di due anni in seguito a trattamento con ketoconazolo alla dose di 10 mg/kg¹⁴. L'itraconazolo, un composto antifungino simile al chetoconazolo, si è dimostrato valido nel trattamento dello pseudomicetoma alla dose di 10 mg/kg pro die seguito da dosaggi più elevati di 20 mg/kg ogni due giorni. Il trattamento era stato preceduto dall'asportazione chirurgica del nodulo e a distanza di 1 anno non si sono verificate recidive⁸.

Nel caso clinico n° 4, dove il coinvolgimento era notevole (circa 50 noduli) ed era presente anche l'infezione superficiale, si è ritenuto opportuno programmare l'escissione chirurgica solo dopo aver trattato il soggetto con terapia sistemica antifungina "classica" per dermatofitosi superficiale. La terapia è stata protratta dopo intervento chirurgico e, dopo 6 mesi, il soggetto è ancora sotto trattamento. Sia il chetoconazolo che l'itraconazolo hanno dato risultati soddisfacenti nel controllo dello pseudomicetoma con l'utilizzo a lungo termine e a dosaggi di 10 mg/kg/24h. Le recidive eventualmente si manifestano dopo la sospensione dei farmaci. L'itraconazolo è nettamente più costoso, ma indubbiamente meno tossico. Entrambi i farmaci vanno rigorosamente somministrati a stomaco pieno (ambiente gastrico acido) ed è preferibile somministrare l'itraconazolo con cibo grasso poiché questa molecola è liposolubile. I derivati azolici agiscono come fungistatici inibendo gli enzimi dipendenti dal citocromo P450 deputati alla sintesi di ergosterolo: la principale componente lipidica della parete fungina. Anche la tossicità dei derivati azolici nei mammiferi è legata all'inibizione che essi causano sulle sintesi enzimatiche dipendenti dal citocromo P450. Tra queste troviamo le sintesi di alcuni ormoni steroidei (cortisonici e androgeni) e il sistema enzimatico epatico che assicura la detossificazione di molte sostanze e farmaci. L'itraconazolo, a differenza del chetoconazolo, presenta una maggior specificità: si lega al citocromo P450 fungino più prontamente di quanto si leghi a quello dei mammiferi, ne deriva una tossicità in questi ultimi nettamente inferiore ed un indice terapeutico (rapporto tra la dose letale media e la dose efficace media) nettamente superiore^{5,6}. Nonostante questo è preferibile monitorare la funzionalità epatica durante l'utilizzo di entrambe queste molecole azoliche poiché sono state segnalate epatotossicità e morte in gatti anche a seguito di terapie con itraconazolo a dosi maggiori di 20 mg/kg/24 h¹⁷.

Per somministrare l'itraconazolo al gatto si ricorre spesso alla riformulazione delle capsule da 100 mg: le piccole palline contenute nelle capsule vengono impastate con il burro e poi si divide l'impasto in frazioni che verranno conservate in frigo.

L'esame istologico dei noduli sottocutanei del caso clinico n° 4, già sottoposto ad 1 mese di terapia con itraconazolo non ha consentito di rilevare differenze sostanziali con gli altri casi in cui i noduli erano stati asportati senza che il soggetto fosse stato sottoposto preventivamente a terapia. Nonostante il diametro delle ife e delle vescicole risultasse simile a quello rilevato negli altri casi descritti, queste si mostravano non ben conservate, con scarso numero di setti e quasi sempre dilatate (Fig. 9). Purtroppo i dati si riferiscono ad un solo caso e non sono quindi sufficienti a permettere di ipotizzare una eventuale azione del farmaco sulle colonie fungine dei granuli.

Notevole controversia esiste tutt'oggi sull'uso dei termini pseudomicetoma e micetoma. I micetomi, classificati come eumicetomi se causati da funghi propriamente detti e actinomicetomi se causati da batteri filamentosi, sono caratterizzati dalla triade: (1) formazione nodulare, (2) tragitto fistoloso e (3) granuli miceliali. L'infezione sottocutanea del gatto persiano non viene considerata da un punto di vista clinico un vero micetoma in quanto non sempre viene rispettata la presenza della tipica triade. Nei 5 casi descritti la fistolizzazione era presente solo in due casi.

Il fungo responsabile della lesione è un dermatofita. Considerate queste differenze e poiché il fungo isolato dalle lesioni è un dermatofita, la patologia è stata definita pseudomicetoma anche se il termine micetoma dermatofitico è stato utilizzato da altri autori per indicare la stessa lesione. È auspicabile che in un futuro si arrivi all'unificazione della terminologia per evitare confusione tra due termini che probabilmente indicano la stessa patologia. Anche se l'aspetto dei granuli miceliali è piuttosto caratteristico e ha permesso agli autori di formulare una diagnosi presunta di pseudomicetoma, una diagnosi eziologica precisa può essere effettuata solo tramite isolamento del fungo: nella nostra casistica in 3 dei 5 casi esaminati è stato isolato *M. canis*.

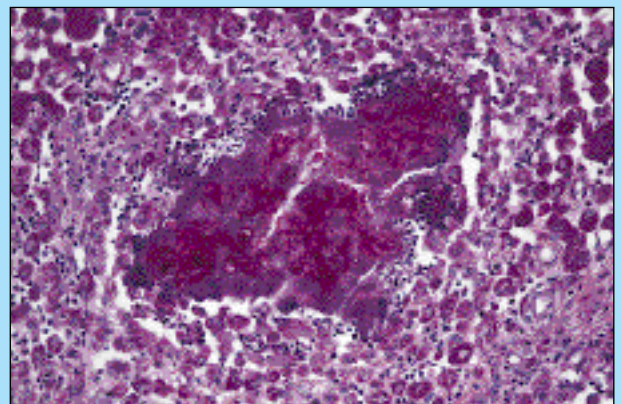


FIGURA 9 - Caso clinico n° 4. Sottocute. Granuloma costituito da ammassi di ife fungine dilatate, irregolari e non ben conservate e formazioni vescicolose (PAS, 250x).

Parole chiave

Gatto Persiano, pseudomicetoma dermatofitico, M.canis, terapia.

Key words

Persian cat, dermatophytic pseudomycetoma, M.canis, therapy.

Bibliografia

1. Beccati M. Un caso di pseudomicetoma in un gatto Persiano. *Suppl. a Veterinaria*, 10:5-6, 1996.
2. Bo S., Garetto M., Lotti D., Ponzio P., Peruccio C., Ferrari A., Mandola M.L., Masero L. Indagine epidemiologica e quadri clinici di FIV e FeLV nell'Italia Nord-occidentale in una popolazione di 850 gatti. *Veterinaria* 6:105-113, 1992.
3. Bourdin M., Destombes P., Parodi A.L., Drouhet E., Segretain G. Premiere observation d'un mycetome a *Microsporum canis* chez un chat. *Rec. Med. Vet.* 151:475-480, 1975.
4. Farnsworth G.A. A friable subcutaneous mass in a Persian cat. *Military Med.* 155:618-622, 1990.
5. Guillot J., Chermette R. Le traitement des mycoses des carnivores domestiques. *Point Vet* 28:51-61, 1997.
6. Heit M.C., Riviere J.E. Antifungal therapy: ketoconazole and other azole derivatives. *Comp. Cont. Edu.* 17:21-31, 1995.
7. Medleau L. Dermatophyte pseudomycetomas. *Vet. Cl. of North America, Advances in Cl. Derm.* 20:1623-1626, 1990.
8. Medleau L., Rakich P.M., *Microsporum canis* Pseudomycetoma in a cat. *J.A.A.H.A.* 30:573-576, 1994.
9. Miller W.H., Golschmidt M.H. Mycetomas in the cat caused by dermatophyte: a case report. *J.A.A.H.A.* 22:255-260, 1986.
10. Scott D.W., Miller W.H., Griffin C.E. Muller & Kirks Small Animal Dermatology 5th ed. Saunders Company Philadelphia, London, Toronto 1995, pp.
11. Sparkes A.H., Stokes C.R., Gruffyd-Jones T.J. Humoral immune response in cats with dermatophytosis. *Am. J. Vet. Res.* 54:1869, 1993.
12. Sparkes A.H., Stokes C.R., Gruffyd-Jones T.J. Experimental *Microsporum canis* infection in cats: correlation between immunological and clinical observation. *J. Med and Vet. Mycology* 33:177-184, 1995.
13. Tuttle P.A., Chandler F.W. Deep dermatophytosis in a cat. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 183:1106-1108, 1983.
14. Vercelli A. Pseudomicetoma in un gatto Persiano. *Suppl. a Veterinaria* 10:7-8, 1996.
15. Yager J.A., Wilcock B.P., Lynch J.A., Thompson A.R. Mycetoma-like granuloma in a cat caused by *microsporum canis*. *J. Comp. Pathol.* 96:171, 1986.
16. Mancianti F., Giannelli C., Bendinelli M., Poli A. Mycological findings in feline immunodeficiency virus infected cats. *J. Med. and Vet. Mycology* 30:257-259, 1992.
17. Moriello K.A. Treatment of Feline Dermatophytosis: Revised Recommendations. *Feline Practice* 24:32-33, 1996.
18. Prieur D.J., Collier L.L. Morphologic basis of inherited coat-color dilution of cats. *J. Hered.* 72:178, 1981.