

EFFICACIA DELLA CLOREXIDINA DIGLUCONATO SHAMPOO AL 2% E SOLUZIONE ALLO 0,45% NELLE PIODERMITI DI SUPERFICIE E SUPERFICIALI DEL CANE

S. COLOMBO, L. CORNEGLIANI*, G. GHIBAUDO**

*Istituto di Patologia Speciale e Clinica Medica Veterinaria - Facoltà di Medicina Veterinaria di Milano
Via Celoria 10, I-20100 Milano*

**Libero Professionista - Via Mario Borsa 63/163 I-20151 Milano*

***Libero Professionista - Clinica Veterinaria Malpensa - Via Marconi 27, Samarate (VA)*

Riassunto

Nel presente lavoro è stata valutata l'efficacia della clorexidina digluconato shampoo al 2% e soluzione allo 0,45% nella terapia delle piodermi di superficie e superficiali del cane. A questo scopo sono stati selezionati 24 cani affetti da piodermite di superficie o superficiale, che sono stati poi assegnati in modo casuale a due gruppi di trattamento (gruppo A e B). I soggetti inclusi nel gruppo A sono stati trattati con clorexidina digluconato shampoo al 2% due volte alla settimana e clorexidina digluconato soluzione allo 0,45% BID per 21 giorni; i soggetti assegnati al gruppo B sono stati trattati con il protocollo sopra descritto e con cefalessina al dosaggio di 25 mg/kg BID PO per 21 giorni. La terapia topica da sola è risultata molto efficace nel trattamento delle piodermi di superficie, mentre nelle piodermi superficiali ha consentito di ridurre la gravità delle lesioni senza però portarle a completa risoluzione. L'efficacia del protocollo utilizzato nel presente lavoro per i soggetti inclusi nel gruppo A dovrebbe essere valutata nel controllo delle recidive delle piodermi superficiali ricorrenti.

Summary

The aim of this study was to evaluate the efficacy of a chlorhexidine digluconate shampoo 2% and of a chlorhexidine digluconate solution 0,45% in the treatment of canine surface and superficial pyoderma. Twenty-four dogs with either surface or superficial pyoderma were selected and randomly assigned to two different groups of treatment (group A and B). Dogs of group A were treated with a chlorhexidine digluconate shampoo 2% twice weekly and with a chlorhexidine digluconate solution 0,45% twice a day for 21 days; dogs assigned to group B were treated with the same protocol, but concomitantly 25 mg/kg of cephalexin BID PO for 21 days was administered. Topical therapy was very effective in the treatment of surface pyoderma, while in superficial pyoderma was only able to control the disease. The efficacy of the suggested protocol (group A) should be evaluated for the treatment of relapses in recurrent superficial pyoderma.

INTRODUZIONE

La piodermite è un'infezione cutanea sostenuta da batteri piogeni estremamente comune nel cane^{7,8,14}. La classificazione delle diverse forme di piodermite si basa sulla maggiore o minore estensione in profondità dell'infezione e si distinguono piodermi di superficie, superficiali e profonde⁷. Le piodermi di superficie (dermatite piotraumatica, piodermi delle pieghe cutanee, piodermite mucocutanea) interessano soltanto lo strato corneo e sono caratterizzate da una colonizzazione batterica che si instaura secondariamente ad autotraumatismo o a difetti anatomici¹⁴. Le piodermi

superficiali sono invece vere e proprie infezioni batteriche cutanee e interessano gli strati più superficiali dell'epidermide (impetigo) o la parte più superficiale del follicolo pilifero (follicolite superficiale), assumendo a volte caratteristiche cliniche particolari (piodermite superficiale diffusa)⁷. Le piodermi profonde, infine, coinvolgono la parte più profonda del follicolo pilifero, il derma e a volte il pannicolo adiposo sottocutaneo e possono essere localizzate (follicolite piotraumatica, follicolite e foruncolosi del mento, follicolite e foruncolosi delle estremità, piodermite dei calli) o generalizzate (follicolite e foruncolosi, cellulite, piodermite profonda del Pastore Tedesco)^{7,8,14}.

La terapia topica è ampiamente utilizzata come terapia collaterale delle infezioni batteriche cutanee del cane, associata all'uso di antibiotici per via generale^{9,14}.

La clorexidina digluconato è uno dei principi attivi più efficaci nei confronti dello *Staphylococcus intermedius*^{1,10,11}, che è l'agente eziologico più comunemente isolato nelle piodermiti^{7,14}. La clorexidina digluconato è una biguanidina sintetica ad azione antisettica e disinfettante, attiva nei confronti di numerosi microrganismi. È efficace contro molti batteri Gram positivi e Gram negativi, ad eccezione di alcuni ceppi di *Pseudomonas* e di *Serratia*, e possiede una rapida capacità di uccidere i batteri, associata ad un'attività residuale della durata di 2 giorni. Non è irritante, non è inattivata dalla presenza di materiale organico e non è tossica a concentrazioni inferiori o uguali al 2%^{6,12,13}. La sua azione antisettica è strettamente legata alla concentrazione ed al tempo di permanenza sulla superficie di applicazione. A concentrazioni superiori al 3% è battericida, ma può essere irritante; a concentrazioni inferiori al 3% richiede un maggiore tempo di contatto¹¹.

Gli obiettivi del presente lavoro, che fa seguito ad uno studio preliminare sull'utilizzo della clorexidina digluconato nelle piodermiti del cane⁴, sono stati i seguenti: valutare l'efficacia della clorexidina digluconato shampoo al 2% e soluzione allo 0,45% come unico trattamento nella terapia delle piodermiti di superficie e superficiali del cane ed individuare gli eventuali effetti collaterali conseguenti al suo uso alle concentrazioni indicate.

MATERIALI E METODI

Ventiquattro cani di diversa razza, sesso ed età (Tab. 1) sono stati selezionati per il nostro studio, che è stato condotto seguendo i dettami della "good clinical practice" e con il consenso dei proprietari degli animali (G.U. n°289, 10-12-1996, 47-53).

I soggetti inclusi erano affetti da piodermite di superficie (dermatite piotraumatica) o superficiale (follicolite superficiale), diagnosticate con una visita dermatologica ed alcuni esami collaterali. Le lesioni cutanee osservate sono state le seguenti: alopecia, eritema, erosioni e presenza di essudato proteinaceo (lesioni secondarie) nelle dermatiti piotraumatiche; papule o pustole follicolari (lesioni primarie), alopecia, scaglie, croste, escoriazioni, eritema, iperpigmentazione e collaretti epidermici (lesioni secondarie) nelle follicoliti superficiali¹⁴. In tutti i cani sono stati eseguiti raschiati cutanei multipli, allo scopo di escludere la concomitante presenza di malattie parassitarie (demodicosi, rogna sarcoptica) nonché un esame microscopico diretto del pelo (tricogramma) e/o un esame colturale per dermatofiti (terreno DTM/Sabouraud), allo scopo di escludere le dermatofitosi. La diagnosi di piodermite di superficie o superficiale è stata inoltre confermata dall'esame citologico, che ha consentito di osservare quadri compatibili con colonizzazione (piodermite di superficie) o infezione (piodermite superficiale) batterica in tutti i soggetti. Nel primo caso abbiamo infatti osservato cheratinociti e batte-

Tabella 1
Segnalamento dei soggetti inclusi nello studio e gruppi di trattamento

Caso n°	Segnalamento	Patologia	Gruppo di Trattamento
1	Terranova M 5 anni	Piodermite di Superficie	Gruppo A
2	Pastore Tedesco F 3,5 anni	Piodermite Superficiale	Gruppo A
3	Dogue de Bordeaux F 1,5 anni	Piodermite Superficiale	Gruppo A
4	Pitbull Terrier FS 1,5 anni	Piodermite Superficiale	Gruppo A
5	Fox Terrier M 7anni	Piodermite Superficiale	Gruppo A
6	Bassotto F 8 anni	Piodermite Superficiale	Gruppo A
7	Bassotto F 13 anni	Piodermite di Superficie	Gruppo A
8	Shih Tzu M 9 anni	Piodermite Superficiale	Gruppo A
9	Pastore Tedesco M 5 anni	Piodermite di Superficie	Gruppo A
10	Meticcio M 4 anni	Piodermite di Superficie	Gruppo A
11	Meticcio F 2,5 anni	Piodermite di Superficie	Gruppo A
12	Chow Chow M 4,5 anni	Piodermite di Superficie	Gruppo A
13	Pastore Tedesco M 4 anni	Piodermite di Superficie	Gruppo B
14	Pastore Tedesco M 5 anni	Piodermite di Superficie	Gruppo B
15	Bassotto FS 5 anni	Piodermite Superficiale	Gruppo B
16	Pastore Tedesco M 7 anni	Piodermite di Superficie	Gruppo B
17	Terranova F 2 anni	Piodermite Superficiale	Gruppo B
18	Meticcio M 3 anni	Piodermite Superficiale	Gruppo B
19	Labrador Retriever F 1,5 anni	Piodermite Superficiale	Gruppo B
20	Yorkshire Terrier F 4 anni	Piodermite Superficiale	Gruppo B
21	Pitbull Terrier F 2,5 anni	Piodermite Superficiale	Gruppo B
22	Dalmata M 3 anni	Piodermite Superficiale	Gruppo B
23	Pastore Tedesco F 5 anni	Piodermite Superficiale	Gruppo B
24	Meticcio M 9 anni	Piodermite Superficiale	Gruppo B

(M: maschio; F: femmina; FS: femmina sterilizzata; gruppo A: clorexidina digluconato shampoo al 2% due volte la settimana e clorexidina digluconato soluzione allo 0,45% BID per 21 giorni; gruppo B: protocollo descritto per il gruppo A e cefalessina 25 mg/kg BID PO per 21 giorni).

ri di forma rotondeggiante (cocchi) in numero superiore a 2 per campo (100X/immersione in olio)², mentre nel secondo caso erano presenti polimorfonucleati neutrofili e batteri (cocchi) in sede intracellulare ed extracellulare¹⁴. In 21 dei soggetti inclusi l'anamnesi non ha rivelato precedenti episodi di infezioni batteriche cutanee, mentre in 3 cani il problema era di natura ricorrente (casi n. 5, 18, 22).

Sono stati esclusi i cani affetti da piodermite profonde o da patologie concomitanti alla piodermite superficiale (demodicosi, dermatofitosi, dermatite da *Malassezia pachydermatis*). Allo stesso modo sono stati esclusi dallo studio i soggetti trattati con antinfiammatori, antistaminici, antibiotici o glucocorticoidi topici o per via orale da meno di due settimane o trattati con corticosteroidi iniettabili a breve azione da meno di sei settimane.

I soggetti inclusi sono stati casualmente assegnati a due differenti gruppi di trattamento denominati gruppo A e gruppo B (Tab. 1). Nel gruppo A (12 cani) sono stati inclusi 6 soggetti affetti da piodermite di superficie (dermatite piotraumatica) e 6 soggetti affetti da piodermite superficiale (follicolite superficiale). I soggetti assegnati al gruppo A sono stati trattati con clorexidina digluconato shampoo al 2% due volte la settimana e con clorexidina digluconato soluzione allo 0,45% BID per un periodo di 21 giorni. Il gruppo B (12 cani) comprendeva 3 soggetti affetti da piodermite di superficie (dermatite piotraumatica) e 9 soggetti affetti da piodermite superficiale (follicolite superficiale). I soggetti del gruppo B sono stati trattati con il protocollo sopra descritto e con cefalessina al dosaggio di 25 mg/kg BID PO per 21 giorni. I proprietari dei cani sono stati accuratamente istruiti sulle modalità di utilizzazione dello shampoo, in particolare per quanto concerne il tempo di contatto (10 minuti). Tutti i cani sono stati sottoposti a visite di controllo a 7, 14 e 21 giorni dall'inizio della terapia e 7 (giorno 28) e 14 giorni (giorno 35) dopo la sospensione della terapia stessa. I parametri controllati du-

rante la prima visita dermatologica e le successive visite di controllo sono stati i seguenti: condizioni generali, temperatura, gravità delle lesioni ed intensità del prurito. Per la valutazione della gravità delle lesioni è stata utilizzata una scala clinica numerica (scala 1-10), basata sulla presenza o assenza delle lesioni primarie e sulla loro estensione, mentre l'intensità del prurito è stata valutata sulla base delle osservazioni dei proprietari e di 2 esaminatori (entrambi a conoscenza del trattamento, ma ignari l'uno del giudizio dell'altro), utilizzando anche in questo caso una scala numerica (scala 1-10) (Tab. 2). Il punteggio ottenuto per il prurito rappresenta la media dei punteggi attribuiti dai proprietari e dagli esaminatori.

RISULTATI

Per quanto concerne i cani appartenenti al gruppo A, il trattamento ha portato a completa risoluzione delle lesioni e a progressiva scomparsa del prurito (Fig. 1) in tutti i soggetti (6 cani) affetti da piodermite di superficie. Nei soggetti (6 cani) affetti da piodermite superficiale, invece, la risposta alla terapia è stata giudicata ottima nel caso n. 4, modesta nei casi n. 2, 3 e 5 e scarsa nei casi n. 6 e 8, per quanto concerne la risoluzione delle lesioni cutanee. Il prurito non è mai stato osservato nei casi n. 6 e 8, è progressivamente scomparso nei soggetti n. 2, 3 e 4 ed era ancora presente alla fine del trattamento, anche se con ridotta intensità, nel caso n. 5. Al termine dello studio, i 5 cani in cui non si era ottenuta la completa guarigione sono stati trattati con cefalessina al dosaggio di 25 mg/kg BID PO (casi n. 2, 3, 5, 6 e 8). Il soggetto n. 5 è inoltre risultato positivo ad un test di intradermoreazione nei confronti di alcuni allergeni stagionali.

In tutti i soggetti appartenenti al gruppo B la risposta alla terapia è stata giudicata ottima, per quanto concerne la

Tabella 2

Scale cliniche numeriche utilizzate per la valutazione delle lesioni cutanee presenti e del prurito. Lesioni osservate: alopecia, eritema, erosioni, presenza di essudato proteinaceo (lesioni secondarie) nelle dermatiti piotraumatiche; papule o pustole follicolari (lesioni primarie), alopecia, scaglie, croste, escoriazioni, eritema, iperpigmentazione, collaretti epidermici (lesioni secondarie) nelle follicoliti superficiali¹⁴

Gravità delle lesioni (1-10)

- 0 = assenza di lesioni
- 1-3 = estensione delle lesioni inferiore al 5% della superficie corporea, assenza di lesioni primarie
- 4-6 = estensione delle lesioni pari al 5-40%, presenza di lesioni primarie
- 7-10 = estensione delle lesioni superiore al 40%, presenza di lesioni primarie

Intensità del prurito (1-10)

- 0 = assente
- 1-4 = da lieve a moderato
- 5-9 = da moderato ad intenso
- 10 = molto intenso

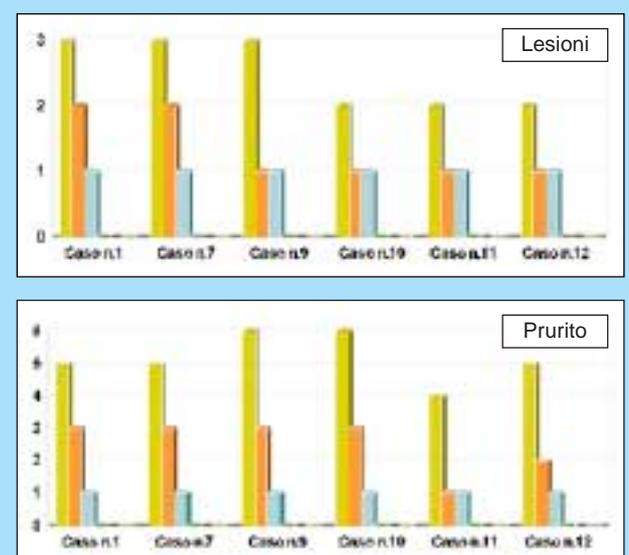
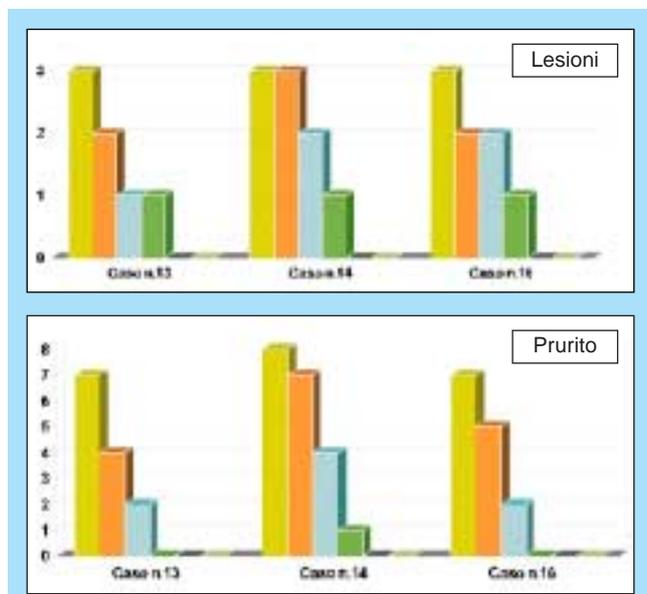
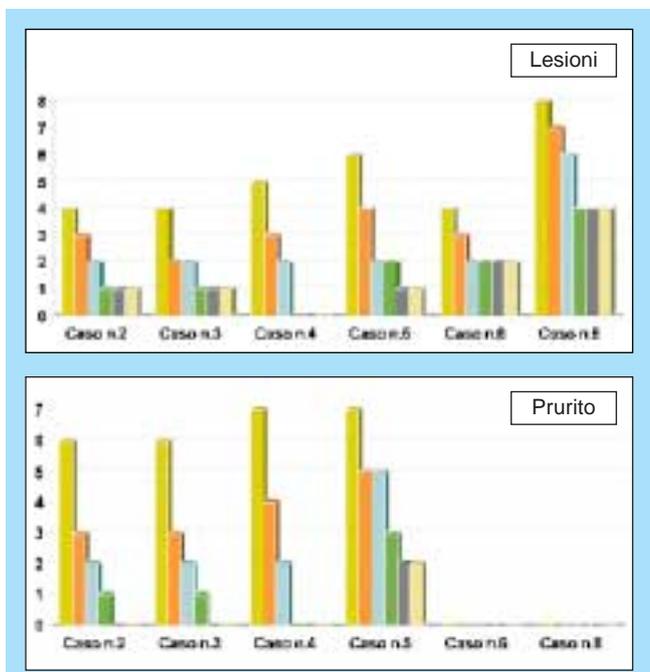


FIGURA 1 - Risultati ottenuti nei soggetti affetti da piodermite di superficie appartenenti al Gruppo A. Il grafico illustra i punteggi ottenuti dai diversi soggetti nel corso delle successive visite cliniche (giorno 1: colonna gialla; giorno 7: colonna arancio; giorno 14: colonna azzurra; giorno 21: colonna verde; giorno 28: colonna grigia; giorno 35: colonna giallo chiaro).

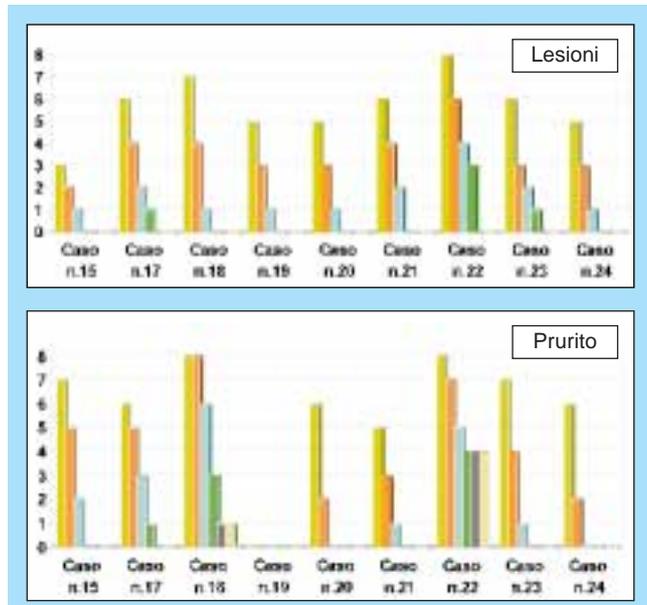


risoluzione delle lesioni riferibili a piodermite di superficie o superficiale (Figg. 3 e 4). Il prurito è progressivamente scomparso nei 3 soggetti affetti da piodermite di superficie (casi n. 13, 14 e 16) ed in tutti i soggetti affetti da piodermite superficiale ad eccezione dei casi n. 18 e 22 (Figg. 3 e 4). In questi due soggetti è stata sospettata una patologia predisponente (atopia), ma non è stato possibile effettuare il test di intradermoreazione per la mancata disponibilità da parte dei proprietari. Nel soggetto n. 19 non è mai stata rilevata la presenza di prurito.

In 7 cani su 24 (29%) complessivamente trattati sono stati osservati effetti collaterali alla terapia topica con clorexidina digluconato, descritti come irritazione o eritema dopo le prime 2 applicazioni dello shampoo. Tali manifestazioni non si sono più presentate nonostante la prosecuzione del trattamento. Non è stato invece osservato nessun effetto collaterale conseguente all'applicazione della soluzione.

DISCUSSIONE

La terapia d'elezione in corso di piodermite nella specie canina prevede l'associazione di antibiotici per via sistemica con l'uso di shampoo ad azione antibatterica¹⁴. La shampoooterapia ha lo scopo di rinfrescare la cute e di rimuovere essudato, detriti e batteri eventualmente presenti sulla superficie cutanea⁵. È fondamentale che venga rispettato il tempo di contatto sulla cute indicato dal produttore, che per la maggior parte degli shampoo è compreso tra 5 e 15 minuti; nelle infezioni batteriche cutanee, la shampoooterapia andrebbe ripetuta 2 o 3 volte alla settimana^{5,6}.



La clorexidina è uno dei principi attivi più comunemente utilizzati nella terapia topica delle infezioni batteriche cutanee; gli altri principi attivi contenuti negli shampoo antibatterici sono il benzoilperossido, lo iodio povidone, l'etil-lattato ed il triclosan. La clorexidina è dotata di caratteristiche particolari (l'efficacia anche in presenza di materiale organico, l'attività residua e la buona tollerabilità), che la rendono particolarmente interessante per il trattamento delle piodermiti nel cane^{6,13}. L'attività antibat-

terica di soluzioni con clorexidina allo 0,5% è risultata superiore a quella di principi attivi quali lo iodio povidone e l'esaclorofene⁶.

La scelta di utilizzare la cefalessina come antibiotico per via sistemica nel presente lavoro è stata dettata dalle caratteristiche della molecola stessa; si tratta infatti di un antibiotico ad ampio spettro d'azione, attivo contro *Staphylococcus intermedius* e contro numerosi batteri gram negativi, spesso presenti come invasori secondari, dalla rarità delle resistenze segnalate nei confronti di questa molecola e dal suo costo moderato⁷.

L'utilizzazione associata di clorexidina digluconato come shampoo al 2% e come soluzione allo 0,45% si è rivelata estremamente efficace come unica terapia nelle piodermiti di superficie (dermatite piotraumatica) del cane. Per quanto concerne invece le piodermiti superficiali (follicolite superficiale), la terapia topica da sola non è risultata sufficiente, richiedendo in quasi tutti i soggetti la successiva somministrazione di cefalessina. In questi cani la terapia topica ha portato soltanto ad un "controllo" dell'infezione batterica, con progressivo miglioramento delle lesioni osservabili e dell'intensità del prurito (Fig. 2).

Secondo DeBoer³, le piodermiti primarie o idiopatiche sono estremamente rare; le forme ricorrenti sono nella maggior parte dei casi secondarie a malattie parassitarie (demodicosi, rogna sarcoptica, cheiletiellosi), allergiche (atopia, allergia alimentare, dermatite allergica al morso di pulce) o endocrine (ipotiroidismo, iperadrenocorticism). Il successo terapeutico nelle piodermiti ricorrenti non può dunque prescindere dalla diagnosi e dal trattamento, ove possibile, della eventuale malattia predisponente. Nel presente lavoro non è stato possibile indagare le possibili cause primarie delle infezioni batteriche cutanee in tutti i soggetti esaminati, in quanto non tutti i proprietari hanno concesso l'autorizzazione per ulteriori test diagnostici dermatologici. Non avendo parametri diagnostici completi, non è possibile accertare se il trattamento eseguito abbia fornito risultati talvolta insoddisfacenti per inefficacia del protocollo terapeutico o per l'impossibilità di eliminare la causa primaria della piodermite. Qualora ci si trovi di fronte ad una piodermite superficiale ricorrente, è comunque consigliabile prescrivere una terapia antibiotica appropriata, al dosaggio corretto, da continuare fino a due settimane oltre la guarigione clinica ed una shampoooterapia collaterale che limiti il numero dei batteri presenti sulla superficie cutanea³. L'uso di shampoo medicati con frequenza settimanale come terapia di mantenimento può infatti ridurre la frequenza delle recidive³.

Le pubblicazioni esistenti in letteratura sull'attività antibatterica della clorexidina riguardano studi in vitro^{11,12} o studi eseguiti sulla cute di cani sani, nei quali la molecola non risulta irritante alle concentrazioni contenute nei prodotti utilizzati^{1,10}. Nel presente lavoro, l'elevato numero di soggetti (29%) che hanno manifestato effetti collaterali conseguenti all'applicazione dello shampoo al 2% può essere probabilmente giustificato dal fatto che la cute in

questi soggetti era irritata in quanto sede di un processo infiammatorio. Gli effetti collaterali sono stati temporanei, e non si sono più manifestati probabilmente in seguito alla progressiva guarigione delle lesioni presenti. La clorexidina, per quanto potenzialmente irritante per la cute, è stata scelta per le sue buone proprietà antibatteriche anche in presenza di materiale organico (croste, essudato).

Ringraziamenti

Si ringrazia la ICF per avere fornito il materiale utilizzato per il presente lavoro.

Parole chiave

Cane, Piodermite, Clorexidina digluconato.

Key words

Dog, Pyoderma, Chlorhexidine digluconate.

Bibliografia

- Campbell K. L., Weisiger R., Cross T., Anderson E., Kakoma I.: Effects of four antibacterial soaps/shampoos on surface bacteria of the skin of dogs. Proceedings of the 11th AAVD/ACVD Meeting, Santa Fe (New Mexico), 1995, p. 43-44.
- Colombo S.: Valutazione quantitativa dei batteri cutanei in cani sani e affetti da piodermite mediante esame citologico. Tesi di Dottorato, Università degli Studi di Milano, 1997.
- DeBoer D. J.: Management of chronic and recurrent pyoderma in the dog. In: Bonagura J. D.: Current Veterinary Therapy XII Small Animal Practice, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1995, p. 611-618.
- Ghibaudo G., Colombo S., Cornegliani L.: Utilizzo della clorexidina in corso di piodermiti nel cane (studio clinico preliminare su 30 casi). Veterinaria 5:91, 1999.
- Griffin C. E.: Principles of dermatologic therapy and topical therapy. Proceedings of the ESVD Workshop on Dermatological Therapy, Cremona, 1999, p. 16-29.
- Guaguere E.: Topical treatment of canine and feline pyoderma. Vet Derm 7, 1996, 145-151.
- Ihrke P. J.: Bacterial Skin Disease in the Dog - A Guide to Canine Pyoderma. Bayer AG, 1996.
- Kwochka K. W.: Recurrent pyoderma. In: Griffin C. E., Kwochka K. W., MacDonald J. M.: Current Veterinary Dermatology, Mosby Year Book, St. Louis, 1993, p. 167-202.
- Kwochka K. W.: Shampoos and moisturizing rinses in veterinary dermatology. In: Bonagura J. D.: Current Veterinary Therapy XII Small Animal Practice, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1995, p. 590-595.
- Kwochka K. W., Kowalski J. J.: Prophylactic efficacy of four antibacterial shampoos against *Staphylococcus intermedius* in dogs. Am J Vet Res 52, 1991, p.115.
- Lloyd D. H., Lamport A. I.: Activity of chlorhexidine shampoos in vitro against *Staphylococcus intermedius*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Malassezia pachydermatis*. Vet Rec 144, 1999, p. 536.
- Odore R., Re G., Colombatti Valle V.: Clorexidina digluconato nelle preparazioni ad uso dermatologico del commercio. Veterinaria 5:83, 1999.
- Rees C.: Shampoo therapy: a review and update of the therapeutic options. Proceedings of the 15th AAVD/ACVD Meeting, Maui (Hawaii), 1999, p. 1-6.
- Scott D. W., Miller W. H., Griffin C. E.: Mueller & Kirk's Small Animal Dermatology, 5th Edition. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1995.