

# Fascite necrotizzante in uno Shar Pei con mucinosi idiopatica ed episodi febbrili ricorrenti

## RIASSUNTO

Viene presentato il caso clinico di uno Shar Pei femmina sterilizzata di 2 anni con mucinosi idiopatica ed episodi febbrili ricorrenti. A seguito della comparsa di bolle emorragiche cutanee, il cane sviluppava una sintomatologia sistemica acuta progressiva ad esito letale. L'esame autoptico rilevava bolle ed ulcere cutanee a carico della faccia mediale delle cosce ed infarcimento emorragico a carico dei muscoli mediali della coscia, con estensione al cavo pelvico e allo spazio retroperitoneale. All'esame istologico si rilevavano bolle emorragiche dermoepidermiche associate a grave mucinosi idiopatica (confermata con colorazioni specifiche), pannicolite e miosite necrotico-emorragiche. Dalle lesioni veniva isolato *Staphylococcus aureus* in coltura pura. L'insorgenza iperacuta, il rapido decorso e le lesioni osservate erano compatibili con fascite necrotizzante, simile alla fascite necrotizzante di tipo II dell'uomo.

## INTRODUZIONE

La fascite è un'inflammazione acuta, a rapida progressione, localizzata a livello di tessuti molli sottocutanei e fasce muscolari.<sup>1</sup> Nell'uomo viene classificata in tre forme: fascite di tipo I (causata da una popolazione batterica mista), di tipo II (causata da un singolo ceppo batterico, più comunemente streptococchi del gruppo A e *Staphylococcus aureus*)<sup>2</sup> e di tipo III (causata da organismi marini come *Vibrio vulnificans* e *para-haemoliticus*).<sup>1</sup> Nell'uomo vengono riconosciuti fattori predisponenti quali traumi, chirurgia dei tessuti molli, diabete, immuno-depressione e infezioni odontogeniche croniche.<sup>2</sup> Nel cane non sono state riconosciute correlazioni con tali fattori: l'insorgenza della fascite consegue in genere a soluzioni di continuo cutanee (spesso microtraumi minori)<sup>3</sup> ed è spesso dovuta a *Streptococcus canis*, appartenente sierologicamente al gruppo G.<sup>4</sup>

L'accumulo eccessivo di mucopolisaccaridi a livello dermico viene definito mucinosi cutanea.<sup>5</sup> Le sostanze che si accumulano sono mucopolisaccaridi acidi non solfati (glicosaminoglicani), in particolare l'acido ialuronico, e sono rilevabili mediante colorazioni speciali (Alcian blu a pH 2,5, ferro colloidale e blu di toluidina).<sup>5</sup> La mucinosi cutanea viene distinta in localizzata e generalizzata, sia nel cane che nell'uomo.<sup>6,7</sup> Nell'uomo la mucinosi generalizzata è stata associata ad ipotiroidismo, diabete, acromegalia e lupus eritematoso discoide.<sup>8</sup> Nel cane molti casi di mucinosi localizzata o diffusa sono idiopatici o correlati ad ipotiroidismo (mixedema).<sup>6,7</sup>

Le pliche cutanee tipiche dello Shar Pei derivano da un accumulo dermico di mucina che è molto abbondante nei cuccioli e diminuisce con l'età.<sup>9</sup> La mucinosi idiopatica generalizzata è una genodermatosi prevalentemente descritta nello Shar Pei,<sup>9</sup> e deriva da una produzione eccessiva ed incontrollata di glicosaminoglicani che si accumulano nel derma. Nei casi più gravi, l'accumulo di mucine può esitare in deformità del muso e nella formazione di laghi dermici e bolle mucinotiche dermoepidermiche, che tendono ad ulcerarsi con conseguente infezione batterica.<sup>9,6,7</sup> Secondo una recente pubblicazione, la mucinosi idiopatica nello Shar Pei è associata ad un'alterazione del metabolismo dell'acido ialuronico. È stata infatti dimostrata una correlazione positiva tra la gravità delle lesioni e la concentrazione di acido ialuronico nel siero dei cani malati.<sup>10</sup>

Nel caso clinico in esame, la fascite necrotizzante subentra come inconsueta complicanza di una grave mucinosi idiopatica, in un cane di razza Shar Pei.

**Giancarlo Avallone**<sup>1</sup>, DVM, PhD, Diplomate ECVP  
**Manuela Florenti**<sup>2</sup>, DVM  
**Susanna Arrigoni**<sup>3</sup>, DVM  
**Donatella Guarneri**<sup>3</sup>, DVM  
**Guido Grilli**<sup>1</sup>, PhD

**Paola Roccabianca**<sup>1</sup>, DVM, PhD, Diplomate ECVP  
<sup>1</sup> DiPAV, Facoltà di Medicina Veterinaria, Università degli Studi di Milano

<sup>2</sup> Libero professionista, Bergamo

<sup>3</sup> Libero professionista, Ambulatorio Veterinario Santa Eufemia-Milano

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 30/10/2008 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 28/04/2009”.



FIGURA 1 - Cane Shar Pei, femmina sterilizzata, 2 anni: grave deformità del muso con mucinosi idiopatica generalizzata.

### CASO CLINICO

Un cane di razza Shar Pei, femmina sterilizzata di 2 anni, veniva portata alla visita per grave depressione, febbre, vomito, diarrea e dispnea insorti una settimana dopo una vaccinazione. Il soggetto presentava una grave mucinosi idiopatica generalizzata con deformità del muso e vescicole mucinotiche a carico degli arti e della regione inguinale. L'anamnesi remota riportava trattamenti con antibiotici e corticosteroidi in seguito ad episodi febbrili ricorrenti. Alla visita, la cute inguinale appariva edematosa e caratterizzata da iperemia, cianosi, bolle emorragiche ed erosioni. Le lesioni si estendevano ad entrambi gli arti posteriori. Nonostante la somministrazione di antibiotici (enrofloxacin 5 mg/kg al giorno per via endovenosa), le condizioni dell'animale si aggravavano progressivamente con conseguente decesso (due giorni dopo la comparsa dei primi sintomi). L'esame autoptico evidenziava grave deformità del muso (Fig. 1) e vescicole e bolle a contenuto viscoso a livello del collo (Fig. 2a e 2b) degli arti e dei fianchi. La cute inguinale era cianotica, e presentava aree di erosione ed ulcerazione (Fig. 3); gli arti posteriori apparivano edematosi. Al sezionamento, derma, pannicolo e muscoli degli arti posteriori presentavano emorragie e necrosi (Fig. 4), con estensione allo spazio retroperitoneale. Si evidenziavano inoltre iperemia diffusa a carico degli organi addominali ed infarti splenici multipli. L'esame citologico dell'essudato muscolare (colorazione con May-Grunwald-Giemsa) consentiva di osservare neutrofili degenerati con batteri (cocchi) fagocitati (Fig. 5). Dalle lesioni veniva isolato *Staphylococcus aureus* in coltura pura. L'antibiogramma rivelava



FIGURA 2 - A) Eritema e vescicole mucinotiche intatte sul collo; B) La rottura manuale delle vescicole consente di osservare la fuoriuscita di materiale chiaro, viscoso e filante riferibile a mucina.

resistenza parziale a penicillina, ampicillina, amoxicillina, enrofloxacin, eritromicina e resistenza completa a cloramfenicolo, doxiciclina, tetracicline e sulfonamidi.

All'esame istologico (colorazione con ematossilina-eosina) si osservava necrosi epidermica diffusa associata a vescicole e bolle dermo-epidermiche multifocali (Fig. 6). In alcune aree erano inoltre presenti erosioni diffuse e voluminosi aggregati di batteri coccacei positivi alla colorazione di Gram (Fig. 7). Il derma mostrava estesi depositi di mucina, foci di emorragia con accumulo perivascolare di neutrofili, macrofagi e mastociti e presenza di neutrofili carioessici nella parete vascolare (vasculite necrotizzante e leucocitoclastica). Nelle vene si evidenziavano necrosi endoteliale e trombi fibrinocellulari intraluminari (Fig. 8). Altri reperti erano pannicolite e miosite purulento-necrotizzante batteriche gravi e diffuse. Sulle sezioni ottenute da sedi non coinvolte dal processo infiammatorio, venivano eseguite le



FIGURA 3 - Esame necroscopico, regione inguinale. Iperemia, cianosi, edema, erosioni e bolle emorragiche.



FIGURA 4 - Esame necroscopico, sezione dei muscoli interni della coscia. Il derma, il pannicolo e la muscolatura scheletrica appaiono diffusamente emorragici e necrotici.

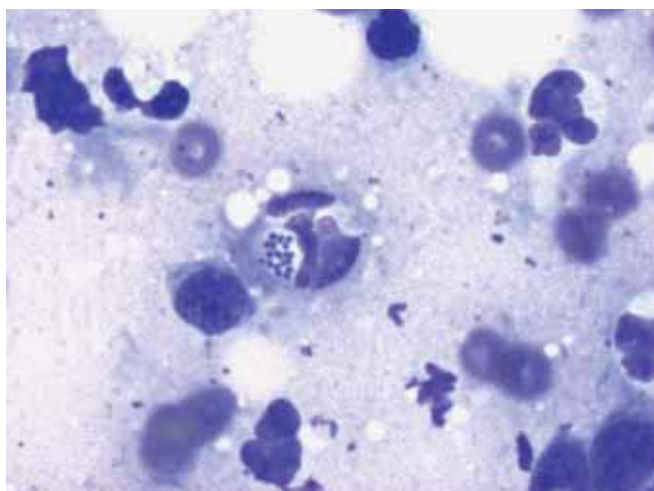


FIGURA 5 - Esame citologico dell'essudato derivante dalle bolle emorragiche: presenza di cocci nel citoplasma di un granulocita neutrofilo in cariolisi. Colorazione di May-Grünwald Giemsa, 60x.

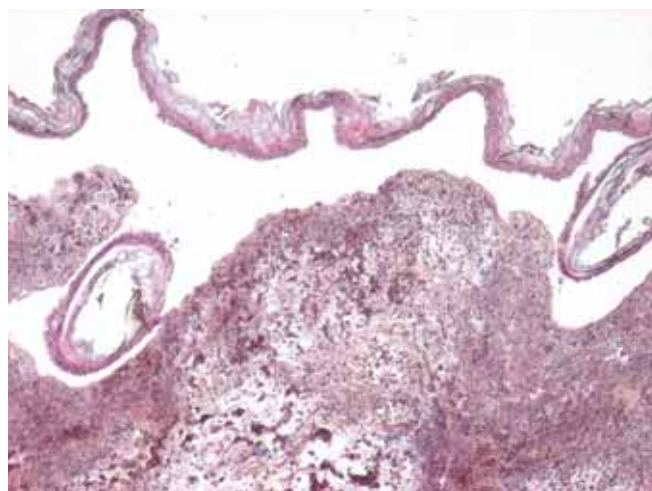


FIGURA 6 - Esame istologico della cute, regione inguinale. Presenza di distacco dermo-epidermico (bolla). Nel derma sono presenti emorragie e granulociti neutrofili. Ematossilina-eosina, 4x.

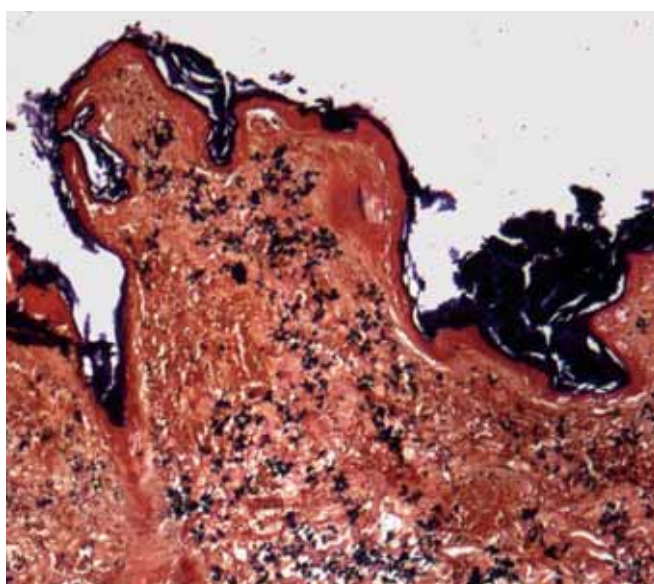


FIGURA 7 - Esame istologico della cute, regione inguinale. Aggregati di batteri Gram positivi (di colore blu scuro-nero) sull'epidermide e nel derma a tutti i livelli. Colorazione di Gram, 4x.



FIGURA 8 - Esame istologico della cute, pannicolo adiposo: trombi intravasali fibrinocellulari ed emorragie, da settali a localmente estese, in associazione a granulociti neutrofili. Ematossilina-eosina, 4x.

colorazioni PAS (Periodic Acid Schiff) e Alcian blu a pH 2,5. Le stesse colorazioni venivano eseguite, per comparazione, su sezioni di cute normale di un cane meticcio e di uno Shar Pei "normale". Il paragone permetteva di osservare, nel nostro caso, una mucinosi (materiale Alcian positivo e PAS negativo) dermica gravissima che si estendeva fino al pannicolo. Nei vasi cutanei, polmonari e meningei erano presenti trombi di fibrina contenenti batteri cocccacei Gram + (Coagulazione Intravasale Disseminata settica). Era inoltre presente grave fibrosi epatica subsinusoidale (confermata tramite colorazione tricromica di Masson) con atrofia degli epatociti.

### DISCUSSIONE

Le lesioni cliniche ed istopatologiche rilevate, il riscontro di una popolazione batterica pura, la rapidità del decorso clinico ed il decesso per shock settico sono compatibili con una diagnosi di fascite necrotizzante. Nel cane, come nell'uomo, nelle forme di fascite si riscontrano edema ed eritema cutaneo che evolvono in necrosi ed ulcerazioni. Istologicamente sono caratterizzate da infiammazione neutrofilica di cute, tessuti molli e fasce muscolari, in associazione ad emorragie, trombosi e aree di necrosi.<sup>1,11</sup> Tra le diagnosi differenziali, nel cane vanno incluse diverse forme di vasculite, le dermatosi neutrofiliche sterili, la necrolisi epidermica tossica e l'eritema multiforme.<sup>11</sup> L'evoluzione è tipicamente rapida (giorni) e, in assenza di adeguata terapia, esita in shock settico o tossico.<sup>1,11</sup> La Sindrome da Shock tossico (TSS), caratterizzata da ipotensione e insufficienza multiorgano<sup>4,11</sup>, è una complicanza dovuta alla produzione di esotossine da parte di ceppi batterici, tra i quali *Streptococcus canis*<sup>3,4</sup> e *Staphylococcus aureus*<sup>2</sup>.

È possibile ipotizzare che, in questo Shar Pei, la formazione e la rottura delle vescicole mucinotiche possa aver favorito l'ingresso di *Staphylococcus aureus* e la rapida estensione dell'infezione ai tessuti profondi. A sostegno di questa ipotesi, è stato segnalato il caso di uno Shar Pei con mucinosi idiopatica ed infezione secondaria da *Staphylococcus* spp. ed *Enterococcus* spp.<sup>12</sup> L'agente eziologico, segnalato nelle fasciti necrotizzanti di tipo II dell'uomo, potrebbe essere stato trasmesso da una persona (portatore sano). Le precedenti terapie antibiotiche, impostate a seguito dei rialzi termici riportati in anamnesi, potrebbero aver favorito lo sviluppo di antibiotico-resistenza del ceppo. Tali episodi febbrili ricorrenti suggeriscono che il soggetto potesse essere affetto da "Shar Pei Fever", disordine ereditario autosomico recessivo tipico degli Shar Pei.<sup>13,14</sup> Questa patologia non

ha un'eziologia nota, è caratterizzata da episodi febbrili ricorrenti, generalmente auto-limitanti e mostra notevoli similitudini con la Febbre Mediterranea Familiare dell'uomo.<sup>13,14</sup> I soggetti affetti mostrano elevati livelli di IL-6, citochina pirogenica che aumenta i livelli sierici di proteine di fase acuta, tra le quali l'amiloide (Serum Amyloid A). Nelle fasi avanzate della malattia si possono riscontrare depositi di SAA a carico degli organi interni (Amiloidosi Sistemica).<sup>13</sup>

La fascite necrotizzante è una patologia rara in medicina veterinaria, tuttavia la rapidità del decorso e l'esito spesso letale impongono il riconoscimento tempestivo della sintomatologia caratteristica, per l'impostazione di un'adeguata terapia in attesa degli esami istologico e colturale. In medicina umana, diverse tecniche di diagnostica per immagini (TAC, Risonanza magnetica, fistulogramma) si sono rivelate utili al fine diagnostico.<sup>3</sup> Reperti clinico-patologici riconducibili a infiammazione, sepsi e insufficienza multiorgano possono contribuire all'identificazione del coinvolgimento sistemico.<sup>3</sup> La terapia deve includere, accanto a terapie di sostegno ed antibiotiche, la resezione chirurgica delle aree necrotiche.<sup>3</sup>

### Parole chiave

*Fascite necrotizzante, Staphylococcus aureus, mucinosi idiopatica.*

### ■ Necrotizing fasciitis in a Shar Pei with idiopathic mucinosis and recurrent febrile episodes

#### Summary

A 2 year-old spayed female Shar Pei dog with idiopathic mucinosis and recurrent febrile episodes developed haemorrhagic bullae in the inguinal region. An acute, rapid and progressive evolution characterized the case and the dog died spontaneously. A complete necropsy showed cutaneous haemorrhagic bullae and hind limb necrotizing myositis, extending to the pelvic and retroperitoneal regions. All lesions were confirmed by histopathological examination. Special stains confirmed idiopathic mucinosis and the presence of Gram positive bacteria in the lesions. Bacterial culture yielded *Staphylococcus aureus*. The sudden onset, rapid progression and the nature of the lesions were consistent with a diagnosis of necrotizing fasciitis. Findings in this dog paralleled the description of type II necrotizing fasciitis in man.

#### Key words

*Necrotizing fasciitis, Staphylococcus aureus, idiopathic mucinosis.*

BIBLIOGRAFIA

1. Rapini RP: Bacterial Infections. In: Banhill RL ed. Textbook of Dermatopathology. Ed. Banhill RL. New York, McGraw-Hill, 1998, pp 384-385.
2. Brook I, Frazier EH: Clinical and microbiological features of necrotizing fasciitis. J Clin Microbiol 33:2382-2387, 1995.
3. Naidoo SL, Campbell DL, Miller LM, et al.: Necrotizing Fasciitis: A Review. J Am Anim Hosp Assoc. 41(2):104-9, 2005.
4. De Winter LM, Low DE, Prescott JF: Relatedness of Streptococcus canis from canine streptococcal toxic shock syndrome and necrotizing fasciitis. Vet Microbiol. 70(1-2):95-110, 1999.
5. Yager JA, Wilcock BP: General reaction of skin to injury. In: Color Atlas and Text of Surgical Pathology of the Dog and Cat. Dermatopathology and Skin Tumors. Ed. Yager JA, Wilcock BP. London, Mosby Year Book, 1994, pp 32-34.
6. Miller WH Jr., Buerger RG: Cutaneous vesiculation in a dog with hypothyroidism. JAVMA 200:757, 1990.
7. Miller WH Jr., Wellington JR, Scott DW: Dermatologic disorders of Chinese Shar Pei: 58 cases (1981-1989). JAVMA 200:986-90, 1992.
8. Hashimoto K, Barnhill RL: Deposition disorders. In: Textbook of Dermatopathology. Ed. Banhill RL. New York, McGraw-Hill, 1998, pp 327-332.
9. Dunstan RW, Rosser EJ: Newly recognized and emerging genodermatosis in domestic animals. Curr Probl Derm 17: 216-235, 1987.
10. Zanna G, Fondevila D, Bardagi M, et al.: Cutaneous mucinosis in sharpei dogs is due to hyaluronic acid deposition and is associated with high levels of hyaluronic acid in serum. Vet Dermatol 19(5):314-8, 2008.
11. Gross TL, Ihrke PJ, Walter EJ, et al.: Toxic shock syndrome of dogs. In: Skin disease of the dog and the cat 2nd ed. Ed. Blackwell Science, 2005, pp 84-85.
12. Lopez A, Spracklin D, McConkey S, et al.: Cutaneous mucinosis and mastocytosis in a Shar Pei. Can Vet J 40:881-883, 1999.
13. Teiller LA: Immune-mediated vasculitis in a Shar-pei with swollen hock syndrome. Can Vet J 42:137-139, 2001.
14. Di Bartola SP, Tarr MJ, Webb DM, et al.: Familial renal amyloidosis in Chinese Shar Pei dogs. JAVMA 4:483-487, 1990.

# Bisogna Pensare Veterinario

La qualità  
è una buona pratica.  
Certificarla  
è una buona idea!

**ANMVI Servizi BPV**  
[anmviservizibpv@anmvi.it](mailto:anmviservizibpv@anmvi.it)

Il Manuale ANMVI per le Buone Pratiche Veterinarie  
ha il patrocinio di FNOVI e del  
Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali