

Un caso di Leishmaniosi felina in Sardegna

RIASSUNTO

Un gatto domestico a pelo corto, femmina di anni 12, veniva sottoposto a visita per disoressia, lieve dimagrimento e dermatite ulcerativa pruriginosa. All'esame fisico si riscontravano mucose subitteriche, pelo opaco e lesioni cutanee ulcerativo-crostose sulla faccia, il collo, la superficie dorso-laterale del carpo in maniera bilaterale e simmetrica e la presenza di un nodulo tiroideo. L'esame citologico delle lesioni cutanee, l'esame di immunofluorescenza indiretta (IFAT) e la real time-PCR sul sangue confermarono l'infezione da *Leishmania infantum*. TT4 e fT4 erano nella norma; erano presenti anemia moderata, leucopenia e linfopenia lieve, aumento di BUN, ALT, AST e ALP e il gatto era FIV e FeLV positivo. Dopo due settimane di terapia con allopurinolo vi era un notevole miglioramento delle condizioni generali e delle lesioni cutanee, ma il gatto è poi deceduto a distanza di due mesi dalla diagnosi.

INTRODUZIONE

Nonostante i risultati di numerose indagini epidemiologiche svolte in aree endemiche per *Leishmania infantum* da cui l'infezione nel gatto risulta avere una sieroprevalenza compresa fra 3 e 59%, i recenti casi di leishmaniosi felina registrati nel Sud dell'Europa¹ e la provata trasmissibilità del parassita dal gatto al vettore², questa specie è ancora considerata un ospite inusuale di *Leishmania*. La descrizione di nuovi casi clinici è importante per accrescere le conoscenze ancora limitate sulla leishmaniosi felina e indurre i veterinari a portare l'attenzione per questa affezione anche nel gatto.

DESCRIZIONE DEL CASO

Un gatto domestico a pelo corto, femmina sterilizzata di 12 anni, del peso di 4,5 kg, che viveva a Villasimius (Cagliari) veniva portato a visita per disoressia, lieve dimagrimento e dermatite ulcerativo-crostosa pruriginosa presente da circa 5 mesi e trattata in precedenza senza successo per micosi o dermatite allergica. All'esame obiettivo generale si riscontravano mucose subitteriche, pelo opaco e poco curato, lesioni cutanee ulcerativo-crostose sulla porzione ventrale del collo, sulla regione mascellare destra e, in maniera bilaterale-simmetrica, sulla faccia dorso-laterale del carpo (Figg. 1-2). Alla palpazione della tiroide si apprezzava una massa di consistenza sodo-elastica, non dolente, delle dimensioni di circa 3 cm e si procedeva quindi alla sua valutazione ecografica. L'esame ecografico della tiroide mostrava il lobo destro con aspetto lievemente disomogeneo e la presenza di un nodulo (3.54 x 1.8 x 1.5 cm) moderatamente ipoecogeno sempre di pertinenza dello stesso lobo. Venivano eseguiti un esame citologico per apposizione dalle ulcere e, sul sangue, esame emocromocitometrico (con contaglobuli Abacus Junior Vet, Diatron) e valutazione morfologica dello striscio di sangue), profilo biochimico (mediante chimica liquida e analizzatore automatico Kuadro, BPC), dosaggio di T4 (con metodica ELISA presso il laboratorio IDEXX VetMedLab[®]) e fT4 (con metodo dialitico presso il laboratorio IDEXX VetMedLab[®]), ricerca di anticorpi anti-FIV e di antigeni di FeLV (con test Snap[®] FIV/FeLV Combo). In attesa dell'esito delle analisi, il gatto veniva ricoverato presso la struttura e sottoposto a terapia per via endovenosa con NaCl 0,9% (320 ml/die), ossitetraciclina (8 mg/kg BID), prednisone (1,5 mg/kg SID).

Filippo Ennas¹, Simona Calderone²,
Alessandra Capri³, Maria Grazia Pennisi⁴

¹ DMV, Clinica Veterinaria Karel, Cagliari, Italia

² PharmD, CReNaL, Palermo, Italia

³ DMV, Dottoranda, Università di Messina, Italia

⁴ DMV, Professore Ordinario, Università di Messina, Italia

Il presente lavoro è stato in parte finanziato con i fondi dell'Università di Messina (PRA 2005).

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 08/01/2011 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 23/02/2012”.



FIGURA 1 - Lesioni cutanee ulcerativo-crostose sulla porzione ventrale del collo e sulla regione mascellare destra.



FIGURA 2 - Lesioni cutanee ulcerativo-crostose bilaterali simmetriche sulla faccia dorso-laterale del carpo.

TABELLA I

Esami ematochimici (in neretto i valori fuori dall'intervallo di riferimento)

EMOCROMO				BIOCHIMICO		
Parametro	13/5/08	28/5/08	Unità di misura (Intervallo di riferimento)	Parametro	13/5/08	Unità di misura (Intervallo di riferimento)
RBC	4.27	5.18	10 ¹² /L (5-10)	AST	129	U/L (5-55)
Hb	50	66	g/L (90-151)	ALT	158	U/L (28-100)
HCT	15.6	18.3	L/L (30-45)	ALP	832	U/L (7-30)
MCV	37	35	fl (39-52)	GGT	5	U/L (0-6)
MCH	13.5	12.8	pg (13-18)	BIL	15.4	µmol/L (0-15.4)
MCHC	367	362	g/L (300-360)	CHOL	3.26	mmol/L (1.68-5.83)
RDW	22.6	24.8	% (17.3-22)	BUN	19.3	mmol/L (5.7-12.8)
WBC	5.11	5.23	10 ⁹ /L (5.5-19.5)	CREA	104.3	µmol/L (70.7-212.2)
Neu	4.43	4.49	10 ⁹ /L (2.5-12.5)	T4	16.73	nmol/L (9.0-74.6)
Lin	0.54	0.62	10 ⁹ /L (0.4-6.8)	ft4	14.16	pmol/L (6.44-33.5)
Mon	0.14	0.11	10 ⁹ /L (0.15-1.7)			
PLT*	nella norma	nella norma				

* Valutazione su striscio.

L'esame emocromocitometrico mostrava la presenza di anemia normocitica-normocromica (con tendenza alla microcitosi) moderata, leucopenia con linfopenia di grado lieve. L'esame ematochimico metteva in evidenza un moderato aumento di BUN, AST, ALT ed un marcato aumento di ALP (Tab. I). Il test per FIV/FelV risultava positivo per entrambi i virus, mentre i valori di T4 e ft4 rientravano nei ranges di riferimento. L'esame citologico eseguito sui vetrini colorati con Diff Quick®

e May Grünwald-Giemsa, evidenziava una flogosi neutrofilico-macrofagica associata alla presenza di alcuni amastigoti di *Leishmania* sparsi sul fondo e all'interno del citoplasma di alcuni macrofagi (Fig 3). A seguito del reperto citologico la terapia veniva subito integrata con allopurinolo (20 mg/kg BID *per os*) e, data la coinfezione da FIV e FelV, veniva associata la somministrazione di interferone ricombinante umano (30 UI SID *per os*). Si procedeva quindi all'effettuazione del test IFAT per *Lei-*

shmania infantum presso il Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria dell'Università di Messina³ il quale risultava positivo con titolo anticorpale 1:640 (cut off 1:20) e all'esecuzione del tracciato elettroforetico delle proteine sieriche su gel di agarosio effettuato presso il laboratorio IDEXX VetMedLab®. Il protidogramma risultava pressoché nella norma sia nei valori assoluti che in quelli relativi (Fig. 4, Tab. 2). La presenza dell'infezione da *Leishmania* era ulteriormente confermata (700 amastigoti/ml) tramite real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) effettuata su sangue periferico presso il Centro di Referenza Nazionale per la Leishmaniosi, Palermo⁴.

Dopo 7 giorni dall'inizio della terapia si osservava ripresa dell'appetito, scomparsa del prurito e miglioramento delle condizioni generali. Si decideva di dimettere il paziente sospendendo la fluidoterapia, continuando la terapia antibiotica *per os* con doxiciclina (10 mg/kg SID per 1 settimana) e discontinuando gradualmente il prednisone (0,5 mg/kg ogni 48 ore per 4 somministrazioni). Dopo una settimana dalla dimissione il gatto era portato per una visita di controllo durante la quale si notava il progressivo miglioramento delle condizioni generali e delle lesioni cutanee in assenza di prurito. Veniva eseguito un emocromo di controllo da cui si apprezzava il miglioramento dell'anemia e veniva confermata la terapia con allopurinolo e interferone. A distanza di due mesi dalla prima visita, il gatto veniva ripresentato in condizioni critiche: molto dimagrito (peso 2,5 kg) e anoressico, con sensorio fortemente depresso e grave disidratazione. Si confermava l'assenza del prurito e le lesioni cutanee, seppur ancora presenti a livello carpale, erano notevolmente migliorate (Fig. 5). La proprietaria non era disponibile all'esecuzione di ulteriori indagini di laboratorio ed il gatto, sottoposto a fluidoterapia, veniva a morte 3 giorni dopo. La proprietaria non acconsentiva all'esecuzione dell'esame necroscopico.

DISCUSSIONE

L'esame citologico, sierologico e la RT-PCR eseguiti hanno confermato la presenza di una dermatite cronica pruriginosa di tipo ulcerativo associata ad infezione da *Leishmania* in un gatto FIV e FeLV positivo, che presentava un nodulo tiroideo, subittero e un quadro clinico-patologico compatibile con lipidosi epatica. La concomitanza di infezioni da retrovirus (FIV e/o FeLV) o di una condizione di deficit immunitario si riscontra in buona parte dei gatti in cui la malattia viene diagnosticata¹ anche se non esistono evidenze che ne dimostrano un ruolo predisponente.

La presenza di lesioni cutanee è il riscontro clinico più frequente nei casi di leishmaniosi felina riportati in Europa negli ultimi 20 anni e a volte esse co-

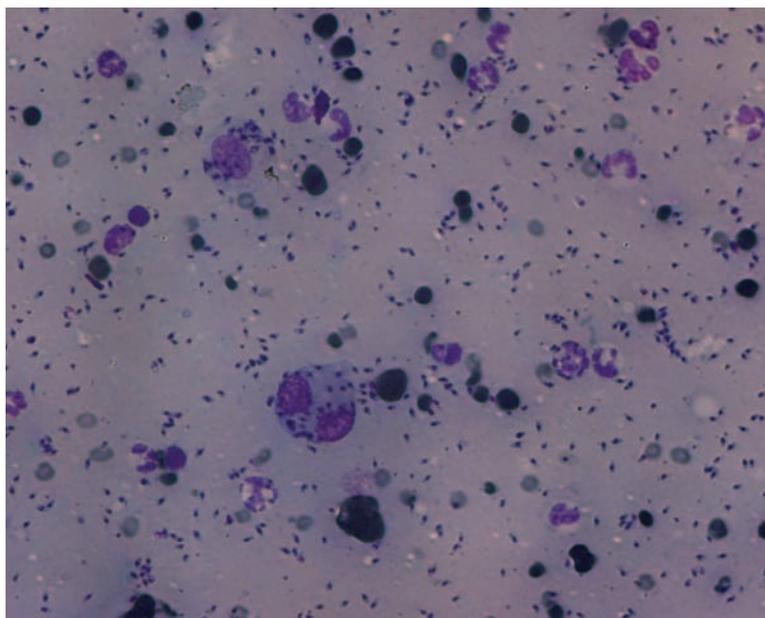


FIGURA 3 - Esame citopatologico da ulcera cutanea del carpo: amastigoti di *Leishmania* liberi nel campo e nel citoplasma di un macrofago (colorazione di May Grünwald-Giemsa, ingrandimento fotografico 1000x).

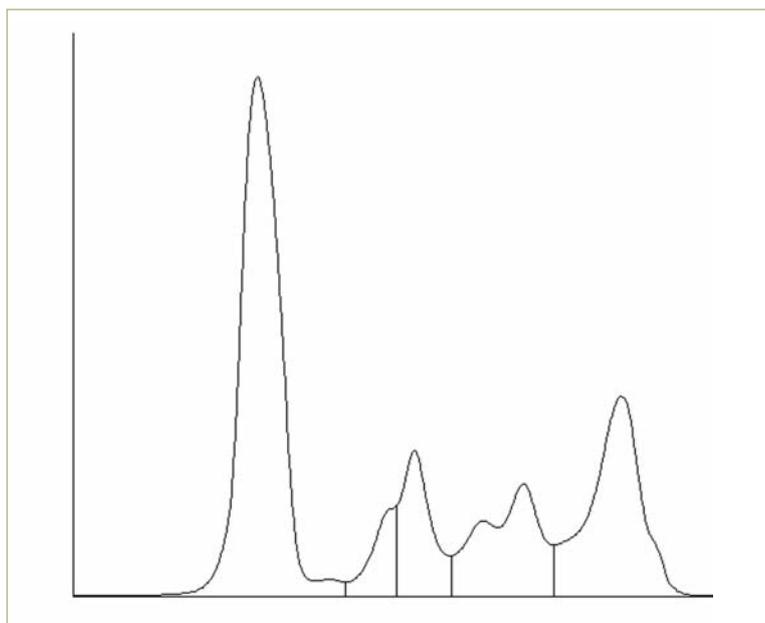


FIGURA 4 - Tracciato elettroforetico delle proteine sieriche.

TABELLA 2
Elettroforesi delle proteine sieriche
(in parentesi il range di riferimento)

PROTEINE TOTALI	82 g/L (57-94)	
ALB/GLOB	0.9 (0.4-0.8)	
ALBUMINA	47.1% (45-60)	39 g/L (26 - 56)
α1 GLOBULINE	4.9% (4-14)	4 g/L (2 - 5)
α2 GLOBULINE	9.9% (7-12)	8 g/L (3 - 9)
β GLOBULINE	14.8% (16-31)	12 g/L (11 - 29)
γ GLOBULINE	23.3% (10-28)	19 g/L (6 - 26)



FIGURA 5 - Aspetto delle lesioni carpalì dopo due mesi di terapia con allopurinolo.

stituiscono l'unico riscontro evidente all'esame fisico dell'animale¹. Le dermatiti ulcerative o ulcerativo-crostose sono le lesioni più comunemente riportate con distribuzione più frequente alla testa e al collo¹. Il prurito, da lieve a grave, non è un riscontro frequente e quasi sempre viene riportato in casi di leishmaniosi associati ad altre patologie cutanee (pemfigo foliaceo⁵, carcinoma squamocellulare^{6,7}, dermatite da pulci⁸). Purtroppo, in questo gatto non è stata fatta una valutazione istopatologica delle lesioni cutanee, necessaria per escludere la presenza di patologie concomitanti eventualmente responsabili del prurito o delle lesioni stesse, ma va sottolineata l'efficacia dell'allopurinolo nei loro confronti. Se è pur vero che il gatto è stato trattato per un breve periodo iniziale anche con prednisone, il suo ruolo può essere considerato non determinante sull'evoluzione del quadro cutaneo dato che prednisone era già stato somministrato più volte (1-2 mg/kg SID per periodi di 1-2 settimane) a questo scopo in precedenza senza successo.

La positività della PCR sul sangue, il ritrovamento di amastigoti nelle numerose lesioni cutanee ed il titolo anticorpale, elevato per la specie felina, testimoniano la disseminazione dell'infezione da *Leishmania* in questo soggetto confermando che la leishmaniosi nel gatto ha un coinvolgimento sistemico anche quando la sintomatologia è prettamente cutanea⁵. Non è però possibile desumere da ciò un ruolo causale certo della leishmaniosi sullo sviluppo del nodulo tiroideo e sui segni clinici extra-cutanei riscontrati (dimagrimento, anoressia, anemia, leucopenia, linfopenia, subittero e aumento di AST, ALT, ALP suggestivi di lipidosi epatica). Va infatti tenuto presente che la coinfezione da FIV e FeLV può essere stata la causa delle alterazioni ematologiche registrate anche se, gravi alterazioni ematologiche (pancitopenia) associate a mielofibrosi⁹ sono state descritte in un gatto, FIV e FeLV negativo, affetto da leishmaniosi. Utile ai fini diagnostici sarebbe stata l'esecuzione di una ecografia epatica con prelievi bioptici, non eseguiti per limiti di ordine economico imposti

dalla proprietaria. Il sospetto clinico di ipertiroidismo non ha trovato conferma nei test eseguiti (dosaggio di tT4 ed fT4). Il riscontro di un nodulo tiroideo palpabile può a volte essere associato a valori di T4 ancora nella norma¹⁰. Inoltre, i valori di T4 subiscono fluttuazioni che, in caso di forme non gravi, possono a volte far ricadere i valori di singole determinazioni nel range di riferimento (seppure verso il limite massimo)¹¹. Il test di soppressione con T3 o la ripetizione del dosaggio di T4 a distanza di tempo sarebbero stati utili ma purtroppo non è stato possibile effettuarli. Nonostante la leishmaniosi felina sia stata descritta in gatti adulti o anziani con età media di 8 anni, in nessun caso è stata riconosciuta la concomitanza di ipertiroidismo, ma sarebbe stato comunque interessante approfondire in questo soggetto l'eventuale relazione esistente tra il nodulo tiroideo e l'infezione da *Leishmania* poiché nell'uomo e nel cane esistono segnalazioni di colonizzazione della ghiandola da parte del parassita associata ad atrofia follicolare ed ipotiroidismo.^{12,13}

A partire dal 1999¹⁴ in Italia sono stati descritti 11 casi di leishmaniosi felina - incluso quello presente - e pertanto l'Italia è il paese europeo in cui si è registrato il maggior numero di casi di malattia negli ultimi 20 anni.¹ Nel nostro Paese indagini sierologiche condotte fin dal 1998¹⁵ hanno evidenziato che in aree di endemia l'infezione del gatto è un'evenienza frequente (siero prevalenza 59%) e anche ricerche basate sulla PCR hanno confermato questo fenomeno con prevalenza del 61%¹⁶. Sulla scorta di quanto fin qui noto sulla leishmaniosi felina la malattia nel gatto che vive in zona endemica (o vi ha soggiornato) è compatibile soprattutto con quadri dermatologici di dermatite ulcerativa, ulcerativo-crostosa o nodulare, linfadenomegalia, uveite, iperproteinemia, iperglobulinemia¹. Il presente caso si caratterizzava da un punto di vista dermatologico per l'insolita distribuzione simmetrica agli arti delle lesioni ulcerative associate a prurito in cui la presenza delle leishmanie è stata confermata. Come già detto, non è possibile esprimere in questo caso valutazioni fondate sul ruolo eziologico svolto dall'infezione da *Leishmania* nella genesi delle manifestazioni cliniche extra-cutanee. Va comunque ricordato che l'ittero è stato segnalato solo in due casi su 25 di leishmaniosi felina¹. Mancavano invece in questo soggetto la linfadenomegalia riportata in dieci casi su 25 e l'ipergammaglobulinemia riscontrata in 14 casi su 18¹ nonostante, fra l'altro, le concomitanti infezioni da FIV e FeLV. Un aumento del catabolismo proteico a seguito di una possibile condizione di ipertiroidismo potrebbe aver mascherato in questo gatto eventuali aumenti di sieroproteine¹⁷.

In mancanza di dati clinico-patologici e rilievi autoptici la causa dell'esito letale a distanza di 2 mesi dall'inizio del trattamento non è ipotizzabile. Vo-

lendo speculare sull'eventuale ruolo della somministrazione di allopurinolo al massimo dosaggio impiegato nel gatto (20 mg/kg BID), va ricordato che i dati sull'impiego di questo farmaco nel gatto sono limitati, in quanto si fondano solo su 11 casi; in uno di questi è stato riscontrato l'aumento di enzimi epatospecifici, rientrato riducendo la posologia da 10 mg/kg BID a 5 mg/kg BID⁵.

In conclusione, la leishmaniosi felina è un'entità nosologica ancora non pienamente caratterizzata sul piano clinico e terapeutico che va trattata e monitorata con cautela poiché le conoscenze attuali si basano solo sulla descrizione di pochi casi clinici.

Parole chiave

Gatto, dermatite ulcerativo-crostosa, *Leishmania infantum*.

Case report of Leishmaniosis in a cat from Sardinia (Italy)

Summary

A domestic shorthaired, female, 12 year old cat was admitted with a history of loss of appetite, mild weight loss and pruritic ulcerative dermatitis. On physical examination slightly jaundiced mucous membranes, poor hair coat quality and crusting-ulcerative dermatitis on face, neck, carpal regions and a thyroid nodule were observed. Cytological examination of skin lesions IFAT and blood real time-PCR tests confirmed the *Leishmania infantum* infection. TT4 and fT4 values were within the normal range; moderate anemia, slight leucopenia and linfopenia, raised BUN, ALT, AST and ALP were found and the cat was FIV and FeLV positive. After two weeks of allopurinol treatment a significant improvement of body condition and skin lesions were noted but the cat died two months after the diagnosis.

Key words

Cat, crusty-ulcerative dermatitis, *Leishmania infantum*.

BIBLIOGRAFIA

- Pennisi MG: La leishmaniosi felina dalla A alla Z. II° Congresso Internazionale sulla Leishmaniosi Canina, Pisa, 59-64, 2010.
- Maroli M, Pennisi MG, Di Muccio T, Khoury C, et al: Infection of sandflies by a cat naturally infected with *Leishmania infantum*. *Vet Parasitol* 145(3-4): 357-360, 2007.
- Reale S, Maxia L, Vitale F, Glorioso NS et al.: Detection of *Leishmania infantum* in dogs by PCR with lymph node aspirates and blood. *J Clin Microbiol* 37: 2931-2935, 1999.
- Vitale, F., Reale, S., Vitale, M., Petrotta et al.: TaqMan-based detection of *Leishmania infantum* DNA using canine samples. *Ann NY Acad Sci* 1026: 139-143, 2004.
- Rüfenacht S, Sager H, Müller N, Schaerer V, et al: Two cases of feline leishmaniosis in Switzerland. *Vet Rec* 156(17): 542-545, 2005.
- Grevot A, Jaussaud Hugues P, Marty P, Pratlong F, et al: Leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in a FIV and FeLV positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. *Parasite* 12(3): 271-275, 2005.
- Monteverde V, Polizzi D, Lupo T, Fratello A, et al: Descrizione di un carcinoma a cellule squamose in corso di leishmaniosi in un gatto. VIII° Convegno Nazionale Società Italiana Diagnostica di Laboratorio Veterinaria, Perugia, 329-330, 2006.
- Laurell-Magalon C, Toga I: Un cas de leishmaniose feline. *Pratique medicale et chirurgical de l'animal de compagnie* 31:255-261, 1996.
- Marcos R, Santos M, Malhão F, Pereira R, et al: Pancytopenia in a cat with visceral leishmaniasis. *Vet Clin Pathol* 38(2): 201-205, 2009.
- Norsworthy GD, Adams VJ, McElhanev MR, Milios JA: Palpable thyroid and parathyroid nodules in asymptomatic cats. *Journal Feline Medicine and Surgery* 4: 145-151, 2002.
- Peterson ME: Serum thyroid hormone concentrations fluctuate in cats with hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1: 142-146, 1987.
- Ranieri R, Veronelli A, Santambrogio C, Colombo L, et al.: Subclinical hypothyroidism in a patient affected by advanced AIDS and visceral leishmaniasis. *Scand J Infect Dis.* 37: 935-7, 2005.
- Cortese L, Oliva G, Ciaramella P, Persechino A, et al.: Primary hypothyroidism associated with leishmaniasis in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc.* 35: 487-92, 1999.
- Pennisi MG, VENZA M: Case report of *Leishmania* spp. infection in two cats from the Aeolian archipelago (Italy). CD of the Proceedings of the 24th WSAVA Congress, Lyon, 1999.
- Pennisi MG, Masucci M, Catarsini O: Presenza di anticorpi anti-*Leishmania* in gatti FIV+ che vivono in zona endemica. Atti della Società Italiana delle Scienze Veterinarie, Silvi Marina, 17-19 settembre 1998, p. 265-266.
- Pennisi MG, Maxia I, Vitale F, Masucci M, et al: Studio dell'infezione da *Leishmania* mediante PCR in gatti che vivono in zona endemica, Atti della Società Italiana delle Scienze Veterinarie, Riva del Garda, 28-30 settembre 2000, p. 265-266.
- Eckersall PD: Proteins, Proteomics, and the Dysproteinemias. In: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Eds Kaneko JJ, Harvey JW e Bruss M. Elsevier, 2008, pp. 117-155.