

INFEZIONI CUTANEE CRONICHE DI ORIGINE BATTERICA NEL GATTO*

ROBERT A. KENNIS, DVM - ALICE M. WOLF, DVM
Texas A&M University

Riassunto

Molte lesioni cutanee croniche si presentano con caratteristiche cliniche simili; quindi, è importante riconoscerne le differenze citologiche e morfologiche, le esigenze colturali e le proprietà tintoriali istopatologiche. Il successo del trattamento dipende dall'accurata identificazione del microrganismo responsabile, da effettuare utilizzando le tecniche appropriate per il prelievo e la preparazione dei campioni da inviare all'analisi. La terapia antibiotica va preferibilmente scelta basandosi sui risultati dell'antibiogramma. Tuttavia, poiché questi possono giungere dopo parecchie settimane, nel frattempo va iniziato un trattamento con agenti che in passato si siano dimostrati efficaci nei confronti di uno specifico microrganismo.

Summary

Many chronic skin lesions appear similar clinically; thus it is important to recognize their differing cytologic and morphologic characteristics, culture requirements, and histopathologic staining properties. Successful treatment depends on accurate identification of the causative organism using appropriate techniques for collecting and preparing samples for analysis. Antibiotic therapy is best selected on the basis of sensitivity testing. Because results may be unknown for several weeks, however, therapy with antibiotics that have a history of success against a specific organism should be initiated in the interim.

La valutazione dei gatti con lesioni cutanee croniche e/o tragitti fistolosi che non rispondono alla terapia di routine comporta notevoli difficoltà. In questi casi, le diagnosi differenziali comprendono infezioni sostenute da batteri inusuali o difficili da combattere, micosi, corpi estranei, parassiti, neoplasie, ricrescita delle unghie in seguito a onichectomia e malattie immunologiche (vedi "Diagnosi differenziali delle lesioni croniche fistolizzate nel gatto"). Segnalamento, dati anamnestici (compresi gli spostamenti), risposta a precedenti terapie e reperti dell'esame clinico consentono di accorciare l'elenco delle possibili patologie. Per la conferma della diagnosi è necessario adottare un approccio logico all'indagine diagnostica ed utilizzare alcune tecniche specialistiche. Nel presente lavoro vengono elencate le cause principali di fistolizzazione e descritte le procedure diagnostiche e le possibili terapie applicabili nei soggetti con fistole croniche provocate da agenti batterici.

SEGNALAMENTO E ANAMNESI

Poiché in alcuni disordini è nota una predilezione di razza o di sesso, il segnalamento dell'animale consente già di limitare le diagnosi differenziali. Ad esempio, fino ad ora lo pseudomicetoma è stato descritto unicamente nei persiani, mentre la sporotricosi e la criptococcosi si riscontrano principalmente nei gatti maschi. Anche l'età svolge un ruolo importante; infatti, nei soggetti immunodepressi molto giovani o molto anziani, con coesistenti patologie, il rischio di infezioni batteriche o micotiche è maggiore.

Poiché eventuali terapie o interventi chirurgici possono alterare i caratteri clinici della lesione, è opportuno che il proprietario ne descriva l'aspetto al momento dello sviluppo. Bisogna richiedere un resoconto meticoloso circa modificazioni nel tipo, quantità e colore dell'essudato, presenza o assenza di granuli nello stesso, caratteri dell'odore e distribuzione delle lesioni. Occorre valutare tutti i precedenti tentativi terapeutici, annotando i farmaci utilizzati, i dosaggi, la durata della terapia e l'apparente risposta. È necessario informarsi se al gatto è consentito soggiornare all'esterno; infatti la tendenza alle liti con altri soggetti accresce il rischio di ascessi da morsicatura, inoltre aumenta-

*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian" Vol. 21, N. 12, dicembre 1999, 1108. Con l'autorizzazione dell'Editore.

Diagnosi differenziali delle lesioni croniche fistolizzate nel gatto

Cause batteriche

- Batteri aerobi o anaerobi facoltativi
 - *Pasteurella*
 - *Staphylococcus*
 - *Streptococcus*
 - *Nocardia*
 - *Micobatteri* opportunisti
 - *Mycobacterium*
 - *Streptomyces*
 - Batteri in forma-L
 - *Mycoplasma*
- Anaerobi
 - *Fusobacterium*
 - *Bacteroides*
 - *Actinomyces*

Cause micotiche

- *Sporothrix schenckii*
- *Cryptococcus neoformans*
- *Blastomyces dermatitidis*
- *Histoplasma capsulatum*
- *Coccidioides immitis*
- *Dermatophytosis*
- Infezioni micotiche varie (funghi parassiti)
- *Pythium insidiosum*?

Altre cause

- Corpi estranei
- Artropatia
- Seno dermoide
- Neoplasia (associata o meno a componente batterica)
- Immunologiche (malattie sistemiche)
- Parassiti (cuterebra, larva migrans)
- Ricrescita delle unghie (in seguito a onicectomia)
- Pannicolite
- Ascesso asettico

no le probabilità di punture di insetto e di esposizione a malattie virali immunodepressive. Lo stato di salute di altri animali (ed esseri umani) conviventi consente di definire eventuali agenti contagiosi o possibili zoonosi. Attraverso un'anamnesi accurata è possibile definire con maggiore precisione un elenco di diagnosi differenziali e limitare il numero dei test a quelli indispensabili.

ESAME CLINICO

Dato il potenziale zoonosico di alcuni agenti eziologici (in particolare *Sporothrix schenckii*) è indispensabile indossare guanti protettivi nel corso dell'esame clinico. Inoltre, la palpazione di una lesione dolente può suscitare risposte aggressive, che richiedono molta attenzione. La palpazione

dei linfonodi regionali e periferici consente di determinare con maggiore precisione l'estensione dell'affezione. Spesso, la foltezza del pelo rende difficile individuare le lesioni crostose, che andranno ricercate sfiorando delicatamente la superficie cutanea. Durante la palpazione, è possibile riscontrare una sacca fluttuante ripiena di liquido o essudato, che non deve essere rotta prima della raccolta accurata di campioni da sottoporre ad analisi. Anche zone di alopecia aerata possono fornire informazioni circa la presenza di lesioni in via di guarigione oppure in fase molto precoce. Il pelo che circonda una ferita penetrante oppure un tessuto necrotico si può talvolta rimuovere facilmente poiché in questi tipi di lesione viene alterato l'afflusso di sangue al follicolo pilifero.

VALUTAZIONE DIAGNOSTICA

Un approccio metodico facilita notevolmente la formulazione della diagnosi quando si sospetti la presenza di particolari batteri (vedi "Possibili procedure diagnostiche"). Procedure quali esame emocromocitometrico completo, profilo biochimico e analisi delle urine consentono di individuare disordini sistemici (ad es. diabete mellito) che possono predisporre allo sviluppo di infezioni croniche. In ogni gatto affetto da una malattia cronica occorre eseguire i test per la ricerca degli antigeni di FeLV e degli anticorpi di FIV. Nei gatti di età superiore a 4 anni può essere indicata la misurazione dei livelli di ormone tiroideo (tiroxina). La raccolta dei dati dermatologici essenziali comprende raccolta asettica di campioni destinati a colture batteriche e micotiche;

Possibili Procedure Diagnostiche

- Test per la ricerca dei virus della leucemia felina e dell'immunodeficienza felina
- Esame emocromocitometrico completo
- Profilo biochimico
- Analisi delle urine
- Profilo tiroideo
- Esame citologico dell'essudato e dei granuli tissutali
 - colorazione di Gram
 - colorazione di Wright modificata
 - colorazione di Fite-Faraco (acido-resistente)
- Aspirazione con ago sottile a livello dei linfonodi regionali
- Colture aerobie, anaerobie e micotiche
 - campioni prelevati mediante tampone
 - campioni tissutali prelevati in condizioni asettiche (colture di tessuto macerato)
 - Aspirazione con ago sottile di essudato da ferite chiuse
- Esame bioptico ed istopatologico con colorazioni speciali
 - Campioni prelevati mediante punch da lesioni superficiali
 - Prelievo chirurgico ellissoidale da lesioni profonde

valutazione citologica di raschiati, aspirati o essudati prelevati dalle lesioni ed esame istopatologico di campioni biotici di tessuto. Le lesioni focali fistolizzate possono essere esaminate radiograficamente per ricercare corpi estranei radiopachi, frammenti di denti, corpi estranei proiettili e processi osteomielitici. Eseguendo una fistulografia con mezzo di contrasto iodato, spesso è possibile definire origine, direzione ed estensione di un tragitto fistoloso. Talvolta è opportuno esaminare il campione di tessuto al microscopio elettronico, quando si sospetti la presenza di batteri in forma L. L'esame citologico o istologico di campioni di linfonodi regionali fistolizzati, prelevati per aspirazione e/o mediante biopsia, può contribuire a facilitare la diagnosi.

Le procedure di prelievo dei campioni biotici e di quelli destinati a esame colturale sono più agevoli se il soggetto è in anestesia generale. In molti casi, l'esame colturale e l'antibiogramma sono fondamentali per la diagnosi. Quando sia possibile, la somministrazione di antibiotici per via orale o per via parenterale deve essere sospesa da 2 a 3 giorni prima di allestire la coltura, al fine di assicurare che il residuo di farmaco nel tessuto non impedisca lo sviluppo dei batteri nell'apposito terreno. Il materiale presente nella profondità del tragitto fistoloso può essere raccolto servendosi di un tampone per coltura con punta sottile (*microtip culturette*), benché questo metodo spesso fornisca una quantità di microrganismi insufficiente per l'esame colturale. I campioni raccolti da tragitti fistolosi aperti possono essere contaminati da batteri opportunisti secondari che confondono l'interpretazione dei risultati della coltura. Solitamente, i campioni prelevati in profondità, in modo asettico, garantiscono risultati più accurati.

Il prelievo del materiale destinato all'esame citologico deve essere effettuato dopo quello, in asepsi, destinato alla coltura batterica. I campioni ottenuti per impronta diretta, quelli prelevati mediante tampone oppure quelli per impronta allestiti a partire dalle biopsie vanno posti su un vetrino pulito. I preparati devono essere fissati con calore prima di essere colorati con la tecnica di Wright modificata. La colorazione di Gram può servire a facilitare l'identificazione dei microrganismi nei campioni ricchi di essudati. Inoltre, è opportuno effettuare dei prelievi mediante aspirazione con ago sottile dai linfonodi regionali, colorarli ed esaminarli allo stesso modo.

Se possibile, il prelievo biotico dovrà essere eseguito su lesioni primarie (ad es. pustole, vescicole). È sconsigliato procedere alla pulizia cutanea prima di prelevare un campione istopatologico poiché a tale livello possono essere presenti modificazioni importanti benché poco evidenti. Si deve prelevare un campione di cute a tutto spessore di 6 mm, attraversando croste ed essudati. In caso di lesioni di dimensioni maggiori o più profonde, in cui vi sia interesse per il margine principale, è più appropriato ricorrere a biopsia mediante escissione chirurgica. Un'incisione ellittica praticata con l'asse maggiore perpendicolare al margine principale della lesione assicura che il tessuto venga preparato per l'esame istopatologico con un formato standard che fornisce i risultati più accurati. Per ogni lesione principale è opportuno inviare diversi campioni, fra cui, se possibile, aree del processo patologico in stadio precoce e in stadio tardivo. Il preparato per impronta destinato alla valutazione citologica deve essere allestito su un vetrino pulito prima che il campione biotico venga fissato in formalina.

È importante allegare al campione un resoconto anamnestico e un elenco delle possibili diagnosi differenziali affinché il patologo scelga il colorante più idoneo.

La coltura di tessuto macerato è il metodo più adatto per i campioni prelevati in soggetti con lesioni croniche che non rispondono alle terapie. Il processo di macerazione prevede la triturazione del tessuto prima dell'impianto in agar idoneo. Ricorrendo a questo sistema, aumentano le probabilità di reperire colonie batteriche intrappolate nel tessuto fibroso o granulomatoso e batteri intracellulari. In campo veterinario, non tutti i laboratori privati adottano questa procedura; pertanto, occorre contattare il microbiologo prima di inviare questo tipo di campione.

I campioni destinati alla coltura di tessuto macerato vengono prelevati dopo quelli destinati all'esame istopatologico. La cute deve essere pulita delicatamente con un disinfettante per uso topico (ad es. polivinilpirrolidone iodio, clorexidina gluconato); lo sporco residuo viene rimosso con alcool isopropilico al 70% e la superficie cutanea viene lasciata asciugare all'aria. Questo sistema permette di evitare la dispersione di disinfettante nel tessuto destinato a coltura. Le sedi adatte in cui effettuare il prelievo sono rappresentate da cute intatta sovrastante una sacca fluttuante, lesione primaria (ad es. una pustola) o tessuto granulomatoso cronico. Il campione deve essere prelevato mediante escissione chirurgica (lesioni profonde) o biopsia con *punch* (lesioni più superficiali), riposto in una capsula di Petri sterile e asciutta e inviato in contenitore refrigerato. È sconsigliato aggiungere soluzione fisiologica sterile poiché questa favorisce la crescita di microrganismi contaminanti e induce gravi fenomeni di autolisi tissutale. Le provette sotto vuoto per prelievi non sono adatte al trasporto poiché non garantiscono la sterilità dopo la rottura del sigillo. I campioni destinati a colture anaerobiche devono essere inviati in idonei mezzi di coltura anaerobi o in apposite provette. Nonostante l'uso di contenitori appropriati, i batteri anaerobi sono delicati e devono essere trattati immediatamente per evitare risultati falsamente negativi. Il laboratorio di microbiologia potrà fornire ulteriori informazioni circa la scelta del protocollo di trasporto del materiale.

I campioni ottenuti mediante tampone possono essere impiegati per l'esame colturale se durante le operazioni di prelievo sia stata evitata la contaminazione di superficie. Dopo preparazione chirurgica della cute integra, praticando un'incisione da punta di piccole dimensioni o l'aspirazione con ago sottile, solitamente si ottiene un campione adeguato da una raccolta fluttuante. Questa tecnica può essere impiegata anche per pustole o vescicole intatte; inserendo semplicemente un tampone nello sbocco di un tragitto fistoloso, i risultati dell'esame colturale possono essere errati a causa della contaminazione batterica di superficie. La probabilità di ottenere risultati diagnostici accurati da colture microbiologiche è direttamente proporzionale alla qualità delle tecniche adottate per il prelievo dei campioni.

CAUSE

Ascesso comune

Nel gatto, la formazione di ascessi sottocutanei è un evento frequente e il trattamento nei casi conseguenti a ferite da morso è piuttosto semplice e gratificante. Spesso, i

batteri vengono inoculati attraverso la cute in seguito a ferite da morso o da graffio oppure mediante corpi estranei. Data l'estrema elasticità della cute del gatto, queste ferite penetranti si chiudono rapidamente e l'ascesso si forma entro 2 - 4 giorni. Negli ascessi dei gatti sono stati rilevati batteri aerobi, anaerobi e anaerobi facoltativi. In uno studio recente riguardante la flora isolata da ascessi cutanei nel gatto, il 9,7% dei campioni coltivati conteneva unicamente batteri anaerobi obbligati, fra cui con maggiore frequenza *Fusobacterium* spp. e *Bacteroides* spp.¹ Il 16% circa delle colture presentava sia batteri anaerobi obbligati che facoltativi.¹ Altri microrganismi spesso riscontrati comprendono *Pasteurella multocida*, *Peptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Staphylococcus* spp. e *Streptococcus* spp.^{1,2}

Nel gatto, la terapia degli ascessi sottocutanei solitamente prevede la pulizia chirurgica per realizzare un drenaggio in sede ventrale e il lavaggio abbondante con soluzione fisiologica o clorexidina in soluzione diluita (0,15%).³ Gli antibiotici ad ampio spettro efficaci contro i batteri anaerobi sono una buona scelta di terapia empirica.¹ Poiché la maggior parte delle infezioni sostenute da batteri anaerobi è di natura polimicrobica, la risposta al trattamento con antibiotici diretti contro la componente anaerobia spesso è pari o migliore rispetto a quella ottenuta con associazioni antibiotiche. Generalmente, il trattamento con penicillina o amoxicillina per 7 - 14 giorni è sufficiente. Quando si sospetti una resistenza alla penicillina o se l'esame citologico evidenzia numerosi cocci Gram-positivi, l'associazione amoxicillina/acido clavulanico è un'alternativa efficace.² Altri antibiotici impiegati con successo nel trattamento delle infezioni anaerobiche sono: metronidazolo, clindamicina e cefoxitina.

Nocardiosi

Lo sviluppo di ascessi ricorrenti o che non tendono a guarire deve indurre a sospettare la presenza di una malattia immunodepressiva (ad es. FIV, FeLV) o di agenti infettivi rari. *Nocardia* è un batterio Gram-positivo, filamentoso, ramificato, aerobio, presente nel terreno.^{4,7} Una caratteristica di colorazione che differenzia questo microrganismo è la tendenza ad essere parzialmente acido-resistente.⁸ *Nocardia* è un batterio saprofito, in grado di penetrare nell'organismo mediante inquinamento di una ferita oppure per inalazione o ingestione.^{5,7,9} *Nocardia asteroides* è la specie più comunemente isolata dalle lesioni cutanee sia nel cane che nel gatto.^{5,9,10}

I reperti clinici associati all'infezione non sono unici e comprendono sviluppo di ascessi con tragitti fistolosi, cellulite, dermatite nodulare o ulcere multifocali^{5,9} (Fig. 1). È possibile riscontrare anche quadri di linfadenopatia regionale localizzata.⁹ L'essudato può contenere granuli giallastri, spesso definiti *granuli zolfini* costituiti da colonie del microrganismo.^{4,9} I granuli possono essere schiacciati leggermente fra due vetrini e colorati con metodo Gram e con metodo Fite-Faraco modificato (acido-resistente) per formulare una diagnosi presunta di nocardiosi.⁷ L'esame istopatologico può rivelarsi utile, benché spesso sia difficile identificare i microrganismi del genere *Nocardia* nonostante le tecniche speciali di colorazione.

È opportuno destinare ad esame colturale campioni di



FIGURA 1 - Gatto adulto con dermatite a carattere da ulcerativo a necrotico. Queste lesioni non sono patognomoniche di alcuno fra i microrganismi trattati nel testo. Dalla coltura di un campione biotico è stata isolata *Nocardia*.

essudato prelevati con tampone in condizioni di aerobiosi e qualsiasi granulazione evidente.⁵ Inoltre, è necessario inviare altri campioni prelevati in anaerobiosi poiché le infezioni sostenute da *Actinomyces* spp. e da altri batteri anaerobi resistenti costituiscono diagnosi differenziali importanti nelle lesioni di questo tipo. Le colture di tessuto macerato risultano più produttive rispetto ai campioni su tampone per riscontrare la presenza di *Nocardia* in questi soggetti.⁴ *Nocardia* cresce bene in agar sangue e in agar destrosio di Sabourand.⁷ L'agar Lowenstein-Jensen (impiegato per evidenziare *Mycobacterium* spp.) può essere utilizzato per isolare *Nocardia* quando le altre colture forniscono risultato negativo.

Nocardia spp. dimostra quadri di sensibilità variabili verso gli agenti antimicrobici. Nei pazienti umani con infezioni sostenute dal microrganismo, l'apparente sensibilità in vitro non corrisponde sempre alla reale efficacia in vivo^{4,7,11}; pertanto, nei gatti con nocardiosi, la scelta dell'antibiotico solitamente avviene in modo empirico. Per molto tempo, i sulfamidici potenziati sono stati considerati la terapia di elezione della nocardiosi che, secondo le segnalazioni, veniva trattata con successo anche con enrofloxacin, amoxicillina-acido clavulanico, minociclina, cloramfenicolo, eritromicina, imipenem, claritromicina, amikacina e relative associazioni.^{5,7,9,12} Tuttavia, i microrganismi isolati nei casi più recenti si sono rivelati resistenti sul piano clinico alla maggior parte di questi farmaci. In diversi casi, la risoluzione rapida delle lesioni è stata conseguita con amikacina somministrata per via parenterale, dopo il fallimento di trattamenti protratti con vari antibiotici assunti per via orale.

La terapia antibiotica orale deve essere proseguita per almeno 1 mese dopo la remissione completa dei segni clinici. Utilizzando amikacina per periodi di trattamento prolungati, è necessario monitorare la funzionalità renale e proseguire la terapia per appena 2 settimane dopo la guarigione. Durante la somministrazione di amikacina, occorre controllare settimanalmente i valori di azotemia e di creatininemia. Inoltre, è necessario eseguire l'esame delle urine (raccolte mediante cistocentesi) per rilevare variazioni di peso specifico e ricercare eventuali cilindri. Data la variabilità nella sensibilità di *Nocardia* spp., la prognosi è riservata.⁷

Actinomicosi

Actinomyces spp. sono batteri anaerobi, Gram positivi, ramificati e filamentosi che hanno sede nella cavità orale degli animali. L'infezione sostenuta da *Actinomyces hordeovulneris* solitamente si verifica in caso di lesione traumatica dovuta a penetrazione nella barriera mucosa di ariste di graminacee (ad es. forasacchi). È possibile osservare ascessi singoli o multipli con tragitti fistolosi, il cui aspetto clinico non consente di differenziarli da quelli provocati da altri agenti eziologici.⁸ Analogamente alle infezioni sostenute da *Nocardia*, talvolta è possibile riscontrare la presenza di granuli nell'esudato sierosoematocico.^{4,8} La diagnosi viene confermata identificando *Actinomyces* spp. nelle colture anaerobiche. È consigliabile inviare in laboratorio grandi quantità di essudato e granuli (3 ml se possibile) poiché l'isolamento di questi microrganismi può essere difficoltoso. Anche le colture allestite con tessuto macerato possono fornire risultati utili. Le piastre di coltura devono essere mantenute più a lungo del normale poiché la crescita di *Actinomyces* richiede da 2 a 4 settimane. Quando i reperti istopatologici indichino la presenza di actinomicosi, occorre comunque escludere altri agenti di dermatite cronica, difficili da isolare nelle colture microbiche (ad es. micosi, *Mycobacterium*). Il riscontro di acido-resistenza consente di differenziare fra *Nocardia* spp. e *Actinomyces* spp.; infatti quest'ultimo non è mai acido-resistente.^{5,8}

Il trattamento dell'actinomicosi solitamente prevede la revisione chirurgica e la chirurgia citoriduttiva prima di iniziare la terapia antibiotica.⁸ È necessario ricercare accuratamente eventuali ariste di graminacee se il soggetto risiede, o abbia soggiornato, in zone ove queste siano presenti. L'uso di penicillina rappresenta il trattamento empirico di elezione, benché gli esiti dell'antibiogramma possano indicare altri prodotti.^{4,5,8} Antibiotici quali amoxicillina, minociclina, eritromicina e clindamicina rappresentano valide alternative. Il trattamento antimicrobico deve essere proseguito per almeno 1 mese dopo la remissione completa dei segni clinici poiché le infezioni profonde sono frequenti. La prognosi nei soggetti affetti da actinomicosi è riservata. Anche quando il trattamento sia appropriato, le ricadute sono comuni e, in alcuni casi, è necessario somministrare antibiotici per il resto della vita del soggetto allo scopo di controllare le lesioni.

Streptomicosi

Streptomyces griseus è un batterio aerobio, filamentoso, Gram positivo che raramente è stato isolato nel gatto.¹⁴ L'aspetto macroscopico delle lesioni è simile a quello provocato da *Nocardia* o *Actinomyces*, fatta eccezione per i granuli che anziché di colore giallo sono neri. L'identificazione del microrganismo in coltura è fondamentale ai fini diagnostici e la scelta dell'antibiotico adatto è basata sul risultato dell'antibiogramma.

Infezioni sostenute da *Mycobacterium* Micobatteri opportunisti

I granulomi da micobatteri opportunisti (micobatteri atipici) possono essere provocati da alcuni *Mycobacterium* spp., fra cui *fortuitum*, *smegmatis*, *chelonei*, *xenopi*, *ther-*



FIGURA 2 - Veduta caudale di un arto posteriore in un gatto. Sono visibili lesioni papulose a carattere da emorragico a necrotico. Dalla coltura di un campione bioptico è stata formulata una diagnosi di nocardiosi, mentre diverse colture allestite da tamponi hanno dato esito negativo. Lesioni analoghe si riscontrano in caso di infezioni sostenute da *Mycobacterium*.

moresistibile, *phlei*, *vaccae* e *ulcerans*.¹⁵⁻²¹ Si tratta di microrganismi patogeni facoltativi, ubiquitari nell'ambiente. Benché il sistema di inoculazione dei batteri nella cute e nel tessuto sottocutaneo non sia noto, è probabile che le vie di ingresso più comuni comprendano traumi, penetrazione di corpi estranei e ferite derivanti dai combattimenti fra animali.²¹ I micobatteri opportunisti solitamente provocano un processo di pannicolite granulomatosa cronica, con scarsa tendenza alla guarigione, accompagnato da reazioni essudative fistolizzate della cute e dei tessuti più profondi.¹⁸ Nel gatto, le lesioni generalmente si sviluppano a carico della regione inguinale e dei quarti posteriori.^{15,17,18} La presenza di noduli e tragitti fistolosi più profondi non è costante. Le infezioni sostenute da *M. smegmatis* talvolta producono aree multifocali di necrosi che residuano ulcerazioni di piccole dimensioni sulla superficie cutanea (Fig. 2). Le lesioni attribuibili a micobatteri opportunisti non presentano caratteristiche uniche rispetto alle infezioni batteriche discusse in precedenza, eccetto la mancata formazione di granuli tissutali. Nonostante la possibile comparsa di linfadenopatia, solitamente mancano segni di malattia sistemica e la forma disseminata è rara.^{15,18}

L'anamnesi solitamente rivela che la risposta alla terapia antibatterica è scarsa oppure che le lesioni vanno incontro a fasi spontanee di peggioramento e attenuazione. Solita-

mente, i tentativi di asportazione chirurgica delle lesioni prodotte da micobatteri falliscono²²; le linee di sutura spesso vanno incontro a deiscenza e l'infezione ricompare in corrispondenza o intorno alla sede dell'intervento. Un'indagine preliminare ha ipotizzato che un intervento chirurgico aggressivo associato ad una terapia antibiotica appropriata possa essere risolutivo.²³ Tuttavia, ricorrendo alla sola terapia antibiotica è possibile ottenere buoni risultati con minore deturpazione.

La diagnosi di micobatteriosi opportunistica comporta delle difficoltà poiché non è agevole reperire questi microrganismi nei tessuti infetti. L'esame istopatologico evidenzia uno stato di infiammazione piogranulomatosa. Colorazioni particolari come quella di Fite-Faraco (acido-resistenti) possono mettere in evidenza un certo numero di microrganismi nei vacuoli lipidici del pannicolo, ma la diagnosi definitiva è basata sulla coltura batterica.^{17,18} Poiché questi microrganismi si insediano in profondità nella cute, i campioni prelevati in condizioni asettiche e coltivati con il metodo della macerazione garantiscono maggiormente esiti positivi (Fig. 3). I micobatteri opportunisti sono in grado di crescere in agar sangue; tuttavia è possibile che nella piastra si verifichi la proliferazione di batteri banali che confondono la diagnosi. Quando si sospetti la presenza di un micobatterio atipico, è opportuno servirsi di terreni di coltura del tipo Lowenstein-Jensen. Solitamente, le colonie di specie micobatteriche opportuniste si sviluppano in circa 7 giorni, molto più velocemente di quanto accade con *Mycobacterium avium* oppure con i micobatteri classici della tubercolosi.¹⁷ Tuttavia, le colture devono essere conservate poiché la crescita di alcuni *Mycobacterium* spp. opportunisti può richiedere anche 3 o 4 settimane.^{8,18}

In alcuni laboratori specializzati vengono eseguiti antibiogrammi in vitro per micobatteri, a cui si consiglia di ricorrere quando sia possibile. Tuttavia, i risultati di questi test possono richiedere diverse settimane e nell'attesa non è possibile rimandare il trattamento. Poiché la terapia può durare parecchi mesi, è necessario scegliere per primo il farmaco più idoneo. Gli autori e altri hanno ottenuto risultati di successo utilizzando antibiotici appartenenti al gruppo dei chinoloni fluorati in dosaggi superiori a quelli registrati (enrofloxacin, da 5 a 10 mg/kg per via orale due volte al giorno) proseguendo per un mese dopo la remissione dei segni clinici.^{18,22} Anche il trattamento con clofazimina si è rivelato utile in diversi soggetti che non rispondevano ad altri agenti^{20,24}; tuttavia il prodotto non è approvato per l'uso nel gatto e nel corso del trattamento induce una colorazione giallo-arancio dei tessuti di durata temporanea (fino alla sospensione delle somministrazioni). Inoltre, l'assunzione di clofazimina è stata associata allo sviluppo di epatopatie, pigmentazione corneale, disturbi gastrointestinali, prurito, seborrea secca e malattie sistemiche.^{8,20} In alcuni casi, sono stati impiegati con successo prodotti quali azitromicina, amikacina e doxiciclina.²¹ La valutazione critica delle percentuali di successo ottenute con diversi protocolli terapeutici è difficile da attuare essendo stati segnalati casi di remissione spontanea.¹⁶ Solitamente, nei soggetti con infezioni sostenute da micobatteri opportunisti, la prognosi è riservata a causa della sensibilità variabile agli antibiotici dimostrata da questi batteri e all'alternarsi di peggioramenti e remissioni tipico dell'affezione.

Micobatteriosi cutanea ("Tubercolosi classica")

Nel gatto, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium tuberculosis* o *Mycobacterium microti* possono provocare la tubercolosi classica.¹⁵ Sembra che queste infezioni conseguano al contatto con piccoli mammiferi infetti predati dal gatto. *M. avium* è un altro micobatterio patogeno a crescita lenta, che viene considerato un saprofito del terreno.^{15,25} I gatti di razza siamese sembrano predisposti a contrarre le infezioni sostenute da questo microrganismo.^{15,18,19,25}

Nei gatti colpiti da tubercolosi in forma classica, i segni clinici sono estremamente variabili. È stata segnalata la comparsa di ascessi, noduli molli, placche o ulcerazioni con essudazione.¹⁵ Generalmente, queste lesioni si sviluppano a livello di muso, testa, collo, spalle, parte distale degli arti o altre sedi comuni di ferite da morso.^{15,24} La maggior parte dei soggetti manifesta segni di malattia sistemica, fra cui anoressia, febbre, linfadenopatia, anemia e ittero.^{15,18,19,25,26} Le immagini radiografiche possono rivelare la presenza di epatomegalia o splenomegalia, masse addominali oppure interessamento polmonare.^{15,18} reperti utili per differenziare la tubercolosi classica dalle micobatteriosi opportuniste e dalla lebbra felina. Fino ad oggi sono stati segnalati unicamente due casi di infezione sostenuta da *M. microti* ed entrambi i soggetti erano colpiti da polmonite.¹⁵

La diagnosi di tubercolosi è difficile da confermare poiché il numero di microrganismi nelle lesioni può essere scarso. L'esame istopatologico consente di identificare elementi batterici intracellulari, di forma bastoncennale, acido-resistenti, nell'ambito di una reazione tissutale granulomatosa in sede dermica o sottocutanea.²⁷ È necessario effettuare l'esame colturale di tamponi di essudato e campioni biotici di cute e linfonodi mantenuti in condizioni aerobiche. Questi microrganismi richiedono un particolare terreno di coltura ad elevato contenuto lipidico, quali terreno Ogawa a base di tuorlo d'uovo, terreno Stonebrink oppure agar di Lowenstein-Jensen. La crescita dei microrganismi tubercolari classici in coltura può essere estremamente lenta e l'identificazione degli stessi



FIGURA 3 - Lesioni a carattere da multifocale a coalescente con essudazione di minima entità. La formulazione della diagnosi è più agevole procedendo a pulizia chirurgica e allestimento di colture con tessuto macerato.

può richiedere più di 6 settimane.²⁴ Il test intradermico per rilevare una reazione di ipersensibilità ritardata non ha avuto successo nella diagnosi di tubercolosi nel gatto.¹⁵ Sono state messe a punto tecniche di reazione a catena della polimerasi (PCR) per identificare il DNA degli agenti eziologici della tubercolosi cutanea nel cane e nell'uomo,²⁸ ma non sono state pubblicate segnalazioni circa l'efficacia di queste procedure nel gatto. L'inoculazione in porcellini d'India di microrganismi provenienti da colture tubercolari comportava la morte degli animali nell'arco di 6 - 8 settimane.

È possibile tentare di trattare le infezioni sostenute da *M. bovis* oppure da *M. tuberculosis* con protocolli terapeutici associati comprendenti rifampina, isoniazide ed etambutolo che vengono impiegati attualmente nell'uomo e nel cane. I fluorochinoloni (enrofloxacin e ciprofloxacina) e le associazioni di rifampina o enrofloxacin con claritromicina, clofazimina e doxyciclina si sono rivelate efficaci in alcuni gatti.^{15,19,26} Tuttavia, data l'importanza dei potenziali rischi zoonosici legati a queste due specie mycobatteriche, spesso si consiglia il ricorso all'eutanasia. *M. avium* è un microrganismo patogeno del terreno e pertanto dotato di potenziale zoonosico limitato, fatta eccezione per i pazienti umani immunodepressi.¹⁹

Lebbra felina

La lebbra felina è sostenuta da *Mycobacterium lepraemurium* che viene trasmesso mediante morsi di gatto o di ratto oppure attraverso la contaminazione di ferite con il terreno.^{8,15} Le caratteristiche di questo microrganismo sono poco conosciute poiché è difficile mantenerlo in coltura a scopo di studio. La maggior parte dei gatti colpiti è di età inferiore a 5 anni e non sono note predisposizioni di razza o di sesso verso l'infezione.²⁹ Le lesioni indotte da *M. lepraemurium* sono rappresentate da noduli singoli o multipli, di consistenza carnosa e cedevole, non dolenti, che possono o meno ulcerarsi.^{15,29} Solitamente, i noduli hanno sede a livello di testa e arti, benché si possano riscontrare in qualsiasi parte del corpo.⁸ Lo sviluppo di linfadenopatia regionale è comune, mentre è raro rilevare segni di malattia sistemica.

Il sospetto diagnostico di lebbra felina viene formulato sulla base dei reperti clinici e identificando i microrganismi acido-resistenti nelle lesioni cutanee. L'esame del materiale raschiato dalle lesioni ulcerate o prelevato per aspirazione di noduli consente di rilevare grandi quantità di bacilli sottili e acido-resistenti.⁸ L'esame istopatologico evidenzia uno stato infiammatorio granulomatoso con batteri acido-resistenti all'interno dei macrofagi. La conferma viene data dal laboratorio quando venga identificato *M. lepraemurium* in coltura. Il terreno Ogawa a base di tuorlo d'uovo è il mezzo di coltura più idoneo. È possibile inoculare le colture in porcellini d'India per escludere la presenza di batteri all'origine della tubercolosi.

L'escissione chirurgica radicale del tessuto colpito è il trattamento d'elezione, benché l'asportazione completa sia difficile e le recidive siano frequenti. Dopo l'intervento chirurgico è consigliabile utilizzare clofazimina quale trattamento di sostegno. Per garantire la risoluzione completa dell'affezione, la terapia antilebbrosa deve essere proseguita

per parecchi mesi dopo la remissione clinica. Sono anche stati segnalati casi di remissione spontanea della condizione.²⁹ Non vi sono prove che *M. lepraemurium* sia contagioso per l'uomo.

Batteri in forma L

Le forme batteriche L sono batteri parzialmente o completamente privi di parete cellulare appartenenti a specie comuni e andati incontro ad alterazioni dovute a una pressione ambientale locale (ad es. infiammazione cronica).³⁰ Le forme L mantengono le stesse caratteristiche di virulenza del microrganismo d'origine. La struttura di cui sono dotate ne impedisce l'attacco da parte del sistema immunitario e ne evita la digestione da parte degli enzimi lisosomiali, rendendole resistenti alla maggior parte degli antibiotici utilizzati di routine. Le forme-L possono persistere come tali oppure trasformarsi in una forma dotata di parete cellulare, una caratteristica che consente di differenziarle da *Mycoplasma* spp. Quando sia presente, l'infezione sostenuta da forme-L può diffondersi come tale da un gatto all'altro per contatto diretto con essudato infetto.

Nei soggetti colpiti da infezioni sostenute da batteri in forma L, i reperti clinici comprendono ascessi e fistole che spesso sovrastano e coinvolgono le articolazioni³⁰ (Fig. 4). Solitamente sono presenti febbre, anoressia e segni di malattia sistemica. Un riscontro clinico comune al momento della visita è la formazione cronica di ascessi che risponde scarsamente alle procedure di drenaggio e agli antibiotici comunemente utilizzati per trattare gli ascessi da ferite da morso nel gatto. In assenza di una terapia efficace, spesso le lesioni si diffondono per via ematogena oppure per inoculazione diretta in altre sedi del corpo. Le immagini radiografiche delle articolazioni colpite solitamente evidenziano zone di lisi ossea, collasso degli spazi articolari e proliferazione periostale.³⁰

L'esame citologico dell'essudato prelevato da queste lesioni solitamente evidenzia una risposta piogranulomatosa con numerosi macrofagi associati alla popolazione neutro-



FIGURA 4 - Lesioni ulcerative, nodulari e simmetriche fistolizzate sovrastanti la regione carpale in un gatto adulto. L'esito negativo dell'esame colturale e la rapida risposta alla terapia con tetracicline hanno indotto a formulare un sospetto diagnostico di infezione sostenuta da batteri in forma-L.

fila.³⁰ Le forme batteriche L crescono scarsamente (o non crescono affatto) nei terreni di coltura utilizzati di routine e possono essere difficili da identificare anche con le tecniche speciali utilizzate per coltivare *Mycoplasma* spp. La pullulazione di microrganismi di irruzione secondaria in queste lesioni fistolizzate spesso confonde l'interpretazione dei risultati dell'esame colturale. L'identificazione definitiva dei microrganismi può richiedere l'impiego del microscopio elettronico.

La diagnosi definitiva di infezione sostenuta da forme-L è difficile da formulare e spesso è soltanto un sospetto basato sulla risposta terapeutica. Nei soggetti colpiti, il trattamento con tetracicline in genere induce un miglioramento notevole nell'arco di 48 - 72 ore e questa risposta è un indice di sospetto di infezione da forma L, benché non permetta di escludere *Mycoplasma* quale agente eziologico. I danni ortopedici gravi provocati dall'infezione intraarticolare possono richiedere la stabilizzazione chirurgica dopo che l'infezione sia stata controllata. Gli autori sono a conoscenza di diversi casi di infezione sostenuta da forme-L, trasmessa dai gatti ai veterinari; pertanto questi soggetti devono essere maneggiati con cautela e i relativi proprietari devono essere avvertiti circa il potenziale zoonotico dell'infezione.

Micoplasmi

Nel gatto, *Mycoplasma* spp. solitamente provoca affezioni a carico delle vie aeree superiori e, raramente, forme di poliartrite/tenosinovite non erosiva.³¹ In una segnalazione viene descritta la presenza di microrganismi *Mycoplasma*-simili quali agenti eziologici di ascessi e fistole nel gatto.³² Tuttavia, localizzazione e aspetto delle lesioni, carattere e aspetto citologico dell'essudato descritti in questi gatti erano tipici delle forme batteriche L. In questi soggetti non è stata riscontrata alcuna specie nota di *Mycoplasma* e la diagnosi venne sospettata sulla base della risposta alla terapia con tetracicline. Poiché sia le infezioni sostenute da forme-L che quelle da *Mycoplasma* rispondono alle tetracicline, non è chiaro se *Mycoplasma* spp. siano veri agenti patogeni dermatologici oppure se la segnalazione sia un caso di errata identificazione.

CONCLUSIONI

La diagnosi e il trattamento delle cause batteriche di lesioni fistolizzate nel gatto può comportare notevoli difficoltà. Il successo del trattamento dipende dall'accuratezza della diagnosi. Le procedure diagnostiche delineate nel presente lavoro, quali colture di tessuto macerato, prelievi biotici e valutazione citologica, sono di fondamentale importanza per formulare una diagnosi definitiva. Infine, la ricerca dell'agente eziologico consente anche di fornire al proprietario una prognosi ragionevole e uno schema terapeutico. Tuttavia, anche con le tecniche più adatte e con le migliori intenzioni, è possibile che la diagnosi sia basata unicamente sulla risposta alla terapia (ad es. come avviene con le forme batteriche L).

Bibliografia

- Hoshuyama S, Kanoe M, Amimoto A: Isolation of obligate and facultative anaerobic bacteria from feline subcutaneous abscesses. *J Vet Med Sci* 58(3):273-274, 1996.
- White SD: Pyoderma in five cats. *JAAHA* 27:141-145, 1991.
- Guaguere E: Topical treatment of canine and feline pyoderma. *Vet Dermatol* 7:145-151, 1996.
- Warren NG: Actinomycosis, nocardiosis, and actinomycetoma. *Dermatol Clin* 14:85-95, 1996.
- Kirpensteijn J, Finland RB: Cutaneous actinomycosis and nocardiosis in dogs: 48 cases (1980-1990). *JAVMA* 201:917-920, 1992.
- Gutmann L, Goldstein FW, Kitzis MD, et al: Susceptibility of *Nocardia asteroides* to 46 antibiotics, including 22 β -lactams. *Antimicrob Agents Chemother* 23:248-251, 1983.
- Lerner P: *Nocardia* species, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, ed 4. New York, Churchill Livingstone, 1995, pp 2273-2280.
- Fadok VA: Granulomatous dermatitis in dogs and cats. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 2:186-194, 1987.
- Marino DJ, Jaggy A: Nocardiosis. A literature review with selected case reports in two dogs. *J Vet Intern Med* 7:4-11, 1993.
- Davenport DJ, Johnson GC: Cutaneous nocardiosis in a cat. *JAVMA* 188:728-729, 1986.
- Gombert M: Susceptibility of *Nocardia asteroides* to various antibiotics, including newer beta-lactams, trimethoprim-sulfamethoxazole, amikacin, and n-formimidoyl thienamycin. *Antimicrob Agents Chemother* 21:1011-1012, 1982.
- Buruco C, Breton I, Ramassamy A, et al: Western blot monitoring of disseminated *Nocardia nova* infection treated with clarithromycin, imipenem, and surgical drainage. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 15:943-947, 1996.
- Brennan KE, Ihrke PJ: Grass awn migration in dogs and cats: A retrospective study of 182 cases. *JAVMA* 182:1201-1204, 1983.
- Reinke SI, Ihrke PJ, Reinke JD, et al: Actinomycotic mycetoma in a cat. *JAVMA* 189:446-448, 1986.
- Gunn-Moore DA, Jenkins PA, Lucke VM: Feline tuberculosis: A literature review and discussion of 19 cases caused by an unusual mycobacterial variant. *Vet Rec* 138:53-58, 1996.
- Kunkle GA, Gulbas NK, Fadok V, et al: Rapidly growing mycobacteria as a cause of cutaneous granulomas: Report of five cases. *JAAHA* 19:513-521, 1982.
- White SD, Ihrke PJ, Stannard AA, et al: Cutaneous atypical mycobacteriosis in cats. *JAVMA* 182:1218-1222, 1983.
- Jordan HL: Canine and feline mycobacterial infection, in Bonagura JD (ed): *Kirk's Current Veterinary Therapy XII*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 320-323.
- Jordan HL, Cohn LA, Armstrong PJ: Disseminated *Mycobacterium avium* complex in three Siamese cats. *JAVMA* 204:90-93, 1994.
- Michaud AJ: The use of clofazimine as treatment for *Mycobacterium fortuitum* in a cat. *Feline Pract* 22(3):7-9, 1994.
- Monroe WE, August JR, Chickering WR, et al: Atypical mycobacterial infections in cats. *Compend Contin Educ Pract Vet* 10(9):1044-1048, 1988.
- Studdert VP, Hughes KL: Treatment of opportunistic mycobacterial infections with enrofloxacin in cats. *JAVMA* 201:1388-1390, 1992.
- Mason KV, Wilkinson GT: Results of treatment of atypical mycobacteriosis (Abstr), in von Tscharner C, Halliwell REW (eds): *Advances in Veterinary Dermatology*, vol 1. London, Baillière Tindall, 1990, p 452.
- Kaufman A, Greene CE, Rakich PM, et al: Treatment of localized *Mycobacterium avium* complex infection with clofazimine and doxycycline in a cat. *JAVMA* 207:457-459, 1995.
- Drolet R: Disseminated tuberculosis caused by *Mycobacterium avium* in a cat. *JAVMA* 189:1336-1337, 1986.
- Evans LM, Caylor KB: Mycobacterial lymphadenitis in a cat. *Feline Pract* 23(4):14-17, 1995.
- Perkins PC, Grindem CB, Levy JK: What is your diagnosis? An 11-year-old domestic longhaired cat with anemia. *Vet Clin Pathol* 24:77, 97-98, 1996.
- Degitz K: Detection of mycobacterial DNA in the skin, etiologic insights and diagnostic perspectives. *Arch Dermatol* 132:71-75, 1996.
- Roccabianca P, Caniatti M, Scanziani E, et al: Feline leprosy: Spontaneous remission in a cat. *JAAHA* 32:189-193, 1996.
- Carro T, Pedersen N, Beaman B, et al: Subcutaneous abscesses and arthritis caused by a probable bacterial L-form in cats. *JAVMA* 194:1583-1588, 1989.
- Slavik MF, Beasley JN: Mycoplasmal infections of cats. *Feline Pract* 20(2):12-13, 1992.
- Keane DP: Chronic abscesses in cats associated with an organism resembling *Mycoplasma*. *Can Vet J* 24:289-291, 1983.