

# Diagnosi e terapia

## TERAPIA IN DERMATOLOGIA VETERINARIA

# Approccio terapeutico alle dermatofitosi del cane e del gatto

Andrea Peano

Dipartimento di Produzioni Animali, Epidemiologia ed Ecologia, Facoltà di Medicina Veterinaria, Università di Torino

### RIASSUNTO

Le dermatofitosi di cane e gatto sono considerate patologie autolimitanti, dato che gli animali in buono stato di salute possono presentare guarigione spontanea. Ciononostante, un trattamento deve sempre essere istituito per ridurre la durata dell'infezione e limitare in tal modo le possibilità di contagio per altri animali e per l'uomo. I principi attivi di maggior utilizzo sono griseofulvina e derivati azolici (itraconazolo, enilconazolo, econazolo, miconazolo). La terbinafina è stata recentemente proposta come farmaco ad utilizzo sistemico (*per os*) in alternativa all'itraconazolo.

L'approccio ottimale condiviso da molti autori si basa sulla rasatura del pelo, sull'utilizzo di terapie topiche con applicazioni bisettimanali, concomitante terapia sistemica e decontaminazione ambientale. Tuttavia, per ognuno di questi punti, le opinioni possono essere diverse. Scopo del presente articolo è quello di riassumere le principali opzioni terapeutiche e gli aspetti controversi della gestione delle dermatofitosi nel gatto e nel cane.

**Parole chiave:** dermatologia, micosis, dermatofitosi, terapia, cane, gatto.

### SUMMARY

#### Therapeutic approach to dermatophytosis in dogs and cats

Although considered self-limiting (unless serious underlying conditions are present), feline and canine dermatophytosis should always receive antifungal therapy, to shorten the time of infection in the individual animal thus preventing transmission to in contact-pets and humans. Drugs mainly employed are griseofulvine and azole derivatives (itraconazole, enilconazole, econazole, miconazole). Oral terbinafine has been recently proposed as an alternative to itraconazole. The optimum treatment protocol shared by most authors involves a combination of clipping of the hair coat, twice weekly topical antifungal therapy, concurrent systemic antifungal therapy and environmental decontamination. However, for each of these points, different opinions may exist. The aim of the present paper is to summarize the main options and controversies in the management of feline and canine dermatophytosis.

**Keywords:** dermatology, mycosis, dermatophytosis, therapy, dog, cat.

L'approccio alla gestione di un caso di dermatofitosi animale si compone di più passaggi, partendo dalla scelta del principio attivo da utilizzare e del tipo di terapia, sistemica e/o topica fino ad arrivare alla decisione sulla durata dei trattamenti e sui controlli da eseguire. In linea generale, l'approccio ottimale si basa sulla combinazione di elementi largamente condivisi dalla maggior parte degli autori in letteratura: rasatura del pelo, utilizzo di terapie topiche con applicazioni bisettimanali, concomitante terapia sistemica, decontaminazione ambientale, valutazione e trattamento degli animali conviventi e monitoraggio culturale dell'esito terapeutico. Tale approccio è giustificato nelle sue linee guida dalla patogenesi di queste patologie fungine e dal comportamento biologico dei relativi agenti patogeni (tabella 1). A fronte di un tale approccio razionale, è da ricordare, però, come le conoscenze sulle opzioni terapeutiche ottimali per le dermatofitosi di cane e gatto siano spesso più aneddotiche che basate su evidenza scientifica. L'approccio di cui sopra è principalmente mediato da ricerche effettuate per gestire il problema fungino in gatti di comunità. Come tale, è stato pensato in modo molto stringente (ed "esigente" per chi deve metterlo in opera) vista la difficile situazione ambientale che si crea nel contesto di gattili, allevamenti, negozi di animali, ecc. Esso rappresenta, dunque, un ottimo modello di riferimento nella pianificazione della gestione di un caso di dermatofitosi anche per animali di proprietà, che vivono da soli o in piccoli gruppi, ma non esistono in proposito studi che confermino la necessità di applicare per intero questo protocollo impegnativo anche in situazioni familiari con la presenza di un unico animale. Questa considerazione si riflette tra l'altro nella possibilità che, a seconda del fungo interessato e della situa-

zione clinica originata, l'approccio possa essere variato (tabella 2).

Si fa presente che nel prosieguo di questo articolo si discuterà proprio delle opzioni terapeutiche destinate al trattamento di questo tipo di situazione "familiare". La descrizione delle linee guida per tentare di gestire ed eradicare il problema dermatofitosi da comunità animali va oltre gli scopi di questa trattazione e si rimanda il lettore eventualmente interessato ad alcune ottime pubblicazioni sull'argomento. Nei prossimi paragrafi verranno presentati e discussi i diversi aspetti dell'approccio terapeutico.

## La rasatura del pelo

Anche se non esistono studi controllati che provino che la rasatura del pelo abbrevi la durata dell'infezione, questa procedura è generalmente raccomandata, specialmente negli animali a pelo lungo. Il senso della rasatura risiede nel tentativo di eliminare i peli già infetti e di permettere un miglior contatto dei principi attivi a utilizzo topico con gli elementi fungini. Generalmente è difficile far accettare a un proprietario la rasatura completa del proprio animale, eppure questa è fortemente raccomandata per animali a pelo lungo. Eventualmente, e in tutti i casi di animali a pelo corto, si può pensare di rasare solamente le aree con evidenza di lesioni dermatologiche, con un ampio margine di pelo sano intorno. L'intera procedura può causare comunque una notevole contaminazione fungina ambientale. Conviene quindi eseguirla in locali facilmente lavabili, e raccogliere immediatamente il pelo tagliato (anche tramite aspirapolvere, avendo cura di utilizzare sacchetti di raccolta monouso che devono essere chiusi e gettati). Molta attenzione deve essere anche posta alla disinfezione di forbici, rasoi e relative lame. Diversi autori se-

**TABELLA 1. Riassunto dei principali elementi della biologia dei dermatofiti con le principali possibili conseguenze sulle opzioni terapeutiche**

Aspetto biologico	Conseguenza/aspetto applicativo	Note/eccezioni
Le dermatofitosi interessano pelo e follicolo pilifero.	Gli elementi fungini intrafollicolari (specialmente negli animali a pelo lungo) sono difficilmente raggiungibili da prodotti antifungini applicati topicamente. D'altra parte, ife e spore che invadono il fusto pilifero e sono al di fuori del follicolo pilifero non vengono raggiunti dai farmaci ad uso sistemico, i quali in pratica possono solo agire sul fungo a livello intrafollicolare, sterilizzando progressivamente il pelo di nuova formazione	
Gli elementi fungini sono presenti nelle lesioni clinicamente evidenti, ma ci possono essere lesioni minimali in altre aree del corpo, e comunque spore libere in altri punti del mantello	Per quanto possibile, la terapia topica andrebbe applicata non a spot sulle lesioni evidenti, ma con bagni	Questa situazione si riscontra soprattutto nel gatto affetto da <i>M. canis</i> .
L'infezione facilmente diffondibile ad altri animali	È importante valutare e trattare anche i soggetti conviventi	Nel caso di <i>M. gypseum</i> la fonte è ambientale e l'animale difficilmente ritrasmette l'infezione
Animali infetti disperdono elementi fungini nell'ambiente	È importante effettuare una decontaminazione ambientale	Questa problematica è riscontrata soprattutto per <i>M. canis</i> . Meno chiara la situazione per l'ex- <i>T. mentagrophytes</i> . Per <i>M. gypseum</i> la dispersione ambientale è, probabilmente, molto limitata, se non assente del tutto
È possibile una apparente guarigione clinica senza che il fungo sia stato completamente eliminato	È importante effettuare un monitoraggio colturale prima di sospendere il trattamento	
I farmaci utilizzati di solito raggiungono in vivo concentrazioni che ne originano un effetto fungistatico (anche se in vitro alcuni sono fungicidi)	Le terapie necessitano di tempi abbastanza lunghi e l'effetto finale è dovuto in buona misura al sistema immunitario dell'animale sul fungo "tenuto sotto controllo" dal farmaco impiegato	Casi complessi (ad es. gatti Perisani, cani Yorkshire, animali con problemi di immunodepressione) possono richiedere terapie prolungate per molti mesi, con possibili recidive
Molteplici fattori condizionanti/predisponenti possono influenzare l'andamento dell'infezione	Il buon esito della terapia dipende anche dalla correzione di detti fattori	

gnalano la possibilità che la rasatura possa contribuire al peggioramento dell'infezione per i traumatismi che può causare alla cute. In tal senso è, quindi, opportuno, procedere a rasare il pelo con delicatezza (molto importante proprio in quei soggetti in cui la rasatura totale è consigliata, ovvero gatti Persiani e cani Yorkshire Terrier).

## La terapia topica

L'applicazione locale di prodotti antifungini rappresenta un ottimo ausilio terapeutico perché, dato il diretto contatto del farmaco con ife e spore, consente un primo contenimento del potere infettante dell'animale (è opportuno sottolineare come, nonostante questo e la terapia sistemica, l'animale continui a esse-

re infettante per altri animali e per l'uomo per svariati giorni). Tuttavia, come già accennato, buona parte dello sviluppo fungino avviene a livello intrafollicolare, laddove, cioè, molto difficilmente qualunque farmaco può raggiungere concentrazioni veramente efficaci. Ciò è tanto più vero quanto più l'animale presenta pelo lungo e fitto. L'approccio topico è quindi generalmente consigliato insieme alla rasatura del pelo e, soprattutto, all'utilizzo di un farmaco a uso sistemico. Alcuni prodotti fungini a uso topico sono registrati per l'utilizzo in cane e gatto (tabella 3). In realtà, molti di essi sono contenuti in formulazioni a uso otopico, quindi mirate più al controllo del lievito *Malassezia pachydermatis* e più difficilmente utilizzabili a uso topico cutaneo. Esiste poi tutta una serie di prodotti (soluzioni, shampoo, creme, unguenti,

**TABELLA 2. Alcune situazioni cliniche possibili con relative implicazioni sull'approccio gestionale**

Se il fungo isolato è:	A partire da:	Ne deriva che:
<i>M. canis</i>	Gatto comune Europeo	Necessaria terapia sistemica abbinata con topica, possibilmente con bagni. Necessario almeno un mese/ un mese e mezzo di terapia. In ogni caso la durata sarà stabilita dalle colture fatte in corso di terapia. Probabile elevata contaminazione ambientale, elevato rischio di contagio per proprietari e animali conviventi. Questi ultimi dovranno essere campionati (anche se non presentano lesioni evidenti) e trattati. Se gli animali sono in buono stato di salute, è probabile che con un adeguato approccio gestionale la situazione possa essere risolta nell'arco di un periodo di tempo non eccessivo (un paio di mesi)
<i>M. canis</i>	Gatto Persiano/ Cane Yorkshire	Tutte le considerazioni del punto precedente. In più sarebbe fortemente consigliata la rasatura del mantello. Le terapie probabilmente si dilateranno notevolmente (molti mesi) e saranno possibili ricadute anche dopo che l'animale era stato dichiarato "coltura negativo"
<i>M. gypseum</i> , <i>M. canis ex-T. mentagrophytes</i> (si ricorda che in realtà è un complex e che l'identificazione definitiva è su base molecolare)	Cane	Kerion = potrebbe essere sufficiente un approccio topico a spot sulla lesione, visto che difficilmente l'animale avrà altri siti corporei contaminati o con lesioni non evidenti. Queste lesioni rispondono comunque anche bene alla terapia sistemica. Contaminazione e infettività variabile (quasi nulla per <i>M. gypseum</i> ). Altre forme cliniche = in generale, è preferibile basarsi sempre su terapia sistemica abbinata con topica, possibilmente con bagni. Necessario almeno un mese/ un mese e mezzo di terapia. In ogni caso la durata sarà stabilita dalle colture fatte in corso di terapia. Possibile contaminazione ambientale e rischio di contagio per proprietari e animali conviventi, soprattutto per <i>M. canis</i> , probabilmente minore per <i>ex-T. mentagrophytes</i> . Assente per <i>M. gypseum</i> (animali conviventi potrebbero essere infetti per la contaminazione a partire dalla stessa fonte ambientale). Se gli animali sono in buono stato di salute, è probabile che con un adeguato approccio gestionale la situazione possa essere risolta nell'arco di un periodo di tempo non eccessivo (uno-due mesi)
<i>Ex-T. mentagrophytes</i> (si ricorda che in realtà è un complex e che l'identificazione definitiva è su base molecolare)	Gatto (raro)	Necessaria terapia sistemica abbinata con topica, possibilmente con bagni. Necessario almeno un mese/ un mese e mezzo di terapia. In ogni caso la durata sarà stabilita dalle colture fatte in corso di terapia. Contaminazione ambientale e contagio per proprietario e animali conviventi possibile, ma probabilmente meno elevata che con <i>M. canis</i> . Questi ultimi dovranno essere campionati (anche se non presentano lesioni evidenti) e trattati. Se gli animali sono in buono stato di salute, è probabile che con un adeguato approccio gestionale la situazione possa essere risolta nell'arco di un periodo di tempo non eccessivo (uno-due mesi)
Dermatofiti "silvestri" ( <i>T. erinacei</i> , <i>M. persicolor</i> )	Cane	Probabile la necessità di terapie molto prolungate; scarso rischio di contagio per altri animali o uomo; scarso rischio di contaminazione ambientale

**TABELLA 3. Principali principi antimicotici registrati in formulazioni per la terapia delle dermatofitosi in cane e gatto**

		Specie	Formulazioni
<b>Uso topico</b>	Econazolo	C, G	Shampoo
	Enilconazolo	C	Soluzione ad uso dermatologico. Disponibile anche in soluzione o in candele fumiganti per disinfezione ambientale
	Miconazolo	C, G	Soluz. uso esterno (dermatologico/otologico) in associazione con altri principi attivi (antibiotici e cortisonici).
		G	Soluzione per uso dermatologico senza altri principi attivi
	Tiabendazolo	C, G	Soluzione uso esterno (dermatologico/otologico) in associazione con altri principi attivi (antibiotici e cortisonici)
<b>Uso sistemico</b>	Itraconazolo	G	Sciropo

C = Cane; G = Gatto

ecc.) registrati per uso umano. I principi attivi in essi contenuti presentano una scelta molto più varia rispetto ai farmaci veterinari (per esempio, si può avere il chetoconazolo) con l'aggiunta, tra l'altro, di molecole molto potenti di più recente introduzione (per esempio, terbinafina e sertaconazolo). L'utilizzo su cane e gatto di questi farmaci a uso umano, ancorché in deroga, presenta anche delle controindicazioni di tipo tecnico, legate alla formulazione spesso inadeguata a essere utilizzata su pelo (per esempio creme, pomate, ecc.).

È da sottolineare come nell'uomo le dermatofitosi che coinvolgono le zone glabre vengono spesso trattate (e, frequentemente, risolte) con terapie locali a spot (quindi direttamente sulle aree lesionate) di durata pari a 2-4 settimane. Questo, naturalmente, limita la possibilità di effetti collaterali sistemici. Negli animali, per i diversi fattori fino a ora descritti, un tale approccio è nella quasi totalità dei casi destinato all'insuccesso. La terapia locale va intesa, cioè, come complemento a una terapia sistemica e combinata con le misure del protocollo prima elencate. Sarebbe opportuno utilizzare lavaggi o, al più, spugnature, onde trattare anche zone del corpo apparentemente prive di lesioni, ma che possono albergare elementi fungini o presentare lesioni scarsamente evidenziabili. La frequenza consigliata è generalmente bisettimanale. Per quanto riguarda il principio attivo da utilizzare (tabella 3), al momento non è possibile indicare quale può essere considerato il più adatto. In tal senso, anche l'identificazione della specie fungina interessata non rappresenta un motivo di scelta, dato che le varie specie sembrano ugualmente sensibili ai farmaci in commercio per cane e gatto. Sempre a questo proposito, anche sulla questione "resistenza" di ceppi di dermatofiti, le conoscenze sono ancora scarse. È bene oltretutto ricordare come eventuali segnalazioni di "resistenza" *in vitro* (basate sul ritrovamento, per esempio, di minime concentrazioni inibenti - MIC - elevate) abbiano scarso significato clinico se riguardano principi contenuti in prodotti a uso topico. Infatti, detti principi, proprio per la somministrazione locale, possono raggiungere nei tessuti concentrazioni molte volte superiori anche alle MIC più elevate riscontrate *in vitro* (e, al contrario, anche principi attivi molto efficaci *in vitro*, possono non arrivare a concentrarsi, specialmente per un tempo suf-

ficiente, a livello intrafollicolare o anche solo negli "strati" più profondi del pelo). In altre parole, anche se diversi studi sono in corso, l'utilità pratica di un "antimicogramma" è attualmente di scarso interesse per ciò che concerne le dermatofitosi di cane e gatto, e le cause di incompleta o mancata risposta alla terapia sono generalmente da ricercare altrove (vedere oltre). Se la scelta del prodotto non può basarsi sul principio attivo in esso contenuto, la formulazione potrebbe avere un certo interesse. Sarebbero cioè da preferire prodotti utilizzabili come soluzioni piuttosto che come shampoo, dato che questi ultimi, per il risciacquo successivo alla loro applicazione, presentano un più limitato potere residuale. Si è recentemente cominciata a prospettare la possibilità che anche la clorexidina possa avere un utilizzo nella terapia topica delle dermatofitosi. Questo disinfettante è contenuto in numerose preparazioni ad uso veterinario (gel dermatologici, prodotti otologici, schiume dermatologiche, shampoo ecc.). È molto probabile che la vera differenza nell'utilità di questi prodotti come antifungini sia legata alla concentrazione di clorexidina, che può essere molto variabile (da valori intorno allo 0,15-0,3 % fino al 4%). In effetti, l'attività di alcuni prodotti a concentrazione maggiore è risultata molto elevata nei confronti di *M. canis* in prove da contatto *in vitro*, non così per altre preparazioni a concentrazioni più basse. Questi dati necessitano comunque ancora di una conferma clinica.

## La terapia sistemica

Se per la terapia locale i prodotti a disposizione sono in numero abbastanza scarso, per la terapia sistemica le possibili opzioni registrate per uso nei piccoli animali si riducono all'itraconazolo in sciroppo registrato per il gatto (tabella 3). Da qualche tempo non è più reperibile in commercio un altro derivato azolico, commercializzato ad uso umano, molto utilizzato in passato, il chetoconazolo. Un principio attivo storicamente molto utilizzato sia in medicina umana che veterinaria è la griseofulvina, mentre abbastanza recentemente è stato prospettato l'utilizzo di un altro antifungino, la terbinafina. Altri prodotti sono di scarso interesse/utilizzo per la terapia delle dermatofitosi nei piccoli animali. L'itraconazolo dovrebbe al mo-



## **Diagnosi e terapia**

mento essere considerato la prima scelta per il gatto con dermatofitosi, vista la citata disponibilità di un prodotto registrato e la sua elevata efficacia e tollerabilità. Anche nel cane questo farmaco presenta una notevole attività antidermatofiti, ma, generalmente, occorre utilizzare prodotti a uso umano, soprattutto per cani di media/grossa taglia, in cui l'intero ciclo di terapia può avere un impatto economico abbastanza elevato. Per questo motivo e la miglior tollerabilità nella specie canina, la griseofulvina è ancora un farmaco di un certo interesse. La terbinafina è stata oggetto di alcuni studi, che ne hanno dimostrato l'efficacia e la scarsa tossicità. Si tratta di un farmaco dotato di una elevata potenza *in vitro*, con effetto fungicida. Si è visto come il dosaggio necessario per raggiungere concentrazioni fungicide tissutali nel gatto debba essere dalle 4 alle 6 volte superiore rispetto all'uomo. Si può considerare un'ottima opzione terapeutica nel momento in cui si sia avuto un fallimento con altri farmaci o reazioni avverse. È anche ipotizzabile il suo utilizzo in soggetti che presentano fattori di rischio per l'utilizzo degli altri farmaci (animali molto giovani, anziani, con problemi epatici, renali, ecc.) o in soggetti per cui si presuma la necessità di terapie molto prolungate (per esempio nelle onicomicosi). In tal senso sarebbe di un certo interesse verificare l'utilità in gatti Persiani o cani Yorkshire Terrier con forme fungine croniche. Le principali caratteristiche di questi 3 farmaci (chimica, cinetica, utilizzo) sono riportate nella tabella 4. Indipendentemente dalla scelta del farmaco, non ci si può aspettare una durata della terapia inferiore a 3 settimane-1 mese (e in molte occasioni la durata può essere molto superiore). Questo dipende *in primis* dal meccanismo stesso di azione e dalla cinetica del farmaco a uso sistemico, che si accumula progressivamente nello strato corneo e nei follicoli piliferi sterilizzando via via le parti di pelo di nuova formazione, mentre i manicotti peri-pilari di spore/ife al di fuori del follicolo non vengono raggiunti. Per ciò che concerne i protocolli applicativi, di solito la griseofulvina viene somministrata in modo continuativo, così come la terbinafina. Per l'itraconazolo sono stati descritti diversi schemi di trattamento (continuo, continuo + pulse-therapy, solo pulse-therapy; terapia a cicli) (tabella 4). Questi schemi con in-

terruzioni sono possibili visto che il farmaco tende a concentrarsi e a persistere nella cute anche nei periodi di sospensione. Si è in passato anche prospettato l'utilizzo terapeutico di un regolatore di crescita sviluppato per il controllo delle pulci, il lufenuron. La sua azione anti-dermatofiti veniva ipotizzata sulla base della sua attività di inibizione della produzione di chitina, importante costituente della parete fungina. Diversi studi clinici ne hanno però poi evidenziato l'inutilità nel trattamento delle dermatofitosi di cane e gatto e, al momento, tale prodotto non deve quindi essere preso in considerazione per queste patologie fungine.

### **Durata della terapia**

È importante prospettare al proprietario che la durata complessiva della terapia è a priori difficilmente definibile, visto che sono molti i fattori che possono intervenire nel condizionare la patologia. Come prima discusso, un animale in buona salute ha la potenzialità di guarire anche nell'arco di 3 settimane/1 mese, ma in molti casi ci si può aspettare di proseguire per tempi più lunghi. In tutto ciò risulta fondamentale effettuare dei controlli micologici per verificare l'avvenuta eliminazione del fungo, al di là di quella che è l'evidenza clinica. È frequente, infatti, soprattutto nel gatto, la possibilità che l'animale sembri completamente guarito (e in tal senso, si ricordi la possibilità di lesioni minimali/impercettibili specialmente in questa specie - vedere paragrafo sulla diagnosi) ma che in realtà alberghi ancora elementi fungini. In questo caso, se la terapia viene interrotta, c'è la concreta possibilità che il fungo "riparta" nella sua azione di invasione tissutale. In funzione di ciò, il metodo di prelevamento che dovrebbe essere utilizzato è la tecnica con spazzolino descritta nel capitolo precedente. Ci si dovrebbe concentrare sulle aree dove erano presenti le lesioni alopeciche. Talvolta, queste sono ancora almeno in parte, percepibili, in altre occasioni il pelo si presenta completamente ricresciuto, e allora può essere difficile ricordarsi esattamente la posizione di ogni singola lesione. Per questo motivo, l'approccio corretto consiste nello spazzolare tutto l'animale. Se le lesioni erano invece ancora abbastanza evidenti, si può procedere a raschiato/pinzettamento come sug-

**TABELLA 4. Riassunto della principali caratteristiche farmacologiche dei principi attivi antimicotici ad uso sistemico di maggior utilizzo in cane e gatto**

	Itraconazolo	Griseofulvina	Terbinafina
Chimica, formulazioni e meccanismo d'azione	Triazolico. Disponibile in capsule (100 mg) e sciroppo (10 mg/ml) (uso umano) e in sciroppo ad uso veterinario (10 mg/ml). Inibisce l'enzima fungino lanosterolo 14- $\alpha$ demetilasi, con conseguente diminuita produzione dell'ergosterolo di membrana (effetto fungi statico, probabile effetto fungicida a concentrazioni più elevate). Si concentra e persiste in cute e unghie per settimane/mesi. Questo permette di utilizzarlo anche in protocolli con somministrazione non continuativa	Antibiotico antifungino prodotto da <i>Penicillium griseofulvum</i> . Disponibile la forma micronizzata (uso umano), in compresse da 125 e 250 mg. Agisce sul fuso mitotico arrestando il processo di replicazione fungina (effetto fungi statico)	Agente sintetico allilaminico. Disponibile in compresse (uso umano) da 250 mg (è disponibile anche formulazione ad uso topico, sempre umano). Inibizione sintesi ergosterolo con accumulo di squalene (effetto fungicida). Azione non mediata da CIt p-450
Cinetica /Metabolismo	Lipofilico; forte legame (> 99%) con le proteine plasmatiche. Metabolizzato a livello epatico: diversi metaboliti, l'idrossi-itraconazolo ha attività simile al prodotto di origine	Assorbimento favorito da pasto ricco di grassi. Si concentra nella cute e annessi cutanei, ma sono necessarie diverse settimane perché raggiunga concentrazioni tali da inibire la crescita fungina. Induttore degli enzimi epatici, riduce la sintesi dell'eme	Buon assorbimento orale. Metabolismo renale ed epatico. Elevata lipofilia e conseguente buona distribuzione a cute, tessuto adiposo e unghie. Veicolato attraverso il sebo e per diffusione diretta attraverso derma ed epidermide.
Spettro d'azione	Lieviti ( <i>Malassezia</i> , <i>Candida</i> , <i>Criptococco</i> , ecc.) e funghi filamentosi ( <i>Aspergillus</i> , <i>Dermatofiti</i> , ecc.)	Solo funghi dermatofiti	Funghi dermatofiti, alcuni altri funghi filamentosi, alcuni lieviti
Controindicazioni Precauzioni d'uso	Non utilizzare su animali con problemi epatici o renali, in gravidanza e in allattamento, in condizioni generali scadenti, animali molto giovani	Non utilizzare in gravidanza, o se epatopatia. Cuccioli molto sensibili agli effetti collaterali	Cautela nei soggetti con problemi epatici o renali. Dubbio l'utilizzo in gravidanza
Effetti collaterali	Cane: anoressia secondaria ad epatotossicità, dermatiti ulcerative da vasculiti. Spesso, solo aumento delle transaminasi. Gatto: anoressia, depressione, vomito, dimagrimento, aumento degli enzimi epatici. Effetti di solito di lieve entità e dose dipendenti. Se compaiono si consiglia di sospendere e riprovare dopo alcuni a giorni a dosaggio più basso	Diarrea, nausea vomito. Nel gatto anemia e panleucopenia, con depressione midollare, anoressia, disidratazione. Possibili casi fatali probabilmente dovuti a reazioni idiosincrasiche	Pochi dati disponibili in veterinaria. Generalmente ben tollerato. Possibili problemi gastroenterici (vomito)
Dosaggi	5 mg/kg <i>per os</i> una volta al giorno. Il dosaggio di 10 mg/kg è anche presente in letteratura, ma aumenta il rischio di effetti collaterali (nel cane è associato ad un aumentato rischio di vasculite)	25-50 mg/kg al giorno, frazionato in due/tre somministrazioni	I dosaggi ritrovati in letteratura sono molto variabili (da 10 mg/kg a 30-40 mg/kg, sempre una volta al giorno). I dosaggi più alti si sono dimostrati più efficaci nel controllo dell'infezione
Protocolli d'uso	- continuo, una volta al giorno - combinato continuo/ <i>pulse therapy</i> : una volta al giorno per 28 giorni, poi a settimane alterne - <i>pulse therapy</i> : una volta al giorno a settimane alterne per 3 settimane (durata totale 5 settimane) (questo è il protocollo suggerito dai produttori dello sciroppo registrato nel gatto) - "a cicli": una volta al giorno per 15 giorni, poi si effettua la coltura di controllo valutata per 10-15 giorni, se questa si positivizza si parte con un nuovo ciclo e così via. NB. anche per i protocolli precedenti la durata deve sempre essere stabilita tramite colture di controllo	Terapia continuativa con il dosaggio sopra esposto. La durata media dei trattamenti è di 6-8 settimane. In realtà è molto variabile in base alla risposta immunitaria e alla correzione dei fattori predisponenti e deve comunque essere stabilita sulla base delle colture di controllo	È pensabile utilizzarla con trattamento continuo. Qualche autore ne prospetta l'utilizzo come alternativa all'itraconazolo negli schemi "pulse" o "a cicli". In ogni caso, effettuare sempre monitoraggio culturale prima di sospendere la terapia



## Per saperne di più

1-Borgers M et al. Fungal infections of the Skin: Infection Process and Antimycotic Therapy. Current Drug Targets. 2005; vol. 6: pp. 849-862.

2-DeBoer DJ. Cutaneous fungal infections. Dermatophytosis. In: Infectious diseases of the dog and cat. St. Louis, Saunders Elsevier. 2006: pp. 550-565.

3-Gupta AK et al. Update in Antifungal Therapy of Dermatophytosis. Mycopathologia. 2008; vol. 166: pp. 353-367.

4-Moriello KA. Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: review of published studies. Veterinary Dermatology. 2004; vol. 15: pp. 99-107.

5-Moriello KA et al. Recommendations for the management and treatment of dermatophytosis in animal shelters. Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice. 2006; vol. 36, n. 1: pp. 89-114.

6-Miller WH, Scott DW, Griffin CE. Cap: 5. Fungal skin diseases. in: Muller & Kirk's Small animal dermatology (Saunders Company, ed.) Philadelphia. 2001: pp. 336-422.

7-Newbury S. et al. Use of lime sulphur and itraconazole to treat shelter cats naturally infected with *Microsporum canis* in an annex facility: an open field trial. Veterinary Dermatology. 2007; vol. 18, n. 5: pp. 324-31.

gerito per i casi in prima presentazione. È importante concordare con il proprietario il campionamento di controllo raccomandandogli di *non* sospendere la terapia sistemica. Questa verrà, infatti, interrotta solo dopo l'esito negativo della coltura. In letteratura si consiglia di eseguire almeno 2-3 colture negative effettuate a intervalli settimanali/bisettimanali (conviene cominciare i controlli dopo 2-3 settimane di trattamento). Tenendo conto del tempo necessario per "finalizzare" la coltura (ovvero il numero di giorni dopo i quali posso considerare negativa la piastra) che possiamo approssimare a 10 (infatti il fungo campionato da un animale durante il trattamento potrebbe metterci più tempo a crescere), nell'ipotesi di fare il primo controllo dopo 3 settimane si arriverebbe a sospendere la terapia dopo 45 giorni se con 3 prelievi settimanali, dopo 59 gg se con 3 prelievi ognuno ogni due settimane (sempre che, naturalmente, la prima coltura di controllo fosse negativa, altrimenti tutto il discorso verrebbe spostato avanti di un prelievo). La terapia topica dovrebbe essere sospesa qualche giorno prima dei controlli, onde evitare che i residui di farmaco in squame e peli raccolti possano inibire la crescita degli elementi fungini nella piastra. In ogni caso, la successione dei controlli può essere pianificata in modo diverso e più o meno stringente in base alle situazioni cliniche e al tipo di protocollo messo in atto (tabella 4). Ad esempio, è pensabile che in un gatto Persiano sia opportuno un protocollo molto rigoroso con colture multiple, mentre su un cane con un keiron, a maggior ragione se da *M. gypseum*, potrebbe bastare una sola coltura di controllo. In ultimo, conviene ricordare come nei soggetti a maggior rischio, Persiani e Yorkshire, può capitare di ottenere anche 3 colture negative per poi osservare la "ripartenza" del fungo anche a distanza di mesi. In tal caso, l'ipotesi è che il sistema immunitario non sia in grado di eliminare completamente ife/artroconidi, che possono persistere "quiescenti" in follicoli piliferi in numero così basso (o in localizzazione così profonda) da non essere "intercettati" dalle metodiche di campionamento, la qual cosa porta a considerare l'animale guarito e a sospendere il trattamento. Una volta che i livelli cutanei di farmaco decrescono, l'attività fungina può ricominciare e l'animale ripresenta lesioni e ritorna coltura-positivo.

## Decontaminazione ambientale

Gli animali infetti sono potenziali disseminatori di elementi fungini, soprattutto contenuti in squame, croste, residui di peli. In realtà, la contaminazione ambientale può essere variabile in base a all'animale interessato e alla specie fungina responsabile dell'infezione (tabella 2). Altri fattori (numero di animali, tipo di ambiente, durata dell'infezione al momento della diagnosi, ecc.) influenzano poi il grado di contaminazione. La presenza di spore nell'ambiente può rendere vane le terapie applicate originando reinfezioni di animali in via di guarigione. La prima misura da mettere in atto è la rimozione dei residui cutanei dispersi dagli animali, tramite l'utilizzo di un aspirapolvere, manovra che deve essere ripetuta più volte durante il corso del trattamento. È conveniente utilizzare sacchetti di raccolta monouso, che vanno poi distrutti. A ciò deve far seguito il lavaggio di superfici e oggetti utilizzando prodotti attivi sui dermatofiti. La maggior parte dei disinfettanti commerciali non ha un evidente potere fungicida (specialmente sulle spore di resistenza - artroconidi). In letteratura vengono consigliati ipoclorito di sodio 0,5% (dil. 1/10) ed enilconazolo in soluzione (nebulizzato) o in candele fumiganti. Queste ultime sono ottime per l'effetto di diffusione del fumo prodotto su superfici e oggetti, ma devono essere utilizzate con cautela, sempre in assenza di uomini e animali (attenzione anche a non rovinare mobili e oggetti). La possibilità che le manovre di disinfezione portino a un adeguato contenimento della contaminazione ambientale è, evidentemente, notevolmente ridotta in ambienti con molti oggetti e mobili, specialmente in presenza di tappeti, copriletti, coperte. Sarebbe opportuno rimuovere questi ultimi e procedere con lavaggi a parte, utilizzando, per esempio alte temperature.

## Terapia dei conviventi

Gli animali in contatto col soggetto infetto andrebbero valutati dal punto di vista micologico e, comunque, sempre trattati. Fatta salva questa regola, non è del tutto chiaro quale protocollo sia il più appropriato in questa sorta di "terapia di protezione". Sarebbe interessante verifi-

care, per esempio, se una terapia topica in monotrattamento (o comunque con pochi trattamenti) possa essere adeguata onde evitare un inutile somministrazione di farmaci antimicotici per via sistemica (con conseguente rischio di tossicità).

## Perché la terapia “fallisce”

Viste le variabili in gioco, è evidente come la terapia possa non portare a una risposta soddisfacente (guarigione clinica e negativizzazione micologica) per molti motivi. Frequentemente si assiste a te-

rapie con dosaggi inadeguati e, soprattutto, per tempi troppo brevi, con sospensione senza l'accertamento della guarigione eziologica. Ci sono, poi, naturalmente, casi più complicati con gravi situazioni di immunodepressione per malattie concomitanti o per le più volte citate predisposizioni di razza. In altre occasioni, sono la mancata disinfezione ambientale o il mancato trattamento di tutti gli animali le cause della mancata soluzione e della recidiva dopo apparente miglioramento. Tutte queste cause andrebbero prese in considerazione prima di pensare a un reale fenomeno di resistenza ai farmaci utilizzati. ■



Logo of the European Emesis Council (EEC) featuring three yellow circles above a purple oval.

european emesis council

**Borse di Studio GE**

L'European Emesis Council (EEC) è un gruppo scientifico non profit, dedito a promuovere le *best practice* nella gestione dell'emesi canina e felina e, più estesamente, nel settore della gastroenterologia.

L'EEC mette a disposizione una borsa di studio, per un importo fino a 20.000 euro, per nuovi ricercatori clinici che conducono studi originali su malattie gastrointestinali provocate da cause naturali nei cani o nei gatti.

Le domande possono essere inoltrate da veterinari che lavorano nel territorio europeo e che hanno conseguito la laurea negli ultimi sette anni.

Per maggiori informazioni sulla borsa di studio sulla candidatura, si prega di visitare il sito:  
[www.emesiscouncil.com/eec-grant](http://www.emesiscouncil.com/eec-grant)

**Il termine per la presentazione delle candidature è il 1° luglio 2011.**

L'EEC è patrocinato da Pfizer Animal Health.