

Close this window to return to IVIS
www.ivis.org

International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians

May 19 – 21 2006
Rimini, Italy



Società Culturale Italiana Veterinari per Animali da Compagnia

Next Congress :

**62nd SCIVAC International Congress
&
25th Anniversary of the SCIVAC Foundation**

May 29-31, 2009 - Rimini, Italy

Dermatite da *Malassezia* nel cane

Silvia Colombo

Med Vet, Dipl ECVD, Legnano (MI)



Eziologia

La dermatite da *Malassezia* è una malattia sostenuta da *Malassezia pachydermatis*, lievito lipofilo che si riproduce per gemmazione e che appartiene alla normale microflora della cute e delle mucose del cane. Il genere *Malassezia* raggruppa 7 specie di lieviti: *M. pachydermatis*, l'unica specie che non richiede lipidi per la crescita su terreno di coltura, e le 6 specie che dipendono dai lipidi, ovvero *M. furfur*, isolata prevalentemente nell'uomo, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta*, e *M. slooffiae*. Nel cane sono state isolate 4 di queste specie: *M. pachydermatis*, *M. furfur*, *M. sympodialis* e *M. obtusa*¹.

In cani sani, *M. pachydermatis* può essere isolata dai condotti uditivi, dall'ano e dal retto, dalla cavità orale, dal naso e dalla vagina, mentre sulla cute viene isolata più comunemente dagli spazi interdigitali e intorno alla bocca². Inoltre, è stato dimostrato che il lievito colonizza la cute del cane immediatamente dopo la nascita³. Nonostante si tratti di un microrganismo che appartiene alla microflora normale, in condizioni particolari si comporta da agente patogeno, aggravando e complicando malattie dermatologiche già presenti.

Patogenesi

M. pachydermatis è stata riconosciuta come causa di dermatite nel cane da Dufait⁴ nel 1983, quindi in tempi relativamente recenti. I fattori predisponenti sono legati ad alterazioni nei meccanismi di difesa cutanei dell'ospite e/o a variazioni del microambiente cutaneo. Per esempio, malattie allergiche, in particolare la dermatite atopica, endocrinopatie o disordini della cheratinizzazione che danneggiano la barriera epidermica sono predisponenti, così come la stagione calda, il clima umido e la presenza di abbondanti pieghe cutanee¹⁻⁵. In soggetti atopici sono stati osservati lieviti in numero molto più elevato che in soggetti normali nei condotti uditivi, negli spazi interdigitali, nella regione inguinale e sotto la coda, sia con l'esame citologico che con l'esame colturale⁶⁻⁷. Uno studio francese su un gruppo di 54 cani affetti da dermatite da *Malassezia* ha identificato i seguenti fattori predisponenti: dermatite atopica (28%), presenza di pieghe cutanee (28%), dermatite atopica associata a dermatite allergica al morso di pulce (19%), demodicosi (9%) e ipotiroidismo, allergia alimentare e allergia alimentare associata a dermatite atopica (2%)⁸. La dermatite da *Malassezia*, inoltre è frequentemente associata alla piodermite, e nonostante le interazioni tra i due microrganismi siano state

poco studiate, si ipotizza che si possa instaurare un rapporto simbiotico con reciproco beneficio⁵. Il ruolo dei trattamenti con antibiotici è invece controverso^{5,9}. Le razze predisposte sono il Basset Hound, il West Highland White Terrier, il Bassotto, il Cocker Spaniel, lo Shih Tzu ed il Setter inglese^{5,9-12}.

Per quanto concerne i fattori di virulenza di *M. pachydermatis*, il lievito produce numerosi enzimi tra cui proteasi (mediatori di prurito), lipasi, che idrolizzano i lipidi del film che riveste lo strato corneo ad acidi grassi liberi, che a loro volta inibiscono la crescita di altri microrganismi, ed altre sostanze in grado di alterare il pH cutaneo e attivare il complemento con conseguente infiammazione e prurito^{5,13}. La capacità del lievito di aderire ai cheratinociti non sembra invece essere un fattore di virulenza rilevante¹³, né *M. pachydermatis* sembra essere direttamente in grado di indurre la proliferazione dei cheratinociti¹.

La risposta immunitaria dell'ospite nei confronti di *M. pachydermatis* è stata indagata in numerosi studi nella specie canina. L'ipotesi più accreditata è che *M. pachydermatis* produca antigeni che penetrano la cute, vengono catturati da cellule in grado di presentare l'antigene (cellule di Langerhans, cellule dendritiche dermiche) che migrano al linfonodo regionale e presentano l'antigene ai linfociti T immaturi. La presentazione dell'antigene in associazione a citochine ambientali induce la trasformazione dei linfociti immaturi in linfociti Th1 e/o linfociti Th2. Le cellule Th2 stimolano i linfociti B a produrre IgE, che si fissano sui mastociti e inducono degranolazione al successivo contatto con l'antigene, causando una reazione di ipersensibilità di primo tipo, mentre le cellule Th1 stimolano i linfociti B a produrre IgG che potrebbero avere un ruolo protettivo, oppure attivare il Complemento provocando infiammazione. Questi due eventi possono avvenire in contemporanea nello stesso soggetto¹. Nel cane sono stati osservati livelli sierici di IgE più alti nei soggetti atopici con o senza dermatite/otite da *Malassezia*, comparati a soggetti sani e non atopici affetti da dermatite/otite da *Malassezia*¹⁴. Gli allergeni maggiori (riconosciuti da più del 50% dei sieri degli atopici con dermatite/otite da *Malassezia*) sono proteine di peso molecolare pari a 45, 52, 56, e 63 kDa¹⁵, anche se gli allergeni espressi da *Malassezia* sembrano variare con le fasi di crescita del lievito¹⁶. In studi che hanno impiegato il test di intradermoreazione, è stato dimostrato che cani atopici hanno reazioni positive indipendentemente dalla presenza o meno di dermatite da *Malassezia*, anche se in soggetti con la dermatite le reazioni sono più intense¹⁷. Le reazioni positive sono invece rare nei Basset Hound¹⁸, e la reattività cutanea è stata anche trasmessa a cani sani con il Prausnitz-Kustner test¹⁹. La risposta immunitaria cellulo-mediata, importante nelle malattie fungine, nel cane

sembra essere indotta con più facilità in soggetti atopici con dermatite da *Malassezia*, confrontati con cani sani e con cani atopici con otite da *Malassezia*, e si pensa che la presenza di cerume protegga il lievito dall'interazione con il sistema immunitario²⁰.

Aspetti clinici

La dermatite da *Malassezia* nel cane è una malattia comune e si osserva più comunemente in cani giovani⁵. I segni clinici sono eritema, esfoliazione, seborrea, alopecia, prurito e odore rancido; in casi cronici, a questi vanno aggiunte iperpigmentazione e lichenificazione. La dermatite può presentarsi in forma localizzata (pieghe cutanee, condotto uditivo esterno, piega labiale, muso, regione ventrale del collo, spazi interdigitali, pieghe ungueali, regione perineale) o generalizzata²¹. In un soggetto sottoposto a ripetuti trattamenti antibiotici è stata inoltre descritta stomatite, faringite e tonsillite da *Malassezia*²². La malattia cutanea riportata da Scott & Miller²³ (1989) come displasia epidermica del West Highland White Terrier, con sospetta base genetica, è stata recentemente riconosciuta come un forma particolarmente grave e cronica di dermatite da *Malassezia*²⁴. Si ricorda che la dermatite da *Malassezia* è solitamente secondaria e che è indispensabile mettere in atto le indagini diagnostiche necessarie per individuare la malattia predisponente. Le forme primarie sono rare.

Diagnosi

La diagnosi di dermatite da *Malassezia* è appropriata quando un cane con elevato numero di lieviti sulla cute, che presenta lesioni suggestive della malattia, risponde clinicamente e dal punto di vista micologico ad una terapia antimicotica appropriata¹. Nella pratica clinica, il test diagnostico d'elezione è l'esame citologico. Le tecniche maggiormente utilizzate per il prelievo sono lo scotch test, l'impressione diretta sulla cute, il tampone ed il raschiato cutaneo superficiale. Il campione viene colorato con coloranti rapidi con ematologia (Hemacolor®), e secondo alcuni autori prima della colorazione dovrebbe venire fissato con il calore⁵. Un recente studio eseguito nel nostro paese ha dimostrato che i risultati sono identici sia che il vetrino venga fissato o meno, e che è possibile anche eseguire la colorazione del vetrino utilizzando solo il terzo componente (blu) della colorazione rapida²⁵. L'esame microscopico viene condotto ad ingrandimenti di 400X o 1000X ad immersione, e consente di osservare lieviti liberi o adesi ai cheratinociti. *Malassezia pachydermatis* può essere osservata all'esame citologico anche in soggetti sani, e numerosi studi hanno proposto criteri per stabilire qual è il numero di lieviti che dovrebbe essere considerato significativo. Probabilmente, identificare 1 lievito per campo a 1000X ad immersione è da considerarsi patologico, in un soggetto con lesioni cliniche compatibili¹.

L'esame culturale è poco usato nella pratica clinica. I terreni ideali sono il Sabouraud Agar destrosio e l'Agar Dixon modificato, che essendo arricchito con lipidi consente di identificare le specie dipendenti da lipidi. La temperatura ideale è compresa tra 32 e 37°C ed in atmosfera contenente il

5-10% di CO₂ si ottiene la crescita ottimale in 72 ore¹. L'esame istologico di rado consente di osservare i lieviti, che si trovano nello strato corneo o talvolta nell'infundibolo follicolare, in quanto parte dello strato corneo viene persa durante la processazione. La dermatite da *Malassezia* è caratterizzata da iperplasia irregolare e marcata dell'epidermide e dell'infundibolo follicolare, ipercheratosi ortocheratosica con paracheratosi focale, spongiosi e dermatite superficiale perivascolare/interstiziale con esocitosi di linfociti. È inoltre caratteristico l'allineamento di mastociti alla giunzione dermo-epidermica¹². Nello stesso studio, il lievito è stato direttamente evidenziato nel 73.3% dei casi con istologia compatibile¹².

Terapia

Il significato clinico della presenza del lievito è confermato da una risposta positiva alla terapia, che si basa sull'uso di farmaci antimicotici, per via topica o sistemica. I principi attivi efficaci per uso topico sono la clorexidina (2-4%), il clotrimazolo, l'enilconazolo, il ketoconazolo, il miconazolo, la nistatina ed il selenio solfuro. Il trattamento andrebbe effettuato inizialmente 2-3 volte alla settimana, riducendo poi la frequenza secondo necessità^{1,5,21}. Nei casi più gravi o nelle forme generalizzate, il trattamento sistemico si effettua con ketoconazolo o itraconazolo al dosaggio di 5-10 mg/kg al giorno per via orale per 3-4 settimane^{1,5,21}. L'itraconazolo può essere utilizzato con ottimi risultati anche con protocolli di "pulse therapy", grazie alla sua capacità di persistere a lungo nei tessuti cheratinizzati²⁶. Due studi recenti^{27,28} hanno inoltre dimostrato l'efficacia della terbinafine al dosaggio di 30 mg/kg al giorno per via orale, per 3-4 settimane. Si ricorda che nei casi ricorrenti è necessario indagare e trattare la malattia predisponente, e spesso instaurare terapie di mantenimento a lungo termine per la dermatite da *Malassezia*¹.

Bibliografia

1. Chen TA, Hill PB, (2005), The biology of *Malassezia* organisms and their ability to induce immune responses and skin disease, *Vet Dermatol*, 16:4-26.
2. Bond R, Saijonna-Koulumies LEM., Lloyd DH, (1995), Population sizes and frequency of *Malassezia pachydermatis* at skin and mucosal sites on healthy dogs, *J Sm Anim Pract*, 36:147-150.
3. Wagner R, Schadler S, (2000), Qualitative study of *Malassezia* species colonisation in young puppies, *Vet Rec*, 47:192-194.
4. Dufait R, (1983), *Pytirosporon canis* as the cause of canine chronic dermatitis, *Veterinary Medicine and Small Animal Clinician*, 78:1055-1057.
5. Scott DW, Miller WH, Griffin CE, (2001), *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 6th Ed WB Saunders, Philadelphia, 363-374.
6. Bond R, Collin WS, Lloyd DH, (1994) Use of contact plates for the quantitative culture of *Malassezia pachydermatis* from canine skin. *J Sm Anim Pract*, 35:68-72.
7. White SD, Bourdeau P, Blumstein P, Ibish C, Scott KV, Salman MD, Chapman PL, (1998), Comparison via cytology and culture of carriage of *Malassezia pachydermatis* in atopic and healthy dogs, *Advances in Veterinary Dermatology Vol. 3*, Butterworth-Heinemann, Oxford, 291-298.
8. Guaguere E, Prelaud P, (1996), Etude retrospective de 54 cas de dermatite a *Malassezia pachydermatis* chez le chien: resultats epidemiologiques, cliniques, cytologiques et histopathologiques, *Prat Med Chir Anim Comp*, 31:309-323.

9. Plant JD, Rosencrantz W, Griffin CE, (1992), Factors associated with and prevalence of high *Malassezia pachydermatis* numbers on dog skin, *J Am Vet Med Ass*, 201:879-82.
10. Bond R, Ferguson EA, Curtis CF, et al., (1996), Factors associated with elevated cutaneous *Malassezia pachydermatis* populations in dogs with pruritic skin disease. *J Sm Anim Pract* 37:103-7.
11. Bond R, Lloyd DH, (1997), Skin and mucosal populations of *Malassezia pachydermatis* in healthy and seborrheic Basset Hounds, *Vet Dermatol* 8:101-6.
12. Mauldin EA, Scott DW, Miller WH, et al., (1997), *Malassezia* dermatitis in the dog: a retrospective histopathological and immunopathological study of 86 cases (1990-1995), *Vet Dermatol*, 8:191-202.
13. Bond R, (2002), Pathogenesis of *Malassezia* dermatitis, In: Thoday KL, Foil CS, Bond R, *Advances in Veterinary Dermatology Vol. 4*, Blackwell Publishing, Oxford, 69-75.
14. Nuttall TJ, Halliwell REW, (2001), Serum antibodies to *Malassezia* yeasts in canine atopic dermatitis, *Vet Dermatol*, 12:327-32.
15. Chen TA, Halliwell RW, Pemberton AD, Hill PB, (2002), Identification of major allergens of *Malassezia pachydermatis* in dogs with atopic dermatitis and *Malassezia* overgrowth, *Vet Dermatol*, 13:141-150.
16. Habibah A, Catchpole B, Bond R, (2005), Canine serum immunoreactivity to *M. pachydermatis* in vitro is influenced by the phase of yeast growth, *Vet Dermatol* 16:147-152.
17. Morris DO, Olivier NB, Rosser EJ, (1998), Type-1 hypersensitivity reactions to *Malassezia pachydermatis* extracts in atopic dogs, *Am J Vet Res* 59:836-841.
18. Bond R, Lloyd D, (2002), Immunoglobulin G responses to *Malassezia pachydermatis* in healthy dogs and dogs with *Malassezia* dermatitis, *Vet Rec*, 150:509-512.
19. Morris DO, DeBoer DJ, (2003), Evaluation of serum obtained from atopic dogs with dermatitis attributable to *Malassezia pachydermatis* for passive transfer of immediate hypersensitivity to that organism, *Am J Vet Res*, 64:262-6.
20. Morris DO, Clayton DJ, Drobatz DJ, Felsburg PJ, (2002), Response to *Malassezia pachydermatis* by peripheral blood mononuclear cells from clinically normal and atopic dogs, *Am J Vet Res*, 63:358-62.
21. Morris DO, *Malassezia* dermatitis and otitis, (1999), *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 1303-1310.
22. Printer L, Noble NC, (1999), Stomatitis, pharyngitis, and tonsillitis caused by *Malassezia pachydermatis* in a dog, *Vet Dermatol* 9:257-60.
23. Scott DW, Miller WH, (1989), Epidermal dysplasia and *Malassezia pachydermatis* infection in West Highland White Terriers, *Vet Dermatol*, 1: 25-36.
24. Nett CS, Reichler I, Grest P, Hauser B, Reusch CE, (2001), Epidermal dysplasia and *Malassezia* infection in two West Highland White Terrier siblings: an inherited skin disorder or reaction to severe *Malassezia* infection?, *Vet Dermatol*, 12:285-290.
25. Cornegliani L, Toma S, Persico P, Noli C, (2004), Comparison of four different types of stain in ear cytology, *Vet Dermatol*, 15, Supplement 1, 35.
26. Pinchbeck LR, Hillier A, Kowalski JJ, Kwochka KW, (2002), Comparison of pulse administration versus once daily administration of itraconazole for the treatment of *Malassezia pachydermatis* dermatitis and otitis in dogs, *J Am Vet Med Ass*, 220:1807-1812.
27. Guillot J, Bensignor E, Jankowski F, Seewald W, Chermette R, Stefan J, (2003), Comparative efficacies of oral ketoconazole and terbinafine for reducing *Malassezia* population sizes on the skin of Basset Hounds, *Vet Dermatol*, 14:153-157.
28. Rosales MS, Marsella R, Kunkle G, Harris BL, Nicklin CF, Lopez J, (2005), Comparison of the clinical efficacy of oral terbinafine and ketoconazole combined with cephalexin in the treatment of *Malassezia* dermatitis in dogs – a pilot study, *Vet Dermatol*, 16:171-176.

Indirizzo per la corrispondenza:

Silvia Colombo

Via Fabio Filzi 19, Legnano (MI)