

I LIEVITI DEL GENERE MALASSEZIA NELLE MALATTIE DERMATOLOGICHE DEL CANE E DEL GATTO

MALASSEZIA YEASTS IN SKIN DISEASES OF THE DOG AND CAT

SILVIA COLOMBO

Dr. Med. Vet., DipECVD, Libero professionista, Via Fabio Filzi 19, Legnano (MI)

Tel.: 338 9612911 - E-mail: colombo_silvia@yahoo.it

Parte di questo lavoro è stata presentata al 53° Congresso Nazionale SCIVAC, Rimini, 2006.

Riassunto

In questo articolo vengono riassunte le conoscenze attualmente in nostro possesso sul ruolo dei lieviti del genere *Malassezia* nelle malattie cutanee del cane e del gatto. Questi lieviti appartengono alla normale microflora cutanea, ma in presenza di malattie/fattori predisponenti si comportano da agenti patogeni. Gli aspetti clinici, diagnostici e terapeutici della dermatite da *Malassezia* nel cane sono ben noti e supportati da un gran numero di pubblicazioni scientifiche, mentre gli aspetti patogenetici non sono ancora del tutto chiari. Nel gatto, il riscontro di *Malassezia* spp. quale complicanza secondaria è molto più recente, ed inizialmente è stato riportato in associazione a malattie virali o a malattie sistemiche gravi. In realtà il lievito si osserva anche nelle malattie allergiche, anche se sembra essere più raro che nel cane.

Summary

Our current knowledge on the role of Malassezia spp. yeasts in canine and feline cutaneous diseases is summarised in this review article. These yeasts are part of the normal cutaneous microflora of the dog and cat but when predisposing factors/diseases are present, they can act as pathogens. The clinical, diagnostic and therapeutic aspects of Malassezia dermatitis in the dog are well-known and reported in numerous scientific papers and textbooks, while the pathogenesis of the disease is still not completely clear. In the cat, Malassezia spp. have been identified more recently as complicating factors and their presence has been initially associated with viral diseases or severe systemic illnesses. However, the yeast can also be found in cats with allergic diseases, although less frequently compared with the dog.

INTRODUZIONE

I lieviti del genere *Malassezia* sono microrganismi commensali della cute e delle mucose del cane e del gatto, così come dell'uomo e di numerose altre specie animali¹. Nell'uomo, questi lieviti (in particolare *M. furfur*) sono responsabili della pitiriasi versicolor, caratterizzata da macule ipopigmentate o iperpigmentate con esfoliazione e lieve prurito sul collo, sul tronco e sulle estremità prossimali degli arti, e della follicolite da *Malassezia*, che si presenta con papule o pustole follicolari pruriginose nelle stesse sedi. Inoltre, sono comunemente presenti quali complicanza secondaria della dermatite atopica e della dermatite seborroica¹. La prima segnalazione negli animali risale al 1925, quando uno di questi lieviti fu osservato in un rinoceronte e inizialmente denominato *Pityrosporum pachydermatis*¹.

Il genere *Malassezia* comprende microrganismi commensali che in condizioni particolari si comportano da agenti patogeni ed il loro ruolo nelle malattie cutanee degli animali da

compagnia è stato riconosciuto soltanto in anni recenti^{2,3}. Nel cane, la dermatite da *Malassezia* è un'entità ben definita, sulla base di lesioni cliniche suggestive associate all'identificazione dei lieviti nelle lesioni stesse e della risposta alla terapia, ed è comunemente riportata come complicanza di moltissime malattie dermatologiche. Nel gatto, invece, l'identificazione di questi lieviti è molto meno frequente e si preferisce utilizzare il termine "sovracrescita", dal momento che gli aspetti clinici non sembrano essere specifici della malattia. In questo articolo prenderemo in considerazione il ruolo dei lieviti del genere *Malassezia* soltanto come causa di infezioni secondarie cutanee, mentre non verranno trattati in relazione all'otite esterna e media.

EZIOLOGIA

Il genere *Malassezia* comprende, allo stato attuale, 12 specie di lieviti lipofili o completamente dipendenti dai lipidi per la crescita *in vitro*. Sette specie sono ufficialmente riconosciute e accuratamente descritte per caratteristiche fenotipiche, biochimiche e molecolari: *M. pachydermatis*,

¹Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 18/05/2007 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 02/08/2007.

M. furfur, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta* e *M. slooffiae*⁴. Le cinque specie di più recente segnalazione (*M. nana*, *M. equi*, *M. dermatis*, *M. japonica*, *M. yamatoensis*) non sono del tutto definite tassonomicamente, e alcune di esse potrebbero essere varianti di specie già note^{5,6,7}.

La specie più comunemente isolata nel cane è *M. pachydermatis*, che è anche l'unica specie che non richiede lipidi per la crescita sul terreno di coltura e, più raramente, si osservano *M. furfur*, *M. sympodialis* e *M. obtusa*^{1,8}. Nel gatto sono state isolate *M. pachydermatis*, *M. furfur*, *M. sympodialis* e *M. globosa*^{9,10}.

M. pachydermatis è un lievito di dimensioni pari a 2-2,5 × 4-5 micrometri, di forma variabile da ovale a piriforme, dotato di una spessa parete cellulare rivestita esternamente da lipidi e corrugata sulla sua faccia interna in corrispondenza della membrana citoplasmatica. Possiede un nucleo, alcuni mitocondri e vacuoli lipidici e si riproduce per gemmazione unipolare¹. Con l'uso di metodiche molecolari (sequenza dell'RNA ribosomiale) sono state identificate da tre a sette varianti di *M. pachydermatis*, forse responsabili della patogenicità variabile espressa dal lievito^{11,12,13}.

In cani sani *M. pachydermatis* è frequentemente isolata dai condotti uditivi, dalla cavità orale e dalla cute periorale, dal naso, dalla vagina, dall'ano e dal retto, dagli spazi interdigitali e dalle regioni ascellare e inguinale^{14,15}. Si ritrova più spesso sulla porzione distale dei peli che nei follicoli piliferi¹⁶ e sembra colonizzare la cute del cane subito dopo la nascita¹⁷. Nel gatto sano sono stati isolati lieviti appartenenti a diverse specie dai condotti uditivi, dall'ano, dalle pieghe unguali e dalla cute delle regioni ascellare e inguinale^{9,10,18}.

M. pachydermatis è stata per lungo tempo considerata potenzialmente patogena soltanto negli animali, ma la trasmissione del lievito dal cane all'uomo è possibile, anche se rara. In uno studio riguardante un gruppo di cani ed i loro proprietari, *M. pachydermatis* è stata identificata con la PCR nel 93% dei proprietari, a partire da campioni prelevati dalle mani¹⁹. Il lievito è stato inoltre isolato da un granuloma facciale in una donna, nonché dalla cute e dai condotti uditivi del suo cane²⁰. Oltre alle lesioni cutanee, *M. pachydermatis* può causare setticemia, infezioni del tratto urinario e meningite, come riportato in alcuni neonati ricoverati in un reparto di terapia intensiva e accuditi da infermiere che possedevano uno o più cani. Il medesimo lievito è stato identificato con tecniche di biologia molecolare dai neonati, da un'infermiera e da alcuni dei cani di proprietà del personale ospedaliero²¹.

PATOGENESI

Allo stato attuale delle nostre conoscenze, nella patogenesi della dermatite da *Malassezia* sono importanti sia i fattori di virulenza propri del lievito che la risposta immunitaria specifica dell'ospite (IgE-mediata e cellulo-mediata). *M. pachydermatis* produce numerosi enzimi, tra cui le proteasi (mediatori di prurito) e le 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 tra cui lo zimogeno presente nella parete, che può alterare il pH cutaneo e attivare il complemento con conseguenti infiammazione e prurito^{22,23,24}. L'abilità del lievito nell'aderire ai cheratinociti non sembra essere un fattore di virulenza rilevante,

mentre sarebbe più importante la sua capacità di proliferare e di colonizzare la cute²³.

La dermatite da *Malassezia* è associata istologicamente ad iperplasia dell'epidermide, che rappresenta un meccanismo di protezione della cute ed è espressa clinicamente con la lichenificazione. Le ipotesi correnti, non ancora dimostrate, sono che il lievito induca direttamente la proliferazione dei cheratinociti producendo dei fattori di crescita, oppure che l'ispessimento dell'epidermide sia una conseguenza del prurito e dell'autotraumatismo^{25,26,27}.

La seconda importante componente della patogenesi della dermatite da *Malassezia* nella specie canina è la risposta immunitaria dell'ospite. L'ipotesi più accreditata è che *M. pachydermatis* produca antigeni che penetrano nella cute e 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 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 la degranolazione in seguito al successivo contatto con l'antigene (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 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 a soggetti non atopici ma affetti da dermatite/otite da *Malassezia*²⁸. In soggetti atopici, ovvero geneticamente predisposti a produrre IgE nei confronti di sostanze innocue per i soggetti sani, il lievito è in grado quindi di comportarsi come un allergene. Gli allergeni maggiori di *Malassezia* (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 kDa²⁹, anche se sembrano variare con le fasi di crescita del lievito³⁰. 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 nei soggetti con la dermatite le reazioni sono più intense³¹. Le reazioni positive sono invece rare nei Basset Hound, predisposti alla dermatite da *Malassezia* ma non alla dermatite atopica³². Questi studi hanno quindi confermato la capacità del lievito di causare reazioni di ipersensibilità di tipo I nei soggetti atopici, mentre questo non avviene nei cani non atopici anche se affetti da dermatite da *Malassezia*. La reattività cutanea è stata anche trasmessa a cani sani con il Prausnitz-Kustner test³³. 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*³⁴. Due studi pubblicati recentemente hanno utilizzato il patch test, che valuta la reazione di ipersensibilità di tipo IV o ritardata ad estratti di *M. pachydermatis*: con questo test, sono stati osservati risultati positivi sia in alcuni soggetti sani che in Basset Hound affetti da dermatite da *Malassezia*^{35,36}, confermando il ruolo del sistema immunitario cellulo-mediato nella patogenesi della malattia.

La patogenesi della sovracrescita di *Malassezia* nel gatto è

praticamente sconosciuta, e gli unici dati attualmente in nostro possesso sono ricavati da studi clinici, libri di testo o presentazioni a congressi internazionali. In questa specie, le infezioni secondarie (piodermite e sovracrescita di *Malassezia*) sono comunque molto meno comuni che nel cane²².

FATTORI PREDISPONENTI

Nel cane, i fattori che predispongono alla dermatite da *Malassezia* sono legati ad alterazioni nei meccanismi di difesa dell'ospite e/o a variazioni del microambiente cutaneo. Per esempio, il clima caldo e umido e la presenza di abbondanti pieghe cutanee favoriscono la sopravvivenza e la replicazione dei lieviti^{1,22}. Nonostante la malattia possa essere diagnosticata in soggetti di tutte le razze, sono particolarmente predisposti il Basset Hound, il West Highland White Terrier, il Bassotto, il Cocker Spaniel, lo Shih Tzu, il Setter Inglese, lo Shar pei, il Bulldog, il Cane Corso e il Carlino^{22,37,38,39,40,41}.

Numerose malattie dermatologiche caratterizzate da alterazioni della barriera epidermica e/o da un'anomala attività del sistema immunitario possono essere complicate dalla dermatite da *Malassezia* (Tabella 1)^{1,22}. Uno studio francese su un gruppo di 54 cani affetti da dermatite da *Malassezia* ha identificato le seguenti malattie predisponenti: dermatite atopica (28%), presenza di pieghe cutanee (28%), dermatite atopica associata a dermatite allergica al morso di pulce (19%), demodicosi (9%), ipotiroidismo, allergia alimentare e allergia alimentare associata a dermatite atopica (2%)⁴². Tra le malattie non dermatologiche, la dermatite da *Malassezia* viene diagnosticata frequentemente in soggetti affetti da diabete mellito⁴³. Il ruolo dei trattamenti farmacologici, in particolare con antibiotici o glucocorticoidi, non è chiaro anche se alcuni autori li classificano tra i fattori predisponenti^{37,40}. La presenza concomitante di dermatite da *Malassezia* e di piodermite nel cane è estremamente comune. Il 44,4% dei soggetti inclusi in un recente studio sulle infezioni secondarie diagnosticate in soggetti atopici aveva piodermite e dermatite da *Malassezia*⁴⁴. L'interazione tra i due microrganismi è stata fino ad oggi poco studiata, ma si ritiene che possa esistere un rapporto simbiotico con reciproco beneficio²².

Tabella 1

Malattie e fattori predisponenti alla dermatite da *Malassezia* nel cane.

| | |
|-----------------------------------|---|
| Fattori ambientali | Clima caldo-umido |
| Fattori genetici | Presenza di pieghe cutanee |
| | Razza |
| Malattie allergiche | Dermatite atopica |
| | Reazione avversa al cibo |
| | Dermatite allergica al morso di pulce |
| Malattie parassitarie | Demodicosi |
| Malattie ormonali | Ipotiroidismo |
| | Sindrome di femminilizzazione 2° a sertolioma |
| | Iperadrenocorticismo |
| Malattie metaboliche/nutrizionali | Diabete mellito |
| | Sindrome epatocutanea |
| | Dermatosi che risponde allo zinco |
| Disordini della corneogenesi | Seborrea primaria |
| Farmaci | Antibiotici? |
| | Glucocorticoidi? |

Tra le malattie predisponenti alla dermatite da *Malassezia* riportate in letteratura quella più ampiamente studiata è la dermatite atopica, in cui l'infiammazione cutanea, il trauma provocato dall'animale con il grattamento e l'ipersensibilità nei confronti del lievito stesso sembrano giocare un ruolo importante. In diversi studi effettuati con l'esame citologico o con l'esame colturale micologico si è infatti osservato che i soggetti atopici hanno lieviti in numero molto più elevato dei soggetti normali a livello dei condotti uditivi, della bocca, degli spazi interdigitali, delle pieghe ungueali, della regione ascellare e inguinale, della regione perineale, dell'ano e dei sacchi anali^{45,46,47}.

Alcune razze di gatti nudi o con alterazioni genetiche del mantello come lo Sphynx e il Devon Rex, in cui la cute ha un aspetto grasso ed untuoso, presentano frequentemente sovracrescita di *Malassezia* non associata a prurito⁴⁸. In particolare, nel Devon Rex i lieviti del genere *Malassezia* sembrano essere residenti a livello della plica ungueale¹⁸. Nei gatti appartenenti ad altre razze la sovracrescita di *Malassezia* può presentarsi in associazione a malattie dermatologiche o sistemiche (Tabella 2). Tra le malattie cutanee, la presenza dei lieviti è segnalata regolarmente in associazione all'acne del mento e alla dermatite facciale idiopatica del gatto Persiano^{49,50}. La presenza di *Malassezia* in gatti con malattie allergiche è stata riportata recentemente in 17 gatti FIV/FeLV negativi e affetti da dermatite atopica o reazioni avverse al cibo. Il trattamento della sovracrescita di *Malassezia* con farmaci ad attività antifungina ha condotto ad una sostanziale riduzione del prurito e ad un miglioramento della sintomatologia clinica, il che suggerisce che questi lieviti abbiano un ruolo complicante le malattie allergiche anche nel gatto⁵¹. Per quanto concerne le malattie sistemiche, i lieviti del genere *Malassezia* sono frequentemente isolati in gatti con infezioni da Retrovirus⁵² o con sindromi paraneoplastiche quali la dermatite esfoliativa associata a timoma, l'alopecia paraneoplastica associata al carcinoma pancreatico e la sindrome epatocutanea, rarissima nel gatto e solitamente anch'essa legata ad un carcinoma pancreatico^{53,54,55,56,57}. Nei gatti anziani FIV/FeLV negativi la sovracrescita di *Malassezia* dovrebbe essere considerata un indicatore della presenza di una malattia sistemica⁴⁸.

ASPETTI CLINICI

La dermatite da *Malassezia* si osserva in cani di tutte le età²². In uno studio epidemiologico sulle malattie dermato-

Tabella 2

Malattie e fattori predisponenti alla sovracrescita di *Malassezia* nel gatto.

| | |
|------------------------------|--|
| Fattori genetici | Razza |
| Disordini della corneogenesi | Acne del mento |
| Malattie idiopatiche | Dermatite facciale idiopatica del gatto Persiano |
| Malattie allergiche | Dermatite atopica |
| | Reazione avversa al cibo |
| Malattie virali | FIV |
| | FeLV |
| Sindromi paraneoplastiche | Dermatite esfoliativa associata a timoma |
| | Alopecia paraneoplastica pancreatico |
| | Sindrome epatocutanea |

logiche condotto in Italia la dermatite da *Malassezia* è risultata essere la sesta diagnosi in ordine di frequenza⁴¹. In uno studio condotto su cani atopici, il 66,6% dei soggetti ha avuto uno o più episodi di dermatite da *Malassezia* durante i primi 9 mesi dopo la diagnosi di dermatite atopica⁴⁴.

La malattia può presentarsi in forma localizzata o generalizzata⁵⁸. I segni clinici caratteristici della dermatite da *Malassezia* sono eritema, esfoliazione, seborrea, alopecia, prurito e odore rancido; nei casi cronici a questi vanno aggiunte iperpigmentazione e lichenificazione (Figure 1 e 2)^{22,58}. Alcuni autori descrivono anche la follicolite da *Malassezia*, estremamente rara e con lesioni del tutto sovrapponibili a quelle della follicolite batterica^{22,58}. Le sedi interessate sono le pieghe cutanee (incluse le regioni ascellare e inguinale), il muso, la regione ventrale del collo, gli spazi interdigitali, le pieghe ungueali e la regione perineale, da sole nelle forme localizzate e in diverse combinazioni nelle forme generalizzate^{22,58}. Si possono osservare anche alcune presentazioni cliniche particolari come la paronichia da *Malassezia* (Figura 3), in cui la porzione prossimale dell'unghia assume un caratteristico colore marrone-rossiccio⁵⁹ e le forme localizzate che interessano il muso, in cui a volte il prurito è così intenso da essere descritto dal pro-

prietario come una crisi simil-convulsiva²². La displasia epidermica del West Highland White Terrier, riportata da Scott & Miller nel 1989 come sospetta malattia genetica⁶⁰, è stata recentemente messa in discussione in quanto sembra essere una forma particolarmente grave e cronica di dermatite da *Malassezia*⁶¹. In un soggetto sottoposto a ripetuti trattamenti antibiotici sono state descritte stomatite, faringite e tonsillite sostenute da *Malassezia pachydermatis*⁶².

Nel gatto i lieviti del genere *Malassezia* possono causare lesioni localizzate o generalizzate, clinicamente rappresentate da eritema, alopecia, esfoliazione con scaglie brunastre grasse e adese alla cute, iperpigmentazione, prurito, odore rancido e paronichia^{48,51,58}. Le lesioni sono spesso poco specifiche e si sovrappongono a quelle della malattia primaria sottostante. La sovracrescita di *Malassezia* complica i segni clinici compatibili con reazioni avverse al cibo o atopia felina (prurito della testa e del collo, alopecia autoindotta, dermatite miliare) con lesioni localizzate al muso, alla regione ventrale del collo, all'addome, al mento, ai padiglioni auricolari e ai condotti uditivi, agli spazi interdigitali e alle pieghe ungueali⁵¹. Nell'acne del mento, le lesioni osservate sono comedoni, eritema, alopecia, croste, noduli drenanti essudato ed è di solito presente prurito⁴⁹. Lieviti del genere *Malassezia* sono stati identificati nel 18% dei casi⁶³. La dermatite facciale idiopatica del gatto Persiano, osservata in soggetti di giovane età, è caratterizzata inizialmente da materiale nerastro adeso alla cute e ai peli, che all'esame citologico contiene *Malassezia* e batteri, e da eritema facciale a distribuzione simmetrica (periorale, perioculare, mento). Con il progressivo aggravarsi della malattia compaiono erosioni, escoriazioni e prurito e nel 50% dei casi è presente anche otite ceruminosa⁵⁰.

Tra le malattie sistemiche, nella sindrome paraneoplastica associata a carcinoma pancreatico si osservano alopecia simmetrica a carico dell'addome e della faccia mediale degli arti, un caratteristico aspetto lucido della cute e cuscinetti podali secchi, fessurati ed erosi. *Malassezia* complica il quadro clinico con prurito, esfoliazione, eritema ed accumulo di materiale brunastro ed untuoso (Figura 4)^{48,54,55}. La dermatite esfoliativa associata a timoma si presenta invece con eritema, esfoliazione, alopecia e lesioni ulcerative e crostose che interessano inizialmente la testa e poi si estendono al resto del corpo. Si osserva inoltre la presenza di



FIGURA 1 - Eritema, alopecia ed esfoliazione con scaglie giallastre ed untuose in uno Shih Tzu con dermatite da *Malassezia*.



FIGURA 2 - Alopecia, iperpigmentazione e lichenificazione in uno Shih Tzu con dermatite da *Malassezia* cronica.



FIGURA 3 - Paronichia da *Malassezia* con colorazione brunastro delle unghie in un American Bulldog con dermatite atopica.

materiale brunoastoso contenente lieviti che si accumula nei condotti uditivi, negli spazi interdigitali e nelle pieghe ungueali ed è responsabile del prurito^{48,54,56}.

DIAGNOSI

La diagnosi di dermatite da *Malassezia* è appropriata quando un cane che presenta lesioni suggestive della malattia ed ha un numero elevato di lieviti sulla cute risponde clinicamente e dal punto di vista micologico ad una terapia antimicotica appropriata¹. Il test diagnostico di elezione è l'esame citologico ed il prelievo può essere eseguito mediante test con nastro adesivo trasparente, che è la metodica più comunemente utilizzata, o per apposizione sulla cute in presenza di lesioni seborroiche, con un tampone inumidito dagli spazi interdigitali o dalle pieghe cutanee o mediante raschiato cutaneo superficiale dalle unghie. Il campione viene colorato con coloranti rapidi per ematologia (Hemacolor[®]) dopo fissazione con il calore²². Uno studio recente eseguito nel nostro paese ha però dimostrato che, al fine dell'identificazione di batteri e lieviti, si ottengono risultati sovrapponibili con o senza la fissazione con il ca-

lore. Gli autori hanno anche dimostrato che l'uso del solo terzo componente (blu) della colorazione rapida permette di identificare i microrganismi presenti⁶⁴. L'esame microscopico viene condotto con ingrandimenti pari a 400X o 1000X ad immersione e consente di osservare lieviti liberi o adesi ai cheratinociti (Figura 5). Dal momento che *Malassezia pachydermatis* può essere osservata all'esame citologico anche in soggetti sani, sono stati eseguiti diversi studi allo scopo di stabilire qual è il numero di lieviti osservati che deve essere considerato significativo. In linea generale, l'identificazione di un lievito per campo a 1000X ad immersione è da considerarsi patologico in un soggetto con lesioni cliniche compatibili¹.

Nonostante sia più sensibile dell'esame citologico⁶⁵, l'esame colturale micologico è poco usato nella pratica clinica in quanto meno immediato dell'esame citologico. I terreni ideali sono il Sabouraud Agar destrosio e l'Agar Dixon modificato (arricchito con lipidi), che consente di identificare le specie dipendenti da lipidi. La temperatura ideale per la crescita è compresa tra 32 e 37°C, ed in atmosfera contenente il 5-10% di CO₂ si ottiene la crescita ottimale in 72 ore¹. I lieviti del genere *Malassezia*, localizzati nello strato corneo e raramente negli infundiboli follicolari, non sempre possono essere identificati con l'esame istologico (Figura 6) in quanto parte dello strato corneo viene perso durante la processazione. In uno studio, il lievito è stato evidenziato nel 73,3% dei casi con istologia compatibile⁴⁰. La dermatite da *Malassezia* presenta però lesioni istologiche che consentono di sospettare il coinvolgimento del lievito. Si osservano iperplasia irregolare e marcata dell'epidermide e dell'infundibolo follicolare, ipercheratosi ortocheratosica con paracheratosi focale, spongiosi, esocitosi linfocitaria (linfociti T CD3+), dermatite superficiale perivascolare/interstiziale ed allineamento dei mastociti alla giunzione dermo-epidermica⁴⁰. Si ricorda che la dermatite da *Malassezia* nel cane è solitamente secondaria ad altre malattie, e che è quindi indispensabile mettere in atto le indagini diagnostiche necessarie per individuare la malattia predisponente.

Anche nel gatto, la diagnosi di sovracrescita di *Malassezia* si ottiene con l'esame citologico. L'osservazione di più di due lieviti per campo microscopico a 400X in più di un campo ed in almeno due sedi anatomiche differenti è dia-



FIGURA 4- Scaglie brunastre adese alla cute e alopecia in un gatto con alopecia paraneoplastica pancreatica e sovracrescita di *Malassezia*.

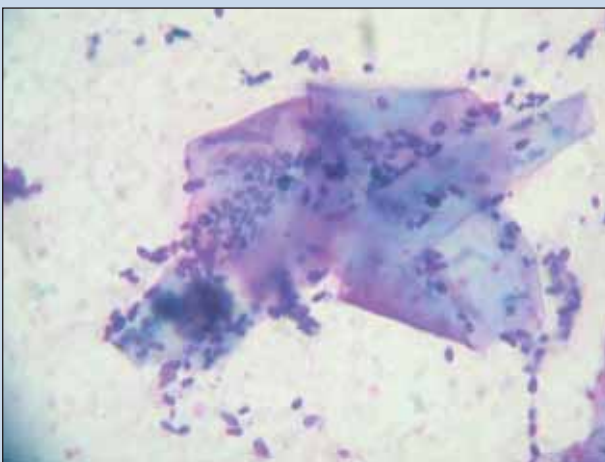


Figura 5- Esame citologico: Lieviti del genere *Malassezia* liberi ed adesi ad un cheratinocita (Hemacolor[®], ingrandimento 1000X ad immersione).

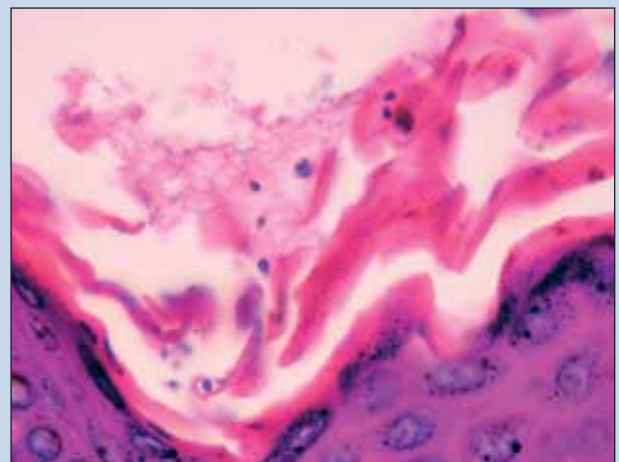


FIGURA 6 - Esame istologico: Lieviti del genere *Malassezia* nello strato corneo (Ematossilina-Eosina, ingrandimento 400X) (Foto di L. Ordeix).

gnostica di sovracrescita di *Malassezia*⁵¹. L'esame colturale micologico può essere utile per confermare la presenza di lieviti di specie diverse da *M. pachydermatis*, che richiedono l'aggiunta di lipidi al terreno di coltura (Terreno Agar-Dixon modificato)¹. L'esame istologico, analogamente a quanto detto per il cane, non è un'indagine diagnostica particolarmente sensibile in quanto lo strato corneo viene perso durante la processazione dei campioni. Inoltre, nel gatto le lesioni microscopiche riflettono la malattia sottostante. Nello studio di Mauldin *et al.*⁵³, lieviti del genere *Malassezia* sono stati osservati in 15 casi su 550 (2,7%), spesso in associazione a batteri, e l'unica alterazione istologica comune a tutti i casi era l'ipercheratosi. In un precedente studio retrospettivo istologico, i lieviti erano stati osservati in 3/338 preparati: due gatti avevano un granuloma eosinofilo ed uno aveva una dermatite lichenoidale⁶⁶. Nel caso in cui si osservino lieviti del genere *Malassezia* all'esame citologico o istologico è di fondamentale importanza indagare la presenza di una malattia sottostante con esami sierologici per FIV e FeLV, esame emocromocitometrico e profilo biochimico nonché indagini radiografiche e/o ecografiche, soprattutto se il soggetto in questione è anziano e se le lesioni cliniche non sono suggestive di una malattia allergica. In gatti giovani, senza sintomi sistemici e con segni clinici riferibili ad allergie è invece opportuno procedere con le indagini diagnostiche per le malattie allergiche.

TERAPIA

Il significato clinico della presenza del lievito è confermato dalla risposta positiva alla terapia, topica o sistemica, anche se la malattia è ricorrente ed è spesso necessario un programma di mantenimento a lungo termine, soprattutto nei cani con dermatite atopica. La prognosi è favorevole per quanto concerne la risoluzione o il controllo della dermatite da *Malassezia*, mentre è ovviamente variabile per la malattia predisponente diagnosticata¹. *Malassezia pachydermatis* è generalmente sensibile ai principali farmaci antimicotici, in particolare ai derivati azolici. I principi attivi efficaci per uso topico sono la clorexidina (3-4%), il clotrimazolo, l'enilconazolo, il chetoconazolo, il miconazolo, la nistatina ed il solfuro di selenio. Il trattamento deve essere effettuato inizialmente 2-3 volte alla settimana, riducendo poi la frequenza secondo necessità^{1,22,58}. Nei casi più gravi e nelle forme generalizzate, è indicato il trattamento sistemico con itraconazolo al dosaggio di 5-10 mg/kg al giorno per via orale per 3-4 settimane^{1,22,58}. L'itraconazolo può essere utilizzato con ottimi risultati anche con protocolli di "pulse therapy" (2 giorni consecutivi alla settimana), grazie alla sua capacità di persistere a lungo nei tessuti cheratinizzati⁶⁷. Due studi recenti hanno inoltre dimostrato l'efficacia della terbinafine al dosaggio di 30 mg/kg al giorno per via orale per 3-4 settimane^{68,69}.

Anche nel gatto il trattamento della sovracrescita di *Malassezia* si basa sull'uso di farmaci antimicotici topici o sistemici, anche se la terapia sistemica è preferibile a causa dell'abitudine del gatto a leccarsi. Il farmaco di elezione, anche nel gatto, è l'itraconazolo²². I dosaggi consigliati variano da 5 a 10 mg/kg al giorno per via orale, anche con protocolli di "pulse therapy" a settimane alterne^{51,70}. Quando la sovracrescita di *Malassezia* si osserva in gatti con gra-

vi malattie sistemiche la terapia può migliorare la qualità di vita dell'animale, controllando la sintomatologia dermatologica ed il prurito.

Parole chiave

Malassezia, lieviti, cane, gatto

Key words

Malassezia, yeasts, dog, cat

Bibliografia

- Chen TA, Hill PB: The biology of *Malassezia* organisms and their ability to induce immune responses and skin disease. *Vet Dermatol* 16:4-26, 2005.
- Dufait R: *Pytirosporon canis* as the cause of canine chronic dermatitis. *Vet Med Sm Anim Clin* 78:1055-1057, 1983.
- Mason KV, Evans AG: Dermatitis associated with *Malassezia pachydermatis* in 11 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 27:13-27, 1991.
- Guillot J, Gueho E, Lesourd M, Midgley G. et al: Identification of *Malassezia* species: a practical approach. *J Mycol Med* 6:103-110, 1996.
- Hirai A, Kano R, Makimura K, Duarte ER et al: *Malassezia nana* sp. nov., a novel lipid-dependent yeast species isolated from animals. *Int J Syst Ev Microbiol* 54:623-627, 2004.
- Batra R, Boekhout T, Guého E, Cabanes FJ et al: *Malassezia* Baillon, emerging clinical yeasts. *FEMS Yeast Res* 5:1101-1113, 2005.
- Cabanes FJ, Hernandez JJ, Castella G: Molecular analysis of *Malassezia sympodialis*-related strains from domestic animals. *J Clin Microbiol* 43:277-283, 2005.
- Cafarchia C, Gallo S, Romito D, Capelli G et al: Frequency, body distribution and population size of *Malassezia* species in healthy dogs and in dogs with localized cutaneous lesions. *J Vet Diagn Invest* 17:316-322, 2005.
- Bond R, Howell SA, Haywood PJ, Lloyd DH: Isolation of *Malassezia sympodialis* and *Malassezia globosa* from healthy pet cats. *Vet Rec* 141:200-201, 1997.
- Crespo MJ, Abarca ML, Cabanes FJ: Isolation of *Malassezia furfur* from a cat. *J Clin Microbiol* 37:1573-1574, 1999.
- Guillot J, Gueho E, Chevrier G, Chermette R: Epidemiological analysis of *Malassezia pachydermatis* isolates by partial sequencing of the large subunit ribosomal RNA. *Res Vet Sci* 62:22-25, 1997.
- Castella G, Hernandez JJ, Cabanes FJ: Genetic typing of *Malassezia pachydermatis* from different domestic animals. *Vet Microbiol* 108:291-296, 2005.
- Cafarchia C, Stefania Latrofa M, Testini G, Parisi A et al: Molecular characterization of *Malassezia* isolates from dogs using three distinct genetic markers in nuclear DNA. *Mol Cell Probes* 21: 229-238, 2007.
- Bond R, Saijonmaa-Koulu LEM., Lloyd DH: Population sizes and frequency of *Malassezia pachydermatis* at skin and mucosal sites on healthy dogs. *J Sm Anim Pract* 36:147-150, 1995.
- Nardoni S, Mancianti F, Corazza M, Rum A: Occurrence of *Malassezia* species in healthy and dermatologically diseased dogs. *Mycopathol* 157:383-388, 2004.
- Bond R, Lamport AI, Lloyd DH: Colonisation status of *Malassezia pachydermatis* on the hair and in the hair follicles of healthy beagle dogs. *Res Vet Sci* 68:291-293, 2000.
- Wagner R, Schadler S: Qualitative study of *Malassezia* species colonisation in young puppies. *Vet Rec* 47:192-194, 2000.
- Colombo S, Nardoni S, Cornegliani L, Mancianti F: Prevalence of *Malassezia* spp. yeasts in feline nail folds: a cytological and mycological study. *Vet Dermatol* 18:278-283, 2007.
- Morris DO: *Malassezia pachydermatis* carriage in dog owners. *Emerg Infect Dis* 11:83-88, 2005.
- Fan YM, Huang WM, Li SF, Wu GF et al: Granulomatous skin infection caused by *Malassezia pachydermatis* in a dog owner. *Arch Dermatol* 142:1181-1184, 2006.
- Chang HJ, Miller HL, Watkins N, Arduino MJ et al: An epidemic of *Malassezia pachydermatis* in an intensive care nursery associated with colonization of health care workers' pet dogs. *New Eng J Med* 338:706-

- 111, 1998.
22. Scott DW, Miller WH, Griffin CE: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. Philadelphia, WB Saunders Co, 2001.
 23. Bond R: Pathogenesis of *Malassezia* dermatitis. In: Advances in Veterinary Dermatology Vol 4. Eds Thoday KL, Foil CS, Bond R. Oxford, Blackwell Publishing, 2002, pp 69-75.
 24. Cafarchia C, Otranto D: Association between phospholipase production by *Malassezia pachydermatis* and skin lesions. J Clin Microbiol 42:4868-4869, 2004.
 25. von Tscharnner C, Wyder M, Busato A et al: Proliferation characteristics of canine keratinocyte cultures infected with *Malassezia pachydermatis*. 15th Annual AAVD & ACVD Members' Meeting, Hawaii, 1999, pp 107-108.
 26. Chen TA, Halliwell REW, Hill PB: Failure of extracts from *Malassezia pachydermatis* to stimulate canine keratinocyte proliferation in vitro. Vet Dermatol 13:323-329, 2002.
 27. Chen TA, Halliwell RW, Shaw DJ, Hill PB: Assessment of the ability of *Malassezia pachydermatis* to stimulate proliferation of canine keratinocytes in vitro. Am J Vet Res 65:787-796, 2004.
 28. Nuttall TJ, Halliwell REW: Serum antibodies to *Malassezia* yeasts in canine atopic dermatitis. Vet Dermatol 12:327-332, 2001.
 29. Chen TA, Halliwell RW, Pemberton AD, Hill PB: Identification of major allergens of *Malassezia pachydermatis* in dogs with atopic dermatitis and *Malassezia* overgrowth. Vet Dermatol 13:141-150, 2002.
 30. Habibah A, Catchpole B, Bond R: Canine serum immunoreactivity to *Malassezia pachydermatis* in vitro is influenced by the phase of yeast growth. Vet Dermatol 16:147-152, 2005.
 31. Morris DO, Olivier NB, Rosser EJ: Type-1 hypersensitivity reactions to *Malassezia pachydermatis* extracts in atopic dogs. Am J Vet Res 59:836-841, 1998.
 32. Bond R, Lloyd D: Immunoglobulin G responses to *Malassezia pachydermatis* in healthy dogs and dogs with *Malassezia* dermatitis. Vet Rec 150:509-512, 2002.
 33. Morris DO, DeBoer DJ: 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 64:262-266, 2003.
 34. Morris DO, Clayton DJ, Drobotz DJ, Felsburg PJ: Response to *Malassezia pachydermatis* by peripheral blood mononuclear cells from clinically normal and atopic dogs. Am J Vet Res 63:358-362, 2002.
 35. Bond R, Habibah A, Patterson-Kane JC, Lloyd DH: Patch test responses to *Malassezia pachydermatis* in healthy dogs. Med Mycol 44:175-184, 2006.
 36. Bond R, Patterson-Kane JC, Perrins N, Lloyd DH: Patch test responses to *Malassezia pachydermatis* in healthy Basset hounds and in Basset hounds with *Malassezia* dermatitis. Med Mycol 44:419-427, 2006.
 37. Plant JD, Rosenkrantz W, Griffin CE: Factors associated with and prevalence of high *Malassezia pachydermatis* numbers on dog skin. JAVMA 201:879-882, 1992.
 38. Bond R, Ferguson EA, Curtis CF, Craig JM et al: Factors associated with elevated cutaneous *Malassezia pachydermatis* populations in dogs with pruritic skin disease. J Sm Anim Pract 37:103-107, 1996.
 39. Bond R, Lloyd DH: Skin and mucosal populations of *Malassezia pachydermatis* in healthy and seborrheic Basset Hounds. Vet Dermatol 8:101-106, 1997.
 40. Mauldin EA, Scott DW, Miller WH, Smith CA: *Malassezia dermatitis* in the dog: a retrospective histopathological and immunopathological study of 86 cases (1990-1995). Vet Dermatol 8:191-202, 1997.
 41. Noli C, Candian M, Scarpa P: Analisi di una casistica specialistica dermatologica nel nord Italia: 1188 casi (1995-2002). Veterinaria 20 (2):39-52, 2006.
 42. Guaguere E, Prelaud P: Etude retrospective de 54 cas de dermite a *Malassezia pachydermatis* chez le chien: resultats epidemiologiques, cliniques, cytologiques et histopathologiques. Prat Med Chir Anim Comp 31:309-323, 1996.
 43. Peikes H, Morris DO, Hess RS: Dermatological disorders in dogs with diabetes mellitus: 45 cases (1986-2000). J Am Vet Med Assoc 219:203-208, 2001.
 44. Colombo S, Hill PB, Shaw DJ, Thoday KL: Requirement for adjunctive treatments in dogs with atopic dermatitis undergoing allergen specific immunotherapy: a prospective study. Vet Rec. In press, 2007.
 45. Bond R, Collin WS, Lloyd DH: Use of contact plates for the quantitative culture of *Malassezia pachydermatis* from canine skin. J Sm Anim Pract 35:68-72, 1994.
 46. White SD, Bourdeau P, Blumstein P, Ibish C et al: Comparison via cytology and culture of carriage of *Malassezia pachydermatis* in atopic and healthy dogs. In: Advances in Veterinary Dermatology Vol. 3. Eds KW Kwochka, T Willemse, C. vonTscharnner. Oxford, Butterworth-Heinemann, 1998, pp 291-298.
 47. Nardoni S, Dini M, Taccini F, Mancianti F: Occurrence, distribution and population size of *Malassezia pachydermatis* on skin and mucosae of atopic dogs. Vet Microbiol 122:172-177, 2007.
 48. Foster AP: New feline skin diseases. 5th World Congress of Veterinary Dermatology, Clinical Programme, Vienna, 2004, pp 52-58.
 49. White SD, Bourdeau PB, Blumstein P, Ibish C et al: Feline acne and results of treatment with mupirocin in an open clinical trial: 25 cases (1994-1996). Vet Dermatol 8:157-164, 1997.
 50. Bond R, Curtis CF, Ferguson EA, Mason IS: An idiopathic facial dermatitis of Persian cats. Vet Dermatol 11:35-41, 2000.
 51. Ordeix L, Galeotti F, Scarampella F, Dedola C et al: *Malassezia* spp. overgrowth in allergic cats. Vet Dermatol, Accepted for publication, 2007.
 52. Sierra P, Guillot J, Jacob H, Bussieras S: Fungal flora on cutaneous and mucosal surfaces of cats infected with feline immunodeficiency virus or feline leukaemia virus. Am J Vet Res 61:158-161, 2000.
 53. Mauldin EA, Morris DO, Goldschmidt MK: Retrospective study: the presence of *Malassezia* in feline skin biopsies. A clinicopathological study. Vet Dermatol 13:7-13, 2002.
 54. Turek MM: Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature. Vet Dermatol 14:279-296, 2003.
 55. Tasker S, Griffon DJ, Nuttall TJ, Hill PB: Resolution of paraneoplastic alopecia following surgical removal of a pancreatic carcinoma in a cat. J Sm Anim Pract 40:16-19, 1999.
 56. Forster-van Hijfte MA, Curtis CF, White RN: Resolution of exfoliative dermatitis and *Malassezia pachydermatis* overgrowth in a cat after surgical thymoma resection. J Sm Anim Pract 38: 451-454, 1997.
 57. Patel A, Whittbread TJ, McNeil PE: A case of metabolic epidermal necrosis in a cat. Vet Dermatol 7:221-226, 1996.
 58. Morris DO: *Malassezia* dermatitis and otitis. Vet Clin North Am: Sm Anim Pract 1303-1310, 1999.
 59. Griffin CE: *Malassezia* paronychia in atopic dogs. 12th Annual AAVD & ACVD Members' Meeting, Las Vegas, 1996, pp 51-52.
 60. Scott DW, Miller WH: Epidermal dysplasia and *Malassezia pachydermatis* infection in West Highland White Terriers. Vet Dermatol 1: 25-36, 1989.
 61. Nett CS, Reichler I, Grest P, Hauser B et al: 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, 2001.
 62. Printer L, Noble NC: Stomatitis, pharyngitis, and tonsillitis caused by *Malassezia pachydermatis* in a dog. Vet Dermatol 9:257-60, 1999.
 63. Jazic E, Coyner KS, Loeffler DG, Lewis TP: An evaluation of the clinical, cytological, infectious and histopathological features of feline acne. Vet Dermatol 17:134-140, 2006.
 64. Toma S, Cornegliani L, Persico P, Noli C: Comparison of 4 fixation and staining methods for the cytological evaluation of ear canals with clinical evidence of ceruminous otitis externa. Veterinary Clinical Pathology 35:194-198, 2006.
 65. Bensignor E, Jankowski F, Seewald W, Touati F, Deville M, Guillot J: Comparison of two sampling techniques to assess quantity and distribution of *Malassezia* yeasts on the skin of Basset Hounds. Vet Dermatol 13:237-241, 2002.
 66. Scott DW: Bacteria and yeasts on the surface and within non-inflamed hair follicles of skin biopsies from cats with non-neoplastic dermatoses. Cornell Vet 82:371-377, 1992.
 67. Pinchbeck LR, Hillier A, Kowalski JJ, Kwochka KW: Comparison of pulse administration versus once daily administration of itraconazole for the treatment of *Malassezia pachydermatis* dermatitis and otitis in dogs. JAVMA 220:1807-1812, 2002.
 68. Guillot J, Bensignor E, Jankowski F, Seewald W et al: Comparative efficacies of oral ketoconazole and terbinafine for reducing *Malassezia* population sizes on the skin of Basset Hounds. Vet Dermatol 14 :153-157, 2003.
 69. Rosales MS, Marsella R, Kunkle G, Harris BL et al: Comparison of the clinical efficacy of oral terbinafine and ketoconazole combined with cephalixin in the treatment of *Malassezia* dermatitis in dogs - a pilot study. Vet Dermatol 16:171-176, 2005.
 70. Ahman S, Perrins N, Bond R: Treatment of *Malassezia pachydermatis*-associated seborrheic dermatitis in Devon Rex cats with itraconazole - a pilot study. Vet Dermatol 18:171-174, 2007.