

DERMATOLOGIA DEL CANE

Aggiornamenti diagnostici e terapeutici sulla demodicosi canina

Giovanni Ghibaud*, Lisa Graziano**

*Medico veterinario libero professionista, Clinica Veterinaria Malpensa Samarate (Va)

**Medico veterinario libero professionista, Seveso (Mb)

RIASSUNTO

La demodicosi canina è una malattia parassitaria sostenuta da acari del genere *Demodex* (*D. canis*, *D. injai*, *D. cornei*). Nella maggior parte dei casi è facilmente diagnosticabile mediante raschiato cutaneo profondo e/o strappamento del pelo; solo in rari casi è necessario ricorrere a biopsie cutanee. Le forme di demodicosi giovanile localizzata tendono a regredire spontaneamente, le forme giovanili generalizzate necessitano quasi sempre di terapia farmacologica acaricida. Tale terapia va somministrata fino al conseguimento di due raschiati profondi negativi a distanza di un mese. Le molecole acaricide utilizzate sono l'amitraz per via topica o i lattoni macrociclici (milbemicina, ivermectina, moxidectina) per via orale.

Parole chiave: *Demodex* spp., raschiato profondo, strappamento del pelo, demodicosi giovanile, dell'adulto, amitraz, lattoni macrociclici, cane.

SUMMARY

Diagnostic and therapeutic update on canine demodicosis

Canine demodicosis is a parasitic disease caused by *Demodex* mites (*D. canis*, *D. injai*, *D. cornei*). In most cases it is easily diagnosed through deep skin scrapings and hair plucks; only in rare cases it is necessary to use skin biopsies. Forms of localized juvenile demodicosis tend to regress spontaneously, generalized juvenile forms almost always need treatment. This therapy should always be prolonged in order to achieve two negative deep skin scrapings after one month. The most used acaricide molecules are topical amitraz or macrocyclic lactones (milbemycin, ivermectin, moxidectin) and they must be taken per os.

Keywords: *Demodex* spp., deep skin scraping, hair plucks, juvenile, adult on-set demodicosis, amitraz, macrocyclic lactones, dog.

La demodicosi o rogna demodettica è una malattia cutanea parassitaria sostenuta da acari del genere *Demodex*. Tali acari sono ospiti obbligati del cane e vengono trasmessi dalla madre ai figli nei primi giorni di vita durante l'allattamento. La patogenesi della malattia non è stata ancora del tutto chiarita, fattori genetici e immunologici (si ipotizzano deficit dell'immunità cellulo-mediata) porterebbero a una replicazione incontrollata degli acari con conseguente comparsa delle lesioni cutanee.

Quadro clinico

Il quadro clinico è caratterizzato da papule follicolari, alopecia, comedoni, eritema, iperpigmentazione e lichenificazione, con comparsa di pustole, croste, piogranulomi e fistole in presenza di piodermite secondaria (foto 1, 2, 3, 4). Il prurito, quando presente, è lieve/moderato. La demodicosi viene definita *localizzata*

quando sono coinvolte meno di 5 aree in un'unica regione del corpo (frequentemente testa e arti anteriori); in presenza di 6 o più lesioni, di estensione a più parti del corpo o di coinvolgimento degli arti viene invece definita *generalizzata*.

Nella demodicosi si riconosce in base all'età del cane una *forma giovanile* (insorgenza entro i 2-4 anni) (foto 5, 6) e una *forma cosiddetta dell'adulto* (foto 7, 8, 9).

Diagnosi

La demodicosi è diagnosticabile mediante l'effettuazione di raschiati cutanei pro-



FOTO 1. Demodicosi generalizzata giovanile: Dobermann di 10 mesi. Notare la presenza di alopecia multifocale a carico del collo ventrale e petto, eritema, lichenificazione e iperpigmentazione (foto G. Ghibaud).



FOTO 2. Demodicosi generalizzata giovanile: stesso soggetto della foto 1. Presenza di alopecia multifocale a livello di arti posteriori, eritema, lichenificazione e iperpigmentazione (foto G. Ghibaud).



Foto 3. Demodicosi generalizzata giovanile: meticcio di 8 mesi. Zona addominale, numerosi comedoni e pustola follicolare (piodemodicosi) (foto G. Ghibaudo).



Foto 4. Demodicosi generalizzata giovanile: meticcio di 11 mesi. Zona addominale, numerosi comedoni con papule e pustole fortemente eritematose (piodemodicosi) (foto G. Ghibaudo).



Foto 5. Demodicosi generalizzata giovanile: Dogue de Bordeaux di 10 mesi. Numerose parti del corpo sono interessate da alopecia, lichenificazione, iperpigmentazione, comedoni con papule e pustole eritematose (piodemodicosi) (foto G. Ghibaudo).



Foto 6. Demodicosi generalizzata giovanile: stesso soggetto della foto 5. Pododermatite: alopecia, eritema, pustole emorragiche, essudazione e croste negli spazi interdigitali (piodemodicosi) (foto G. Ghibaudo).

fondi con cucchiaino di Volkmann o lama da bisturi. Per l'esecuzione di questa metodica è necessario raschiare la cute più volte, applicando uno strato di olio minerale, fino a ottenere gemizio di sangue. Prima di effettuare il raschiato, può essere utile premere la cute per favorire la fuo-

riuscita degli acari dal follicolo pilifero (video 1). Il materiale raccolto deve essere poi trasferito su un vetrino portaoggetti a cui si sono aggiunte, precedentemente, alcune gocce di olio di paraffina, e in seguito si applica un vetrino coprioggetti (video 2). Il vetrino deve essere osservato al





Foto 7. Demodicosi generalizzata del cane adulto: meticcio di 12 anni affetto da iperadrenocorticismismo ipofisario. Alopecia multifocale, eritema, pustole, croste e comedoni (piodemodicosi). Le lesioni interessano gli arti, il mento, il collo e l'addome (foto G. Ghibaudo).



Foto 8. Demodicosi generalizzata del cane adulto: meticcio di 9 anni affetto da carcinoma pancreatico. Particolare dell'arto anteriore sinistro. Alopecia multifocale, eritema, piogranulomi, croste ed erosioni (piodemodicosi) (foto G. Ghibaudo).



Foto 9. Demodicosi generalizzata del cane adulto: meticcio di 7 anni affetto da iperadrenocorticismismo iatrogeno. Alopecia multifocale, eritema a livello di collo e testa. (foto G. Ghibaudo).

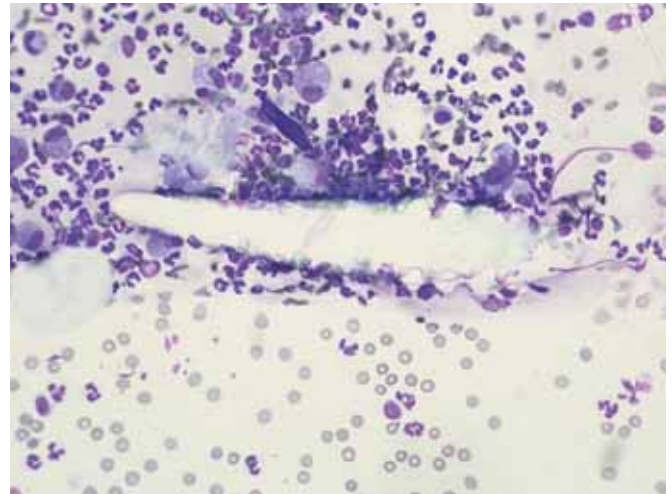


Foto 10. Demodicosi generalizzata giovanile: meticcio di 1 anno: citologia per apposizione. Presenza di cellule infiammatorie neutrofiliche e macrofagiche, emazie; è visibile a piccolo ingrandimento (4x) la silhouette (impronta) dell'acaro *Demodex*. Colorazione Diff Quick® (foto G. Ghibaudo).

microscopio ottico prima a piccolo ingrandimento (5x o 10x) con l'otturatore chiuso e poi, selezionate le aree più significative, valutato a maggiore ingrandimento (40x) (video 3)

Un'altra metodica utile per evidenziare la presenza degli acari è l'esame del pelo o

tricogramma. I peli vengono raccolti mediante trazione (a mano per evitare traumi di pinze sul fusto dei peli) e apposti su vetrino in olio minerale con coprioggetto (video 4). L'osservazione al microscopio si esegue con la stessa metodica descritta precedentemente.

In cani con cute spessa (per esempio Shar-Pei) o con lesioni fibrotiche si potrebbero avere degli esami parassitologici falsamente negativi; in questi casi è necessario effettuare biopsie cutanee, per diagnosticare l'ectoparassitosi, attraverso la visione dei *Demodex* all'esame istopatologico. In caso di sospetta otodemodicosi (presenza di acari *Demodex* nel condotto uditivo esterno) è sufficiente raccogliere del materiale con cotton fioc tramite tamponi auricolare, rotolarlo delicatamente su un vetrino, aggiungere olio minerale, coprirlo con coprivetrino e osservarlo al microscopio (video 5).

Nelle forme pustolose di demodicosi, infine, è utile eseguire un esame citologico per apposizione dalle lesioni pustolose o fistolose. Frequentemente gli acari vanno persi durante i passaggi di colorazione ma, guardando a piccolo ingrandimento, è possibile individuare il calco negativo (non colorato) della silhouette dell'acaro in mezzo all'infiltrato infiammatorio (foto 10). Al microscopio ottico è possibile vedere tutte e quattro le fasi del ciclo vitale del *Demodex* e valutarne il grado di vitalità in base al movimento (video 6).

Le uova hanno aspetto fusiforme (simil limone). Le larve sono esapodi. Le ninfe e gli adulti sono ottopodi. L'acaro di più comune riscontro è il *Demodex canis*, con frequenza minore si possono individuare altre specie (tabella 1 e foto 11, 12, 13, 14, 15, 16).

Terapia

La demodicosi giovanile localizzata non necessita di una terapia acaricida in quanto nella maggioranza dei casi va incontro a risoluzione spontanea. È importante individuare i soggetti nei quali evolverà a forma generalizzata in quanto si deve consigliare l'esclusione dalla riproduzione per impedire la trasmissione del difetto genetico alla progenie.

La demodicosi giovanile generalizzata non richiede sempre e necessariamente una terapia acaricida, in alcuni soggetti (una percentuale stimata tra 1% e 50%) regredisce spontaneamente nell'arco di diversi mesi. Ad oggi, tuttavia, non si dispone ancora di studi clinici controllati ma solo di dati aneddotici.

La demodicosi generalizzata giovanile e quella sia localizzata che generalizzata del cane adulto necessitano sempre di una terapia acaricida che va protratta fino al conseguimento di due esami parassitologici (raschiati profondi/esami del pelo) negativi per la presenza di acari adulti, ninfe, larve o uova a distanza di un mese uno dall'altro. I tempi medi di guarigione parassitologica sono di 2-4 mesi (in alcuni casi si può arrivare alla guarigione parassitologica anche dopo 1 anno!).

Esistono diversi protocolli per la terapia della demodicosi generalizzata. Nei soggetti in cui è presente una concomitante pododermite (di solito profonda), è fonda-

TABELLA 1. Specie di *Demodex* nel cane

Specie	Caratteristiche morfologiche	Esame collaterale consigliato
<i>Demodex canis</i>	È la specie più comune. L'adulto ha una tipica forma allungata a sigaro, misura circa 250-300 µm di lunghezza. Nella porzione craniale (podosoma) sono distinguibili il rostro, l'apparato buccale e quattro coppie di arti rudimentali che terminano ad uncino; La porzione caudale (opistosoma) rappresenta circa i 2/3 del corpo dell'acaro. Vive nel follicolo pilifero e nelle ghiandole sebacee	- raschiati cutanei profondi multipli - strappamento del pelo - biopsie cutanee
<i>Demodex injai</i>	Ha un corpo a sigaro ma di lunghezza superiore (330-360 µm), vive nel follicolo pilifero e nelle ghiandole sebacee. Clinicamente è spesso associato a forme di dermatite seborroica	- raschiati cutanei profondi multipli - strappamento del pelo - biopsie cutanee
<i>Demodex cornei</i>	Ha un corpo a sigaro ma di lunghezza inferiore (90-148 µm), vive nello strato corneo dell'epidermide. È più frequentemente associato a forme di dermatite pruriginosa	- raschiati cutanei superficiali multipli - strappamento del pelo - scotch-test





Foto 11. Campione al microscopio ottico con olio minerale prelevato per raschiato profondo: uova con il classico aspetto fusiforme (simil limone) 40x. (foto G. Ghibaudo).



Foto 12. Campione al microscopio ottico con olio minerale prelevato per raschiato profondo: adulto di *Demodex canis* con la morfologia a sigaro caratteristica 40x. (foto G. Ghibaudo).



Foto 13. Campione al microscopio ottico con olio minerale prelevato per raschiato profondo: adulto di *Demodex injai* con la morfologia a sigaro a coda molto più lunga di *D. canis*. 40x (foto G. Ghibaudo).



Foto 14. Campione al microscopio ottico con olio minerale prelevato per apposizione: adulto di *Demodex cornei* con la morfologia a sigaro a coda più corta di *D. canis*. 40x (foto G. Ghibaudo).

mentale associare alla terapia acaricida una terapia antibiotica sistemica, selezionata attraverso un esame colturale e un antibiogramma nei casi di piodermite profonda o di presenza di batteri bastoncellari (per esempio *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*). È raccomandata una shampoo-terapia con clorexidina nei casi di piodemodicosi o con benzoi-perossido (sfruttando anche la sua attività di lavaggio follicolare).

Le molecole acaricide comunemente usate includono l'amitraz e i lattoni macrociclici (ivermectina, milbemicina e moxidectina).

L'amitraz è registrato in Italia per la te-

rapia della demodicosi canina. È consigliabile tosare i cani a pelo lungo, fare uno shampoo medicato per rimuovere le eventuali croste e scaglie, risciacquare bene e asciugare mantenendo umido il mantello prima di eseguire le spugnature con l'amitraz. L'asciugatura deve avvenire spontaneamente e senza risciacquo. Nei casi di lesioni profonde e sanguinanti è sconsigliato l'uso di questa molecola per il rischio di assorbimento del farmaco a livello sistemico. Gli effetti collaterali possono essere a volte seri: letargia fino a depressione, atassia, bradicardia, ipotermia e iperglicemia, vomito e diarrea (tali effetti possono essere minimizzati con una pre-



Foto 15. Campione al microscopio ottico con olio minerale prelevato per raschiato profondo: numerosi acari di *Demodex canis* 4x (foto G. Ghibaudo).



Foto 16. Campione al microscopio ottico con olio minerale prelevato per strappamento del pelo: acari di *Demodex canis* ancora avvolti dai manicotti cheratinici 10x (foto G. Ghibaudo).

medicazione di ioimbina o atipamezolo). Il proprietario che effettua le spugnature deve utilizzare guanti e mascherina, e operare in ambiente ventilato.

L' amitraz può essere utilizzato alla concentrazione di 0,025% ogni 2 settimane con una percentuale di successo del 50%, oppure a concentrazioni maggiori (0,05-1,25%) ogni 7 giorni con percentuali di guarigione dell'80%.

Nelle forme di pododemodicosi e di otite esterna da *Demodex* è raccomandata una miscela di amitraz e paraffina o olio minerale da utilizzare topicamente ogni 3 giorni.

In commercio è disponibile una formulazione *spot on* contenente amitraz e mataflumizone registrata per la terapia della demodicosi canina. Si segnala che utilizzando il protocollo di applicazione ogni 2-4 settimane sono stati riportati diversi casi di pemfigo foliaceo-like. La sinergia d'effetto delle due molecole non è ancora stata dimostrata da studi clinici controllati. I lattoni macrociclici vengono ampiamente utilizzati nella terapia della demodicosi. Le percentuali di successo variano dal 60% all'80% dei casi. L'ivermectina, farmaco non registrato (uso improprio) per la de-

FINESTRA 1. Mutazione del gene MDR1 nel cane

Il gene MDR1 (*multi-drugs resistance 1*) codifica per la glicoproteina P, una proteina di membrana con funzione di pompa. La glicoproteina P svolge una funzione di barriera tra i tessuti e il sangue, e un importante ruolo protettivo di alcuni distretti come il sistema nervoso centrale.

I substrati della glicoproteina P sono vari: tra questi è nota l'ivermectina.

Nei soggetti con mutazione del gene MDR1 si verificano fenomeni di neurotossicità (depressione, atassia, midriasi, scialorrea, tremori fino a morte) in quanto la glicoproteina P non è funzionale e non impedisce il passaggio dell'ivermectina a livello del SNC.

La forma mutata del gene MDR1 presenta una delezione di 4 paia di basi che causano una *frame shift* nella traduzione della proteina (P-glicoproteina).

Si viene a creare un codone di stop nella regione N-terminale che genera una proteina tronca e perciò non funzionale.

È possibile valutare se un soggetto è colpito

da tale mutazione attraverso un test specifico.

Il test consiste in un'estrazione di DNA da sangue intero e successiva amplificazione tramite PCR con due *primers* fiancheggianti il sito della delezione.

Il prodotto di PCR risultante può essere di 134 o 138 paia di basi a seconda che il gene presenti o no la delezione. Data la piccola differenza di lunghezza, per distinguere i due possibili prodotti di PCR, la reazione viene analizzata tramite corsa elettroforetica su sequenziatore.

La diagnosi possibili sono tre:

- **FREE:** l'animale presenta una coppia senza delezione e una con la delezione del gene senza delezione (138/138) e non è perciò né affetto né portatore della malattia.

- **CARRIER:** l'animale presenta entrambe le forme del gene (138/134) ed è perciò portatore della malattia.

- **AFFECTED:** l'animale presenta entrambe le copie del gene con la delezione (134/134).



I filmati relativi a questo articolo sono visualizzabili nella sezione video del nostro sito www.pointvet.it

Per saperne di più

1-Mueller RS et al. Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines. *Vet Dermatol.* Feb 13, 2012. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2011.01026.x.
 2-Scott DW, Miller WH, Jr., Griffin CE. Canine Demodicosis. *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology.* Philadelphia: W.B.Saunders, 2001: pp. 457-474.
 3-Mueller RS. Evidenced-Based Treatment Of Canine Demodicosis. *NAVDF Proceedings.* 2011: pp. 159-166.
 4-Griffin C. *Treatment Of Canine Generalized Demodicosis* da BVDSG Proceedings. 2011: pp. 29-34.

modicosi canina, viene utilizzata alla posologia di 300-600 µg/kg/die per os. La somministrazione di 400 µg/kg SC ogni 7 giorni è risultata inefficace. Letargia, atassia e midriasi possono comparire come segni di tossicità acuta o cronica. Nei soggetti ivermectino-sensibili, come Pastori Scozzesi, Bobtail e razze correlate, l'ivermectina deve invece essere impiegata con estrema cautela in quanto molti soggetti sono affetti da una mutazione genetica correlata al gene MDR1 (*multi-drugs resistance*) che permette il passaggio del farmaco al cervello attraverso la barriera ematoencefalica e la comparsa di sintomi neurologici gravi (finestra 1).

La milbemicina, molecola registrata in Italia per la demodicosi canina, si somministra a un dosaggio di 1,5-2,2 mg/kg/die per os. È indicata anche nei soggetti ivermectino-sensibili.

tino-sensibili.

Gli effetti collaterali sono rari (letargia, vomito), ma la terapia è costosa nei cani di media-grossa taglia.

La moxidectina è stata usata in 3 studi alla dose di 0,2-0,4 mg/kg/die per os con buoni risultati ma sono necessari ulteriori studi e *follow-up* più lunghi per poterne raccomandare l'utilizzo.

In commercio è disponibile una formulazione spot-on a base di moxidectina ed imidacloprid registrata per la demodicosi canina. Recenti studi in cui è stata utilizzata ogni 7 giorni hanno mostrato che aumenta le percentuali di successo in casi di demodicosi generalizzata.

Infine la doramectina, non registrata in Italia per la terapia della demodicosi canina, è stata utilizzata aneddoticamente al dosaggio di 600 µg/kg SC ogni 7 giorni. ■

LE LIBRERIE FIDUCIARIE DI PVI

Le Point Vétérinaire Italie (PVI) sta sviluppando una rete nazionale di Librerie Fiduciarie e, in particolare, nelle città italiane sedi delle Facoltà di Medicina Veterinaria, presso le quali è possibile visionare l'intero catalogo aggiornato di libri e periodici. La distribuzione della produzione editoriale della casa editrice è gestita direttamente da PVI - Tel. 02 60852332 - Fax 02 6682866 - e-mail: diffusionelibri@pointvet.it

ECCO L'ELENCO DELLE LIBRERIE FIDUCIARIE GIÀ ATTIVE:

■ CALABRIA CATANZARO

► LIBRERIA MEDICO SCIENTIFICA E GIURIDICA

Viale Europa, snc
 88100 Loc. Germaneto (CZ)
 Tel. 0961.61.660 - 0961.55.55.99
 Cell.: 347.34.84.382
 e-mail: anastasim@libero.it

■ CAMPANIA NAPOLI

► LIBRERIA VENETUCCI

Via S.M. di Costantinopoli 24
 80138 Napoli
 Tel. 081 29.78.55

■ EMILIA ROMAGNA PARMA

► LIBRERIA MEDICO SCIENTIFICA Snc di Aurely M. & Gaglio L.

Via Massimo d'Azeglio, 57
 43125 Parma
 Tel. 0521.23.45.93 - Fax 0521.38.43.10
 e-mail: medicoscientifica@fastwebnet.it

■ LAZIO ROMA

► LIBRERIA UNIVERSO

di Stizza Enrico Maria
 Piazza Girolamo Fabrizio, 6
 00161 Roma
 Tel. 06.49.09.31 - Fax 06.44.51.407
 e-mail: info@libreriauniverso.it

■ LOMBARDIA MILANO

► LIBRERIA CORTINA CITTÀ STUDI

Via Pascoli, 70 - 20133 Milano
 Tel. 02.73.03.72
 e-mail: cittastudi@libreriacortinamilano.it

■ MARCHE MATELICA (Camerino)

► IDEAL BOOK di Mosciatti & Tozzi
 Via Martiri della Libertà, 21
 62024 Matelica
 Tel. 0737.83.697

■ PIEMONTE TORINO

► LIBRERIA CORTINA Srl
 Corso Marconi, 34/A - 10125 Torino
 Tel. 011.65.07.074 - 65.08.665
 Fax 011.65.02.900 e-mail: info@cortinalibri.it

■ PUGLIA BARI

► LIBRERIA DEL POLICLINICO

de La Nuova Editoriale Scientifica sas
 Viale Ennio, 10/B
 70124 Bari
 Tel. 080.54.23.314 - 080.54.26.922
 e-mail: infpol@nesbook.com

■ SARDEGNA CAGLIARI

► LIBRERIA SCIENTIFICA

MEDICAL INFORMATION - Sede
 Via Ospedale, 85 - 09124 Cagliari
 Tel. 199.44.62.55
 Fax 02.87.15.257
 e-mail: info@medicalinformation.it

SASSARI

► LIBRERIA SCIENTIFICA

MEDICAL INFORMATION - Filiale
 Via Rolando, 9 - 07100 Sassari
 Tel./Fax 079.23.50.00
 e-mail: scientifica@tiscali.it

■ SICILIA MESSINA

► LIBRERIA DELLO STUDENTE DUE

Via Cesare Battisti, 154
 98122 Messina
 Tel./Fax 090.67.18.50
 e-mail: libreria_dellostudente@virgilio.it
www.libreriadellostudentemessina.it

■ UMBRIA PERUGIA

► LIBRERIA MULTIMEDIA

di Renzetti Maria Stefania
 Via Eugubina, 2 C - 06122 Perugia
 Tel. 075.63.00.879 - Fax 075.57.17.364
 e-mail: multimedia1954@libero.it

■ VENETO PADOVA

► LIBRERIA INTERNAZIONALE CORTINA Srl

Via Marzolo 2 - 35131 Padova
 Tel. 049.65.69.21 - 65.08.59
 Fax 049.87.54.728
 e-mail: info@libreriacortinapd.it