

# Il cucciolo tossisce: tracheobronchite infettiva o cimurro?

**Servida F.**

*Libero professionista, Rovello Porro*

## SUMMARY

Canine distemper has become an emerging disease and the knowledge about it is necessary for the improvement in the prevention and control of the disease. Clinical signs of canine distemper vary depending on virulence of the virus strain, environmental conditions, and host age and immune status. More than 50% of CDV infections are probably subclinical. Mild forms of clinical illness are also common, and signs include listlessness, decreased appetite, fever, and upper respiratory tract infection. Bilateral serous oculonasal discharge can become mucopurulent with coughing and dyspnea. Many mildly infected dogs develop clinical signs that are indistinguishable from those of other causes of "kennel cough". Diagnosis for distemper is not an easy task; however, the basis for making a definitive diagnosis is based on clinical signs and most importantly the vaccine history of the puppy. The aim of this paper is to present a review of the literature on canine distemper, discussing topics relating to its epizootiology, pathogenesis, clinical signs, diagnosis, treatment, control and prevention in puppies, with particular emphasis to differential diagnosis with the kennel cough.

## KEYWORDS

puppy, kennel cough, distemper

*Domenica 24 giugno 2012 nell'ambito del seminario GISPeV, tenutosi a Milano presso la Facoltà di Medicina Veterinaria, sono state affrontate le principali malattie infettive del cucciolo a interessamento respiratorio partendo dal caso clinico per arrivare alla diagnosi e alla terapia.*

## INTRODUZIONE

Spesso nella pratica clinica ci troviamo a curare cuccioli che vengono portati alla visita per problemi di dispnea e tosse. Il sistema respiratorio occupa, infatti, un'ampia parte della superficie corporea esposta all'ambiente esterno e rappresenta un facile punto di entrata per i principali patogeni di origine batterica e virale.

La diagnosi si basa prevalentemente sui sintomi clinici e sulla storia clinica, in particolar modo la provenienza da canili, allevamenti o negozi (Finestra 2). Nella maggior parte dei casi si tratta di una sindrome multifattoriale in cui vari patogeni (virali e batterici) insieme ad altri fattori di tipo ambientale quali stress e sovraffollamento interagiscono tra loro determinando la malattia.

La diagnosi di tracheobronchite infettiva o tosse dei canili, in cui Bordetella bronchiseptica riveste il ruolo principale, è di gran lunga la più frequente. Il quadro clinico è dominato da una tosse marcata, che si accentua in caso di sforzo fisico o, semplicemente, in seguito a una leggera pressione della trachea (ad esempio, quella esercitata dal collare). Le condizioni generali del soggetto infetto sono buone e la tempe-

ratura normale. Questa forma clinica, che rappresenta quella più frequente, è caratterizzata da una bassa mortalità. Solo nei casi più gravi si registra ipertermia in seguito a un interessamento polmonare (broncopolmoniti) (Finestra 1).

Una tosse secca può essere però anche il primo sintomo di un'infezione ben più grave, come quella da virus del cimurro.

Il virus del cimurro era stato eradicato quasi del tutto in Italia, complice anche una campagna di diffusione dei vaccini che aveva fatto sì che fino a qualche anno fa le segnalazioni di cimurro nel cane fossero assai sporadiche. Da quando però abbiamo avuto una vera e propria invasione di cani di razza provenienti dai paesi dell'Est Europa, nei quali la malattia rappresenta ancora un serio problema, i casi di cimurro sono aumentati. In questo articolo verranno approfondite le conoscenze sul cimurro, fornendo le indicazioni circa i migliori approcci da seguire per una corretta diagnosi e per una profilassi ottimale.

## Finestra I

# Tracheobronchite infettiva

## Servida F.

Libero Professionista, Rovello Porro

Detta anche "tosse dei canili" è una malattia stagionale, molto diffusa soprattutto nelle comunità rappresentate da allevamenti, canili e centri di addestramento; in quelle situazioni, in sostanza, in cui si sommano tutti i possibili fattori predisponenti:

- concentrazione dei soggetti;
- situazioni di stress e impegno fisico;
- immunodepressione;
- clima freddo o caldo-umido con escursioni termiche.

L'agente patogeno responsabile non è stato ancora definito con certezza, in quanto dai focolai di malattia sono stati isolati numerosi agenti batterici e virali fra i quali *Bordetella bronchiseptica*, i micoplasmi, l'Adenovirus canino (CAV2), il virus Parainfluenzale (PI), l'Herpesvirus canino (HCV) e il Reovirus canino. È per questo motivo che la tosse dei canili viene definita una sindrome multifattoriale. Tuttavia, *Bordetella bronchiseptica* è considerata da molti Autori l'unico agente eziologico in grado di sostenere da sola la tosse dei canili anche se la presenza di altri patogeni può indurre una forma clinica più grave. Dal punto di vista clinico la malattia si presenta con una tosse grave, più o meno produttiva, spesso esacerbata dallo sforzo fisico, dall'eccitazione o dalla pressione seppur lieve esercitata dal collare sulla trachea. La diagnosi si basa prevalentemente sui sintomi clinici e sulla storia clinica, in particolar modo la provenienza da canili o allevamenti. La terapia prevede l'utilizzo di antibiotici, antinfiammatori, antitussigeni e broncodilatatori da soli o in associazione a seconda della gravità clinica della malattia. Molti casi non complicati possono risolversi spontaneamente in circa 10-12 giorni non necessitando di terapia antibiotica; tuttavia convenzionalmente viene suggerito di effettuare una terapia preventiva per evitare l'evolvere di infezioni opportunistiche. La profilassi della tosse dei canili si basa sull'osservanza di basilari norme igienico-sanitarie, nonché sulla vaccinazione. Esistono due tipi di vaccini, il primo inoculabile per via parenterale e il secondo somministrabile per via endonasale, che offrono entrambi una buona protezione.<sup>(2, 4)</sup>

## CIMURRO

La malattia colpisce soprattutto cuccioli di età compresa tra i 3 e i 6 mesi, in corrispondenza del declino degli anticorpi materni. Nel 50% delle infezioni si tratta di forme lievi, subcliniche, che spesso vengono scambiate per tracheobronchite infettiva. L'agente responsabile è un virus a RNA con envelope appartenente alla famiglia Paramyxoviridae, genere Morbillivirus. Colpisce principalmente i cani, ma possono contrarla anche furetti, tassi, leoni, mentre nei gatti infettati sperimentalmente la malattia è apparsa autolimitante.<sup>(1, 3)</sup>

L'infezione avviene attraverso l'inalazione di aerosol di materiale infetto rappresentato dalle escrezioni respiratorie, urinarie e fecali. Il virus inizialmente replica a livello dei tessuti linforeticolari, prima locali e poi sistemici (milza, timo, midollo osseo), causando principalmente linfopenia distruggendo i linfociti sia B che T. La successiva evoluzione della malattia e la sua gravità dipendono dalla risposta immunitaria umorale e cellulo-mediata che possono determinare l'evoluzione verso una forma di diversa gravità con diffusione del virus ai tessuti epiteliali (cutanei, respiratori, gastroenterici, urogenitali) e al sistema nervoso centrale o verso una forma subclinica fino alla guarigione. I soggetti guariti eliminano il virus per 60-90 giorni e restano immunizzati per tutta la vita, sebbene condizioni sfavorevoli (malattie intercorrenti, terapie immunodepressive, stati di stress quali gravidanza e allattamento) possano determinare un abbassamento dell'immunità protettiva.<sup>(1, 3)</sup>

La forma grave generalizzata classica di cimurro si manifesta all'inizio con congiuntivite acuta associata a scolo oculare sieroso e tosse secca che poi diventa grassa e produttiva per complicazioni batteriche con crepitii e rumori aspri all'auscultazione del torace. Compagno quindi ipertermia (>40°C), depressione del sensorio e anoressia.

La localizzazione gastrointestinale del virus determina, circa 10-20 giorni dopo l'infezione, la comparsa di vomito e diarrea spesso emorragica con possibili complicazioni secondarie (quando è questo quadro a predominare è indispensabile porre la diagnosi differenziale con la parvovirosi).

Da 2 settimane a molti anni dopo i primi segni sistemici, alcuni animali (anche con infezione subclinica) sviluppano segni neurologici quali convulsioni, depressione, atassia, paresi, paralisi e mioclonie di singoli gruppi muscolari o estese. Se l'ospite non è in grado di sviluppare una risposta immunitaria, compare un'encefalite demielinizzante acuta non infiammatoria fatale. Nel caso invece di una risposta immunitaria inadeguata il virus provoca una demielinizzazione su base infiammatoria.

La cosiddetta encefalite del cane anziano si manifesta tardivamente con cecità di origine centrale, alterazioni comportamentali, demenza, anteropulsione e movimenti in circolo compulsivi, diminuzione dei riflessi posturali e aumento di quelli spinali (diagnosi differenziale con encefalopatia o meningoencefalomielite granulomatosa).

## Finestra 2

## Il cucciolo tossisce... in canile

**Papalia M. V.**

*Libera professionista, Rovello Porro*

Le forme respiratorie sono, nei cani ospitati nel rifugio E.N.P.A. Monza, assai meno comuni rispetto a quanto osservato nei gattini e, tendenzialmente di lieve o moderata gravità. Spesso l'unico sintomo è la tosse, nelle forme produttive accompagnata anche da scolo nasale ed oculare mucopurulento e congiuntivite. Nei cuccioli prevale la forma produttiva con comparsa di tosse e starnuti, scolo oculare e nasale, depressione del sensorio più o meno marcata, disoressia (raramente anoressia come nel gatto). Naturalmente, essendo i soggetti molto giovani e non vaccinati, la terapia antibiotica è sempre tempestiva. In genere il solo accorgimento di mantenere la temperatura ambientale costante (e gradevole), oltre alla terapia, è sufficiente per portare a risoluzione della sintomatologia. Le forme più lievi e, tra queste anche quelle che si osservano dopo la somministrazione di una dose di vaccino eptavalente (a distanza di circa una settimana), tendono a risolversi in 5-7 giorni; le forme con abbondante produzione di essudato in 12-15 giorni; anche in questi casi è rara la necessità di ricorrere a terapie di supporto.

Nei soggetti con più di 5 mesi di età, invece, sono più frequenti forme che vedono come unico segno clinico la tosse, presumibilmente sovrapponibile alla tracheobronchite infettiva canina. La comparsa è piuttosto improvvisa con accessi di tosse caratteristici di forme infiammatorie della trachea, in assenza di alterazioni del sensorio in soggetti normotermici. La tosse è refrattaria a qualsiasi approccio terapeutico: antibioticoterapia, antinfiammatori, sedativi della tosse. La durata del sintomo è sconcertante: da uno a tre mesi; il sintomo si diffonde "a macchia d'olio" nei box contigui.

La nostra profilassi vaccinale non prevede la somministrazione di vaccini mirati contro *Bordetella bronchiseptica*, anche se potrebbe essere interessante l'utilizzo dei vaccini endonasali per limitare il contagio in situazioni a rischio.

La diagnosi differenziale deve essere posta con tracheobronchiti/polmoniti infettive (virali, batteriche), infiammatorie (secondarie), protozoarie (pneumocistosi, zoonosi per immunodeficienti), fungine (istoplasmosi, blastomicosi, aspergillosi), parassitarie (Oslerus), difetti congeniti (ipoplasia tracheale dei brachicefali).

Tra le forme infettive gli agenti patogeni coinvolti sono il virus del cimurro, l'Adenovirus canino (CAV2), il virus Parainfluenzale (PI), l'Herpesvirus canino (HCV), il Coronavirus respiratorio canino e, tra i batteri, *Bordetella bronchiseptica* è il principale elemento causale a cui possono però associarsi i normali batteri presenti nell'albero respiratorio (*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Streptococcus*).

Nonostante la grande quantità di cuccioli importati dall'est per la commercializzazione abbia portato alla ribalta il cimurro, che deve sempre rientrare nelle nostre diagnosi differenziali, fortunatamente in canile non si osservano casi di cimurro già da qualche anno.

Il cimurro è la principale infezione associata a malattia oculare nel cane. Spesso si evidenzia la comparsa di cheratocongiuntivite secca e di ulcere corneali con evoluzione in breve tempo in multipli descemetoceli o perforazioni corneali in uno o entrambi gli occhi. Sempre a livello oculare il virus è responsabile di lesioni corioretiniche multifocali soprattutto localizzate nella zona periferica non tappetale.

In soggetti in vita la diagnosi è possibile occasionalmente con l'evidenziazione di corpi inclusi intracitoplasmatici in leucociti ed eritrociti nello striscio ematico. Tali inclusioni, solitamente di 1-2 µm di color blu o magenta, sono evidenziabili in un periodo compreso tra i 7 ed i 20 giorni dall'inizio delle manifestazioni cliniche e quando presenti confermano la diagnosi. L'esame ematologico evidenzia trombocitopenia e linfopenia. L'esame radiografico del torace permette di osservare una polmonite interstiziale che evolve verso un pattern alveolare o misto (Figg. 1 e 2). In caso di interessamento clinico del sistema nervoso

centrale, l'analisi del liquor (LCR) evidenzia un aumento della cellularità (grossi linfociti) e della concentrazione proteica (IgG) (>25 mg/dl). Il riscontro di corpi inclusi intracitoplasmatici nelle cellule mononucleate del LCR permette di confermare la diagnosi in modo definitivo. La titolazione delle IgM nel siero permette di identificare un'infezione recente (comparsa di anticorpi a 7 giorni e declino a 4 settimane) o l'evoluzione in forma subclinica dell'infezione. L'aumento del titolo delle IgG ha invece un valore ambiguo poiché può essere interpretato come indice di un'infezione appena superata, pregressa o in atto ed è inoltre influenzato dallo stato vaccinale del soggetto.

In caso di negatività o dubbi con gli esami sopraelencati si può ricorrere all'immunofluorescenza indiretta che permette l'individuazione dell'antigene su preparati citologici di congiuntiva, tonsille, epitelio respiratorio e genitale, buffy coat, cellule del LCR e sedimento urinario. Oppure si può ricorrere all'RT-PCR (reverse transcription - polymerase chain reaction) per il riscontro dell'RNA del



Fig. 1 - Polmonite in un cucciolo di Shitzu affetto da cimurro (proiezione LL Sn-Ds) (1)

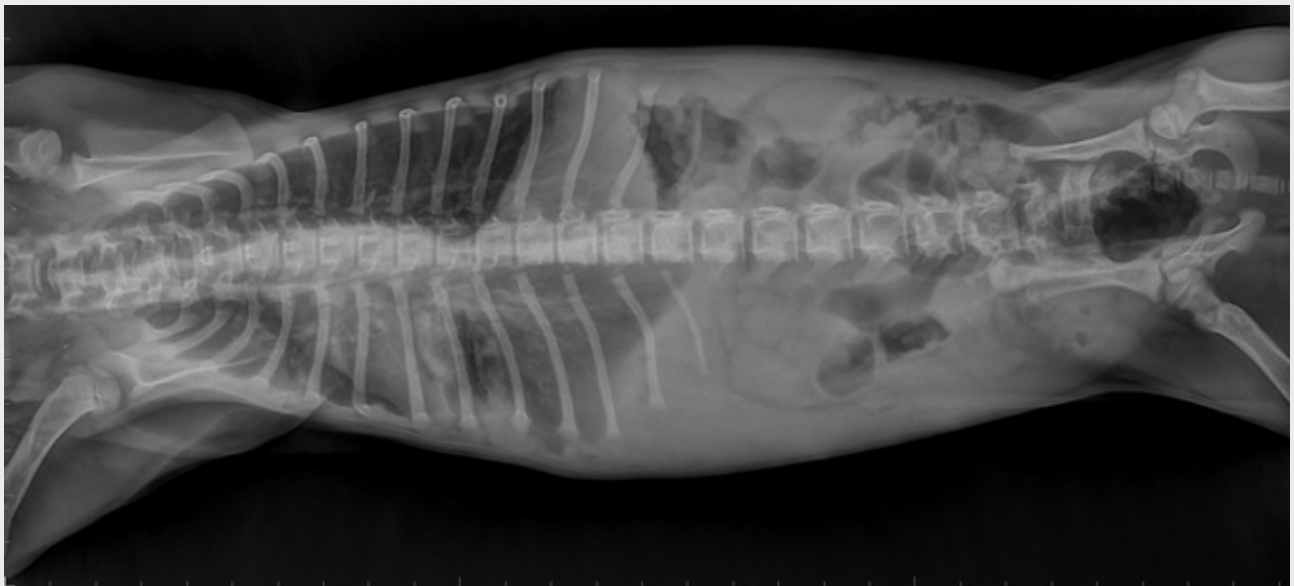


Fig. 2 - Polmonite in un cucciolo di Shitzu affetto da cimurro (proiezione sagittale VD)

virus del cimurro che rappresenta un metodo sensibile e specifico per la diagnosi in vivo di cimurro del cane. Indagini eseguite su un ampio numero di campioni hanno rivelato una sensibilità dell'86-90%. Il test può essere eseguito su siero, sangue intero, buffy coat, LCR, tampone nasale e lavaggio bronco-alveolare. Utili indicatori diagnostici di pregressa infezione sono la comparsa, 3-6 settimane dopo la risoluzione parziale o totale delle manifestazioni cliniche, di ipercheratosi del tartufo e dei cuscinetti plantari nonché ipoplasia dello smalto dentale.<sup>(1, 2)</sup> Per quanto riguarda la terapia, non esistono ad oggi

farmaci antivirali efficaci per trattare il virus del cimurro. L'approccio terapeutico si può basare essenzialmente su una terapia sintomatica mirata a dare un supporto tramite l'ausilio di fluidoterapia, espettoranti, mucolitici, antiemetici, lacrime artificiali, antibiotici a scopo profilattico (doxiciclina, cefalosporine di terza generazione) e anticonvulsivanti quando i sintomi neurologici li richiedono.

In stadi molto precoci dell'infezione è segnalato un positivo effetto terapeutico, se confrontato con le terapie convenzionali, utilizzando dell'interferone felino ricombinante (rFeIFN), alla dose di 1-2 MU di rFeIFN/

soggetto, per via SC o EV, somministrato una volta al giorno per 3 giorni, a giorni alterni o 1 volta alla settimana, sulla base della gravità dei sintomi.<sup>(1, 3)</sup>

Per prevenire questa pericolosa infezione, è consigliabile ricorrere nei cuccioli a 3 vaccinazioni ogni 3-4 settimane iniziando con un vaccino potenziato a partire dalla 6<sup>a</sup>-8<sup>a</sup> settimana di età (a seconda del rischio) e fino alla 14<sup>a</sup>-16<sup>a</sup> settimana, eseguendo poi un unico richiamo un anno dopo e richiamando successivamente con una frequenza triennale. In caso di cuccioli di canile o in caso di rischio particolarmente elevato, la prima vaccinazione può essere anticipata a 4 settimane di età e i richiami possono essere eseguiti ogni 2 settimane, fino al compimento della 16<sup>a</sup> settimana.<sup>(5)</sup>

## CONSIDERAZIONI FINALI

La diagnosi clinica del cimurro nel cucciolo spesso presenta delle difficoltà soprattutto nelle forme atipiche e il ricorso al laboratorio diventa indispensabile. Tuttavia, non esiste un unico test che possa permettere di emettere una diagnosi definitiva poiché un risultato negativo non esclude la presenza del virus. Per arrivare a una corretta diagnosi sono fondamentali, oltre a ai sintomi clinici osservati, la storia clinica (in particolar modo la provenienza da canili, allevamenti o negozi) e l'anamnesi vaccinale del cucciolo. La terapia è sintomatica e l'unico approccio efficace per la profilassi del cimurro è la vaccinazione che può essere anticipata anche a 4-6 settimane di età utilizzando un vaccino potenziato

## BIBLIOGRAFIA

1. Bo S., Bollo E.: Cimurro. In: Bo S. (ed): *Manuale di malattie infettive del cane e del gatto*, Edizioni SCIVAC, 2005.
- 2.
3. Ford R.B.: *Canine infectious respiratory disease*. In: Greene C.E. (ed): *Infectious diseases of the dog and cat*. 4th edition, Elsevier, 2012.
- 4.
5. Greene C.E., Vandeveld M.: *Canine distemper*. In: Greene C.E. (ed): *Infectious diseases of the dog and cat*. 4th edition, Elsevier, 2012.
- 6.
7. Marsilio F., Di Martino B.: *Tosse dei canili*. In: Bo S. (ed): *Manuale di malattie infettive del cane e del gatto*, Edizioni SCIVAC, 2005.
- 8.
9. *World Small Animal Veterinary Association (2010): Guidelines for the vaccination of dogs and cats, compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) (2010)*
10. Pagina web: <http://www.wsava.org/PDF/Misc/VaccinationGuidelines2010.pdf>