



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

MYCOLOGY

SHORT MASTER



DIPARTIMENTO
MEDICINA
VETERINARIA



CASI CLINICI DI MICOSI SOTTOCUTANEE NEGLI ANIMALI: DALLA DIAGNOSI AL TRATTAMENTO

*Roberta Galuppi, Dipartimento di Scienze
Mediche Veterinarie, Alma Mater Studiorum -
Università di Bologna.*

Sporotricosi

Non comune in Europa

In Italia unica segnalazione.....in un cane



Figure 2. Non-ulcerated nodule on the pinna.

Mycopathologia (2007) 163:75–79
DOI 10.1007/s11046-006-0086-x



Figure 3. Erosive lesions on the nares.

Lymphocutaneous and nasal sporotrichosis in a dog from Southern Italy: Case Report

Claudia Cafarchia¹, Mariateresa Sasanelli¹, Riccardo P. Lia¹, Donato de Caprariis¹,
Jacques Guillot² & Domenico Otranto¹

¹Dipartimento di Sanità e Benessere Animale, Facoltà di Medicina Veterinaria, 70010, Valenzano, Bari, Italy;

²Service de Parasitologie-Mycologie, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, Paris, France

This study reports a case of lymphocutaneous and nasal sporotrichosis in a hunting dog with a three month history of non-healing skin lesions. Cytological examination of nasal discharge and of the material collected from ulcerated skin surfaces showed a few cigar-shaped organisms within macrophages. Fungal cultures of nasal and ulcerated skin swabs yielded colonies of *S. schenckii*. The dog received oral itraconazole but died of unrelated causes. Necropsic examination was not performed.



Figure 1. Multiple, circular, alopecic lesions and ulcerated nodules exuding brown matter on the extremities.

Sporotricosi felina

Aspetti clinici: lesioni cutanee singole o, più frequentemente multiple: (noduli e ulcere) spesso coinvolto il muso, con coinvolgimento mucosale, soprattutto mucosa nasale. I noduli possono ulcerare e drenare essudato purulento o sierosanguinolento in alcune lesioni si formano croste.

In pochi casi lesioni cutanee assenti. Ci può essere anche coinvolgimento congiuntivale, orale o della mucosa genitale. Frequentemente si ha ingrossamento linfonodale, meno frequentemente linfangite. Il gatto può sviluppare una forma sistemica





Fig. 2 Cat with sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* showing a tumor-like lesion on the nasal region

Ci sono anche lesioni simili a tumori



Fig. 1 Cat with sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* showing multiple ulcerated skin lesions on the head

Le zone di necrosi possono scoprire muscolo e osso sottostante. Sulle lesioni possono sovrapporsi miasi

Anche in caso di lesioni diffuse, non sempre c'è risentimento generale



Isabella D. F. Gremião, Rodrigo C. Menezes, Tânia M. P. Schubach, Anna B. F. Figueiredo, Máira C. H. Cavalcanti, Sandro A. Pereira, Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects, *Medical Mycology*, Volume 53, Issue 1, January 2015, Pages 15–21, <https://doi.org/10.1093/mmy/myu061>

In genere le anomalie sieriche e biochimiche si osservano quando c'è infezione generalizzata grave. Segni respiratori (starnuti, dispnea e scolo nasale) sono frequenti anche in assenza (o precedono) le lesioni cutanee. Spesso le lesioni alla mucosa nasale sono associate a recidiva dopo cura o fallimento di trattamento e spesso i sintomi respiratori sono associate a morte (queste forme sono più frequenti in *Sporothrix brasiliensis*) In caso di letargia, depressione, anoressia e febbre è da considerare una forma generalizzata.

La sporotricosi dovrebbe essere inclusa nella diagnostica differenziale di lesioni cutanee nodulari e/o ulcerative, con tratti drenanti, con poca o nulla risposta al trattamento antibiotico, in particolare in gatti che stanno all'aperto (lotte fra gatti) o vengono da paesi endemici

Diagnosi differenziale include: neoplasie (principalmente carcinomi squamocellulari), dermatite eosinofila, piodermite, prototecosi, micobatteriosi, cryptococcosi, histoplasmosi, phaeohyphomycosis, e leishmaniosi cutanea

Iter diagnostico prevede: citologia e/o istologia + conferma in coltura

Citopatologia

Veloce, poco costosa, richiesta esperienza.

Strisci effettuati dai tragitti drenanti, dalle ulcere o da ago aspirato
Esito negativo non lo esclude: associare altri test

Utile nel gatto dove citologico da essudato rivela numerose cellule lievitiformi ovali, rotondeggianti o a sigaro, misure 3 - 5 μm x 5-9 μm .
Poche nel cane

Si vedono dentro a macrofagi, neutrofili, cellule multinucleate o giganti, circondate da alone trasparente simile a quanto osservato per *Histoplasma* e *Cryptococcus*. Meno frequentemente anche libere.

La colorazione da utilizzare può essere tipo Romanowsky (es. DiffQuick) oppure Gram, Giemsa, May-Grunwald Giemsa.

Osservazione con obiettivo 40 \times e 100 \times per osservare le strutture simili a lievito.

Sensibilità tra 52.6 and 87%. Il trattamento diminuisce il numero di lieviti osservabili

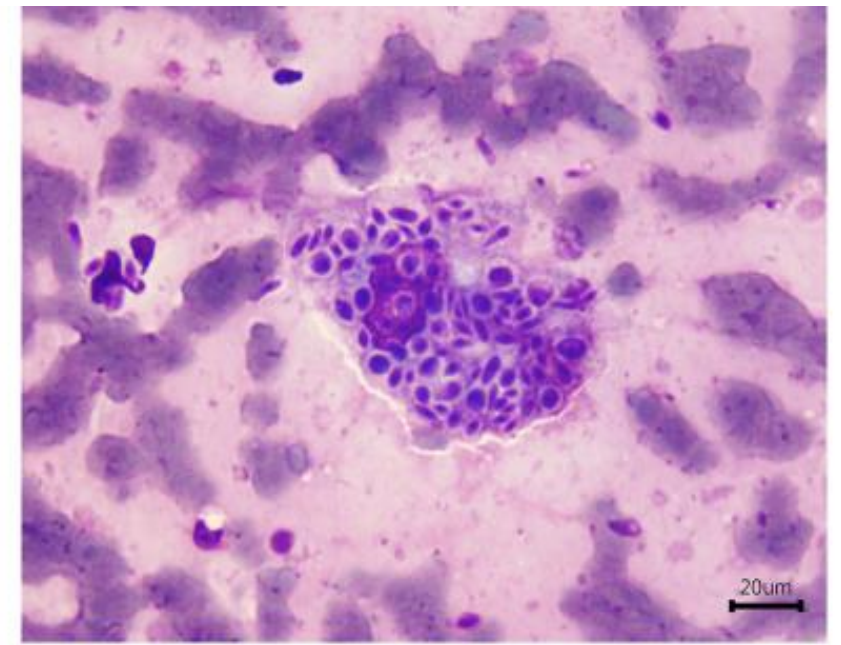


Fig. 4 Impression smear of a skin lesion from a cat with sporotrichosis showing numerous cigar-shaped or oval yeast-like cells within macrophages and extracellular medium. The staining method used was the Quick Panoptic stain Ferreira Gremiao et al., 2021

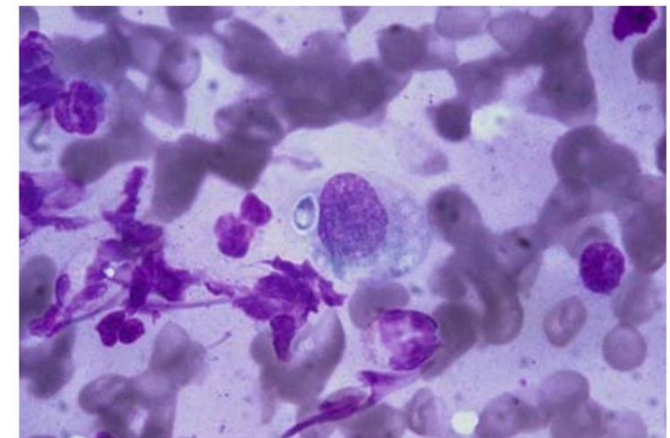
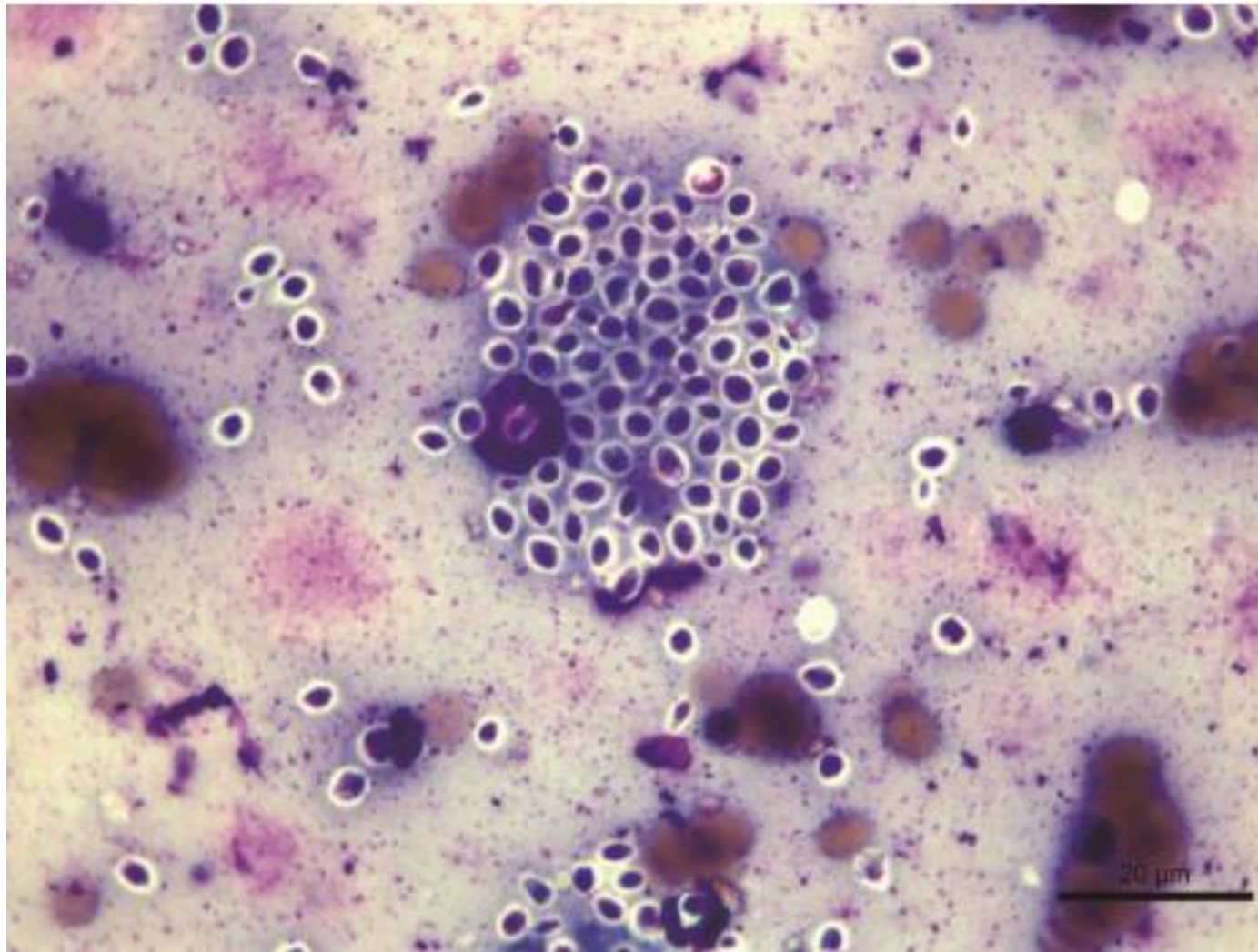


Figure 4. May-Grunwald Giemsa staining of nasal discharge: cigar-shaped organism within a macrophage (100 \times).

Cafarchia et al., 2007



Feline sporotrichosis. Impression smear from skin ulcer showing numerous cigar-shaped, oval or round budding yeast-like organisms with a single round pink nucleus surrounded by blue cytoplasm and a non-staining cell wall, within macrophages and extracellular medium. Quick Panoptic stain, 100 ×

Istologia:

Utile in caso di noduli intatti

Campioni raccolti in sede bioptica o necroscopica

La biopsia cutanea va eseguita ai bordi di una lesione attiva con punch di 3-4 mm, dopo disinfezione con alcool 70% e anestesia con 2% di lidocaine. Sedazione fortemente raccomandata nel gatto.

Campioni fissati in formalina tamponata 10%

Dà anche informazioni sulla risposta infiammatoria e sulle lesioni presenti, anche se il pattern istologico non è specifico, simile ad altre infezioni fungine, con reazione infiammatoria da nodulare a piogranulomatosa diffusa, che coinvolge derma e tessuto sottocutaneo, a volte esteso a tessuti profondi.

I lieviti all'interno dei macrofagi possono essere visti con ematossilina eosina, ma confusi con altri funghi e protozoi, e se sono scarsi, per aumentare la sensibilità utili colorazioni Grocott Methenamine Silver (GMS) e periodic acid-Schiff (PAS)

I campioni sospetti dovrebbero essere sottoposti a esame culturale

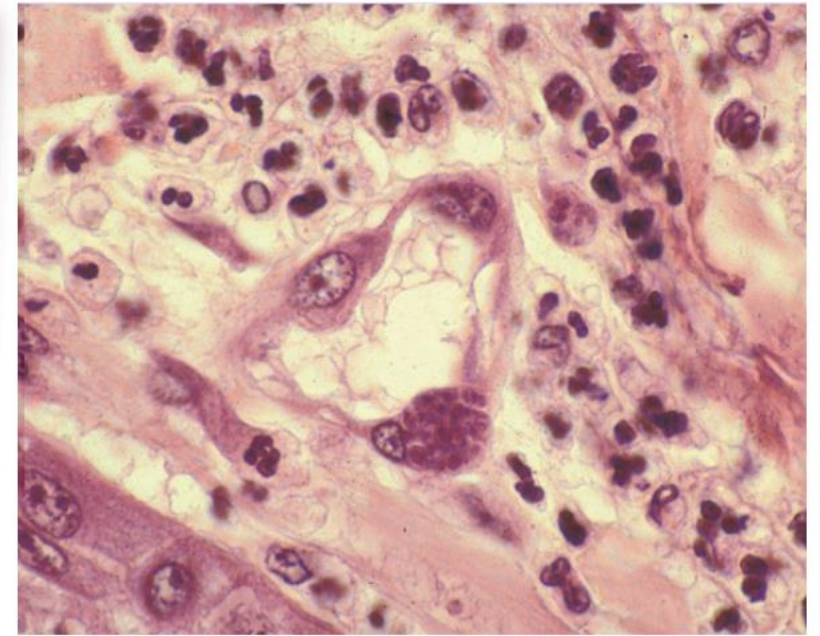
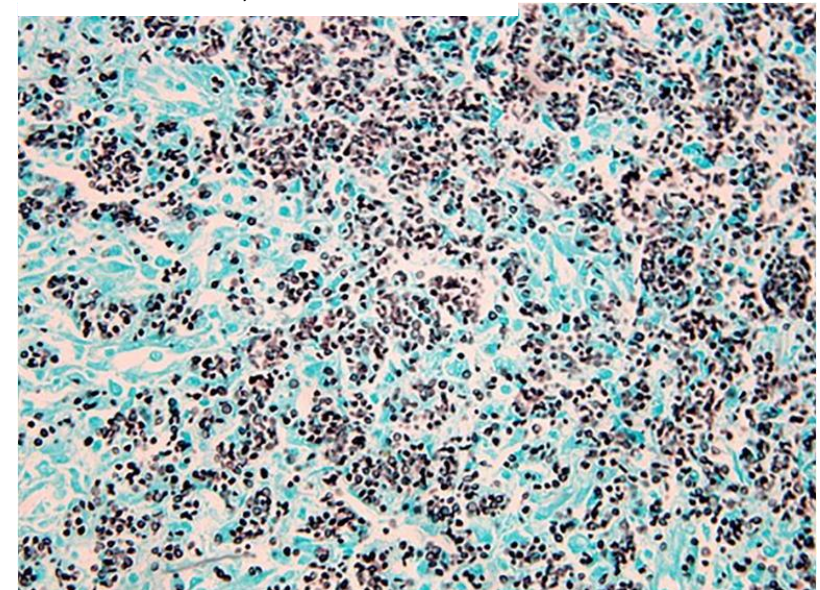


Figure 5 Pyogranulomatous inflammatory reaction showing numerous *Sporothrix* organisms within macrophages

E&E - Lloret et al., 2013

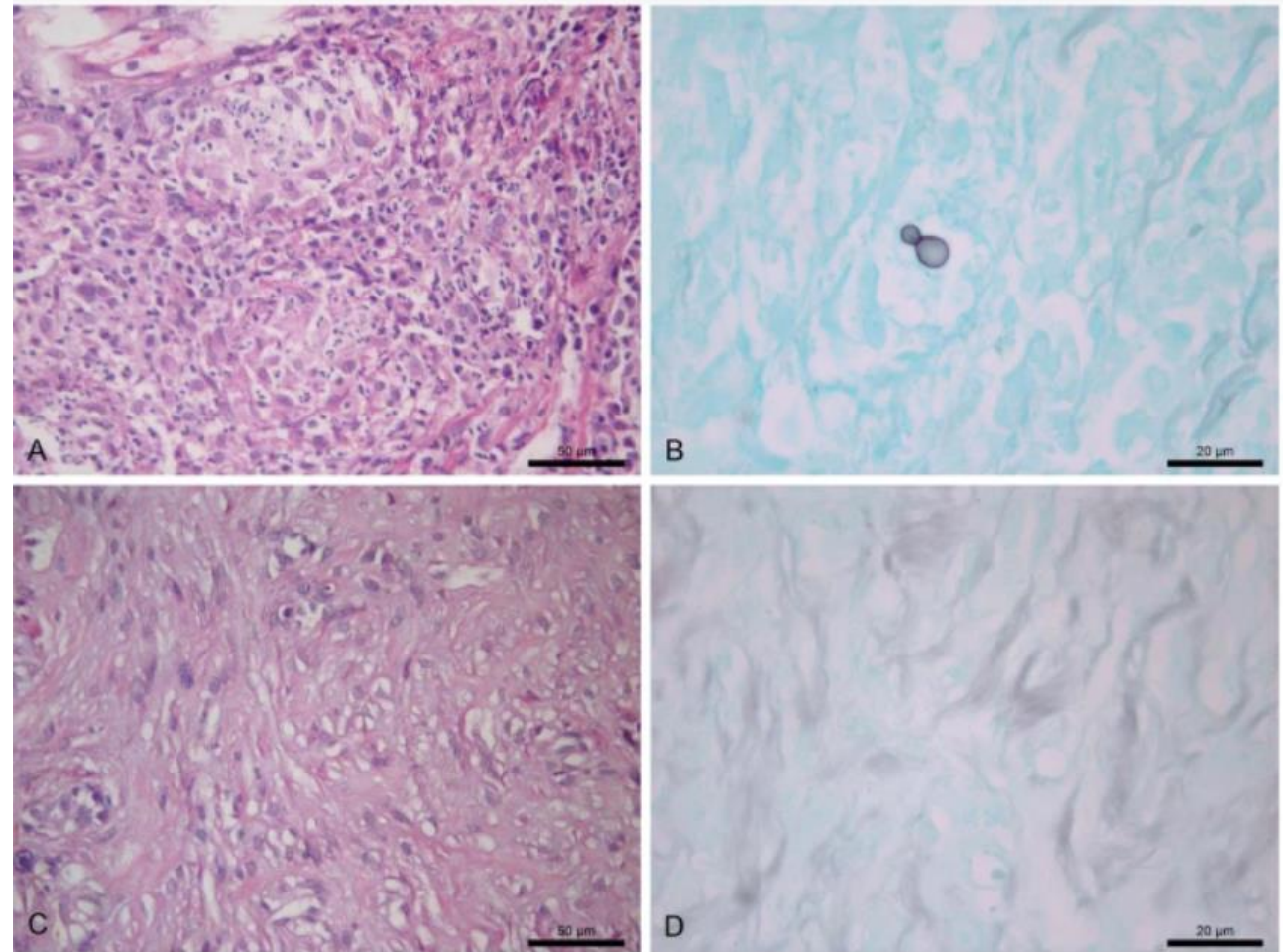


GMS - Ferreira Gramiao et al., 2013

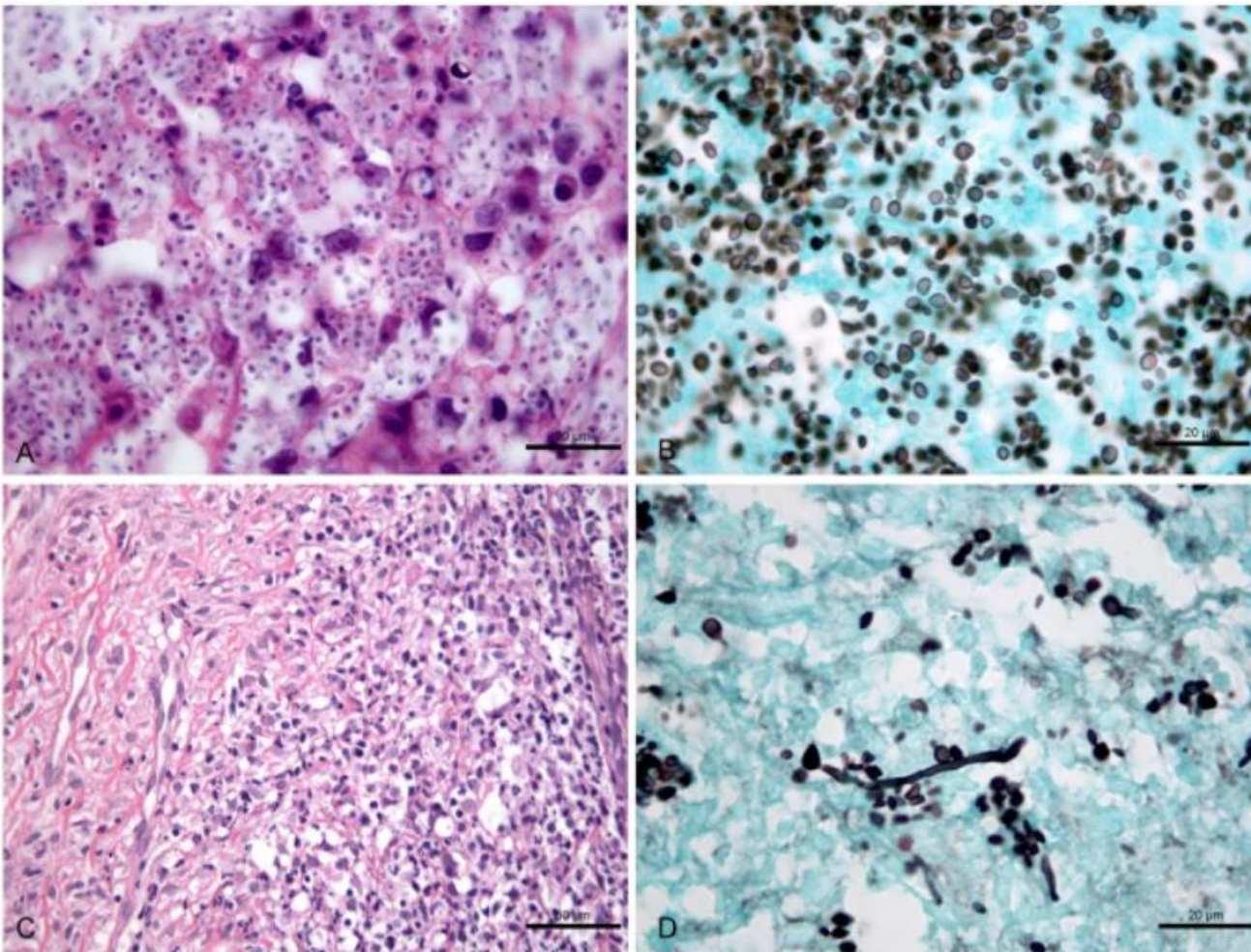
Nella sporotricosi felina non è comune trovare granulomi ben formati, che sono associate a bassa presenza di lieviti. In molti casi, invece, si trovano granulomi malformati, con istiociti poco attivati che sono spesso pieni di lieviti si possono osservare anche neutrofili, linfociti, plasmociti, mast cells e eosinofili.

Dopo l'inizio del trattamento antifungino le lesioni tendono a presentarsi con fibrosi dermica associate a infiltrati piogranulomatosi.

de Souza, E.W., Borba, C.d.M., Pereira, S.A. et al. Clinical features, fungal load, coinfections, histological skin changes, and itraconazole treatment response of cats with sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis*. *Sci Rep* 8, 9074 (2018).
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-27447-5>



Histological changes in the skin lesion of a cat with sporotrichosis whose outcome was clinical cure after 16 weeks of treatment with itraconazole. (A,B) Skin lesion sample at the time of the first biopsy before treatment. (A) Marked and diffuse pyogranulomatous dermatitis exhibiting multiple well-formed granulomas. H&E. (B) Note the black-stained single, round, budding yeast cell, demonstrating low fungal load. GMS. (C,D) Sample of the same skin lesion at the time of the second biopsy after 7 weeks of treatment. (C) Dermal fibrosis. H&E. (D) Absence of yeasts. GMS.



de Souza, E.W., Borba, C.d.M., Pereira, S.A. et al. Clinical features, fungal load, coinfections, histological skin changes, and itraconazole treatment response of cats with sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis*. *Sci Rep* 8, 9074 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27447-5>

Histological changes in the skin lesion of a cat with sporotrichosis and seropositive for FIV whose outcome was therapeutic failure after 36 weeks of itraconazole treatment. (A,B) Skin lesion sample at the time of the first biopsy before treatment. (A) Fungus-rich granuloma containing abundant yeasts inside macrophages and few neutrophils, lymphocytes and plasma cells. H&E. (B) Abundant black-stained round yeasts, some with narrow-base single buds, or cigar-shaped cells. GMS. (C,D) Sample of the same skin lesion at the time of the second biopsy after 7 weeks of treatment. (C) Pyogranulomatous dermatitis exhibiting a poorly formed granuloma characterized by marked and diffuse infiltration of macrophages, neutrophils, plasma cells, and lymphocytes. Note also the dermal fibrosis. H&E. (D) Reduction in the initial fungal load showing the presence of black-stained round yeasts, some with narrow-base single buds, or cigar-shaped cells, and hyphae. GMS.

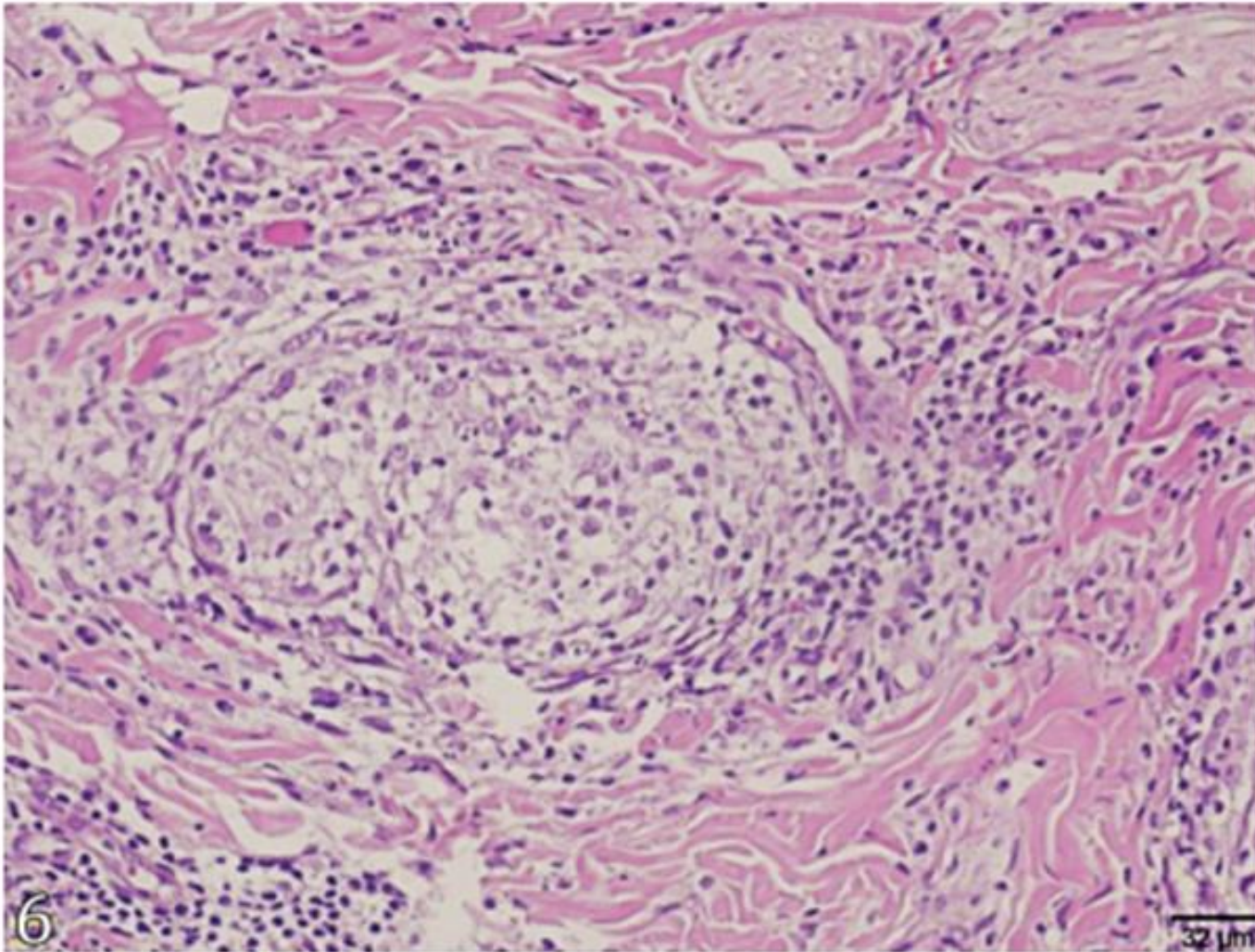


Fig.6. Biopsy of feline sporotrichosis lesion in the nasal region. Well-formed granuloma with lymphoplasmacytic infiltrate in the deep dermis. HE, obj.40x.

Esame culturale

Attualmente la diagnosi definitiva è basata su isolamento e identificazione di *Sporothrix* in coltura

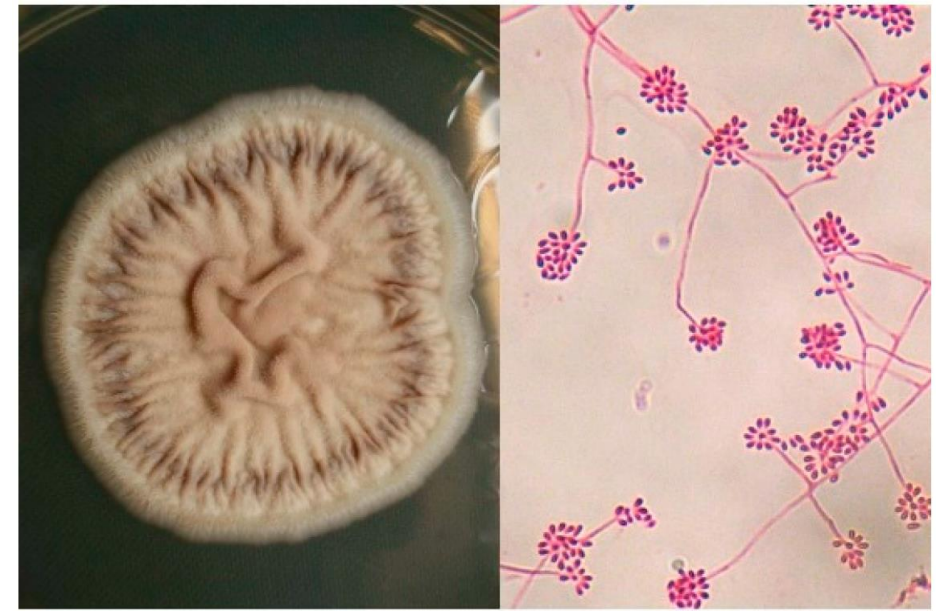
Utilizzare tamponi sterili dall'essudato delle lesioni cutanee o dalle mucose oppure biopsie da lesioni, aghi aspirati da linfonodi, o frammenti di organo durante necropsopia

Semina immediata oppure terreno di trasporto (Stuart) per l'invio in laboratorio (per le biopsie il frammento può essere messo in soluzione fisiologica sterile) e tenere a 4°C per Massimo 8-10 ore

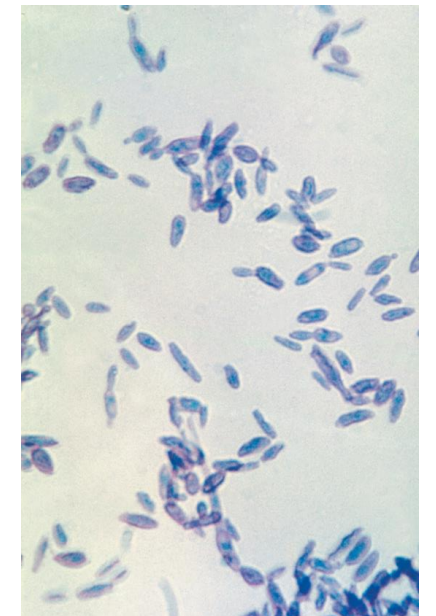
Isolamento su terreno di Sabouraud con cloramfenicolo ma anche terreni contenenti cicloeximide (es. Mycosel agar o simili)

Le colonie filamentose e biancastre iniziano a crescere dopo 5-7 giorni di incubazione a 25°C e possono poi sviluppare un colore scuro soprattutto al centro della colonia

Per identificare l'isolato deve essere dimostrato il dimorfismo mediante subculture su terreno arricchito come BHI agar a 35-37°C: le colonie assumono aspetto cremoso e colore giallastro-bronzeo. Le colture devono essere osservate fino a 30 giorni a causa della possibilità di crescita tardiva.



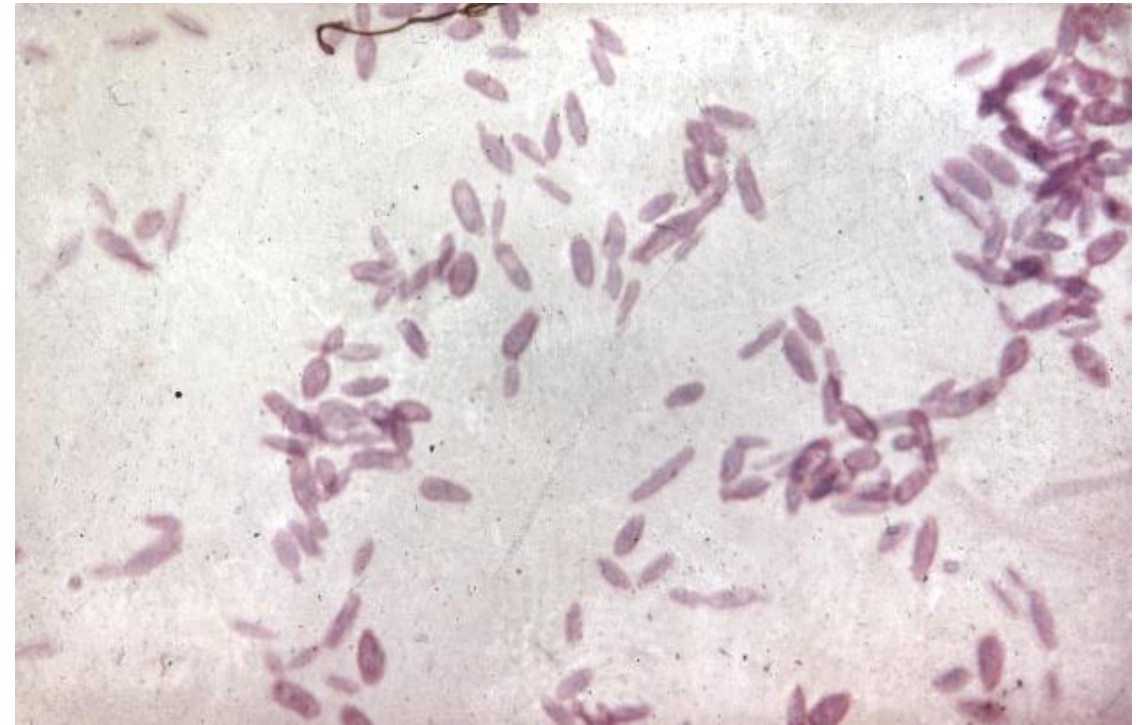
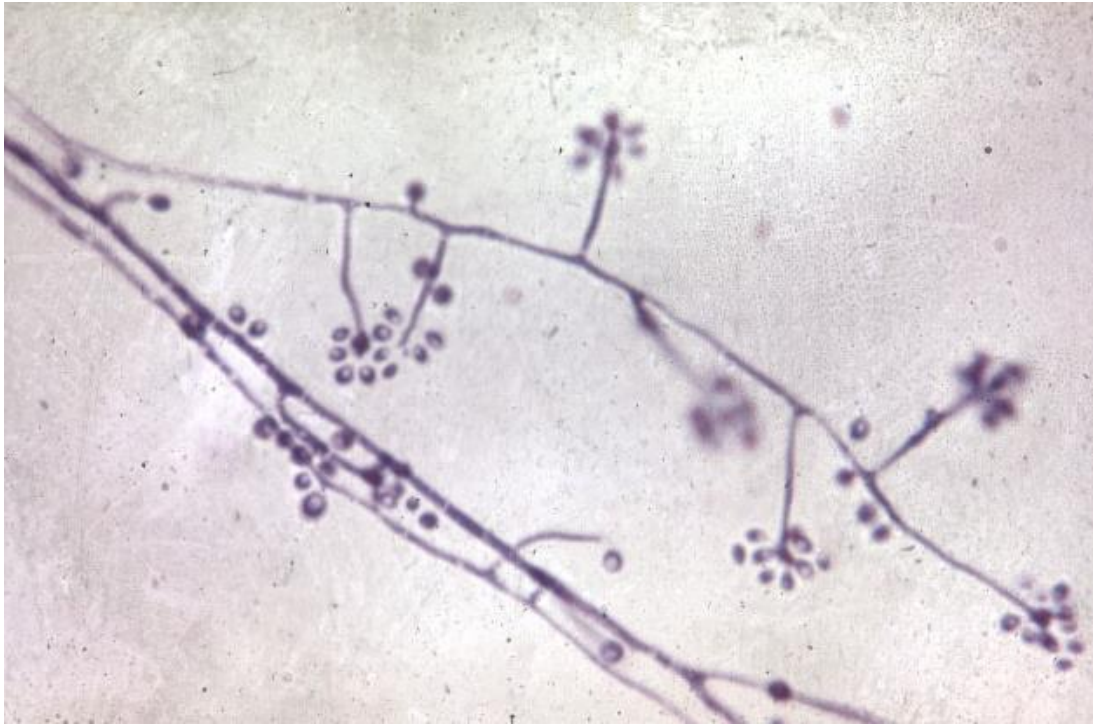
Bonifaz, A.; Tirado-Sánchez, A. Cutaneous Disseminated and Extracutaneous Sporotrichosis: Current Status of a Complex Disease. J. Fungi 2017, 3, 6. <https://doi.org/10.3390/jof3010006>



Microscopicamente la fase miceliare è caratterizzata da ife sottili, ialine ramificate con conidiofori al cui apice si formano piccoli conidi di 2-4 micron arrangiati in maniera simpodiale ciascuno su un piccolo denticolo. I conidi si staccano dai conidiofori.

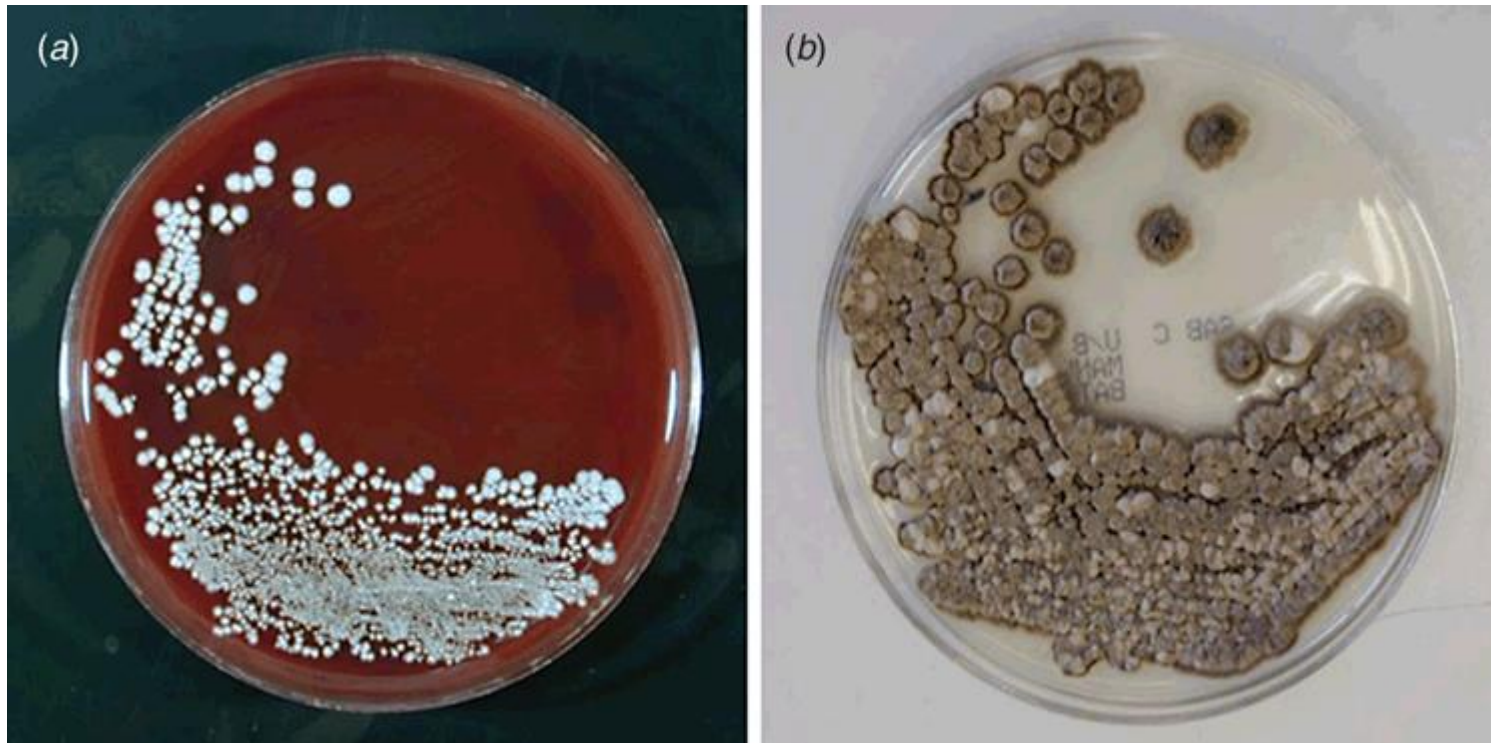
La fase a lievito è pleomorfa, e presenta forma di fuso, e/o ovale o sigaro e misurano 2.5 to 5 μm .

PCR da considerare per identificare la specie dopo isolamento in coltura



Esame colturale criticità

- Necessità di un laboratorio con livello di biosicurezza 2, secondo la normative vigente
- La contaminazione delle colture con funghi ambientali è frequente
- *Sporothrix* spp. Cresce lentamente e il metodo colturale standard prevede conversione di fase con le subculture a 37°C quindi tempo minimo di diagnosi è 30 gg.



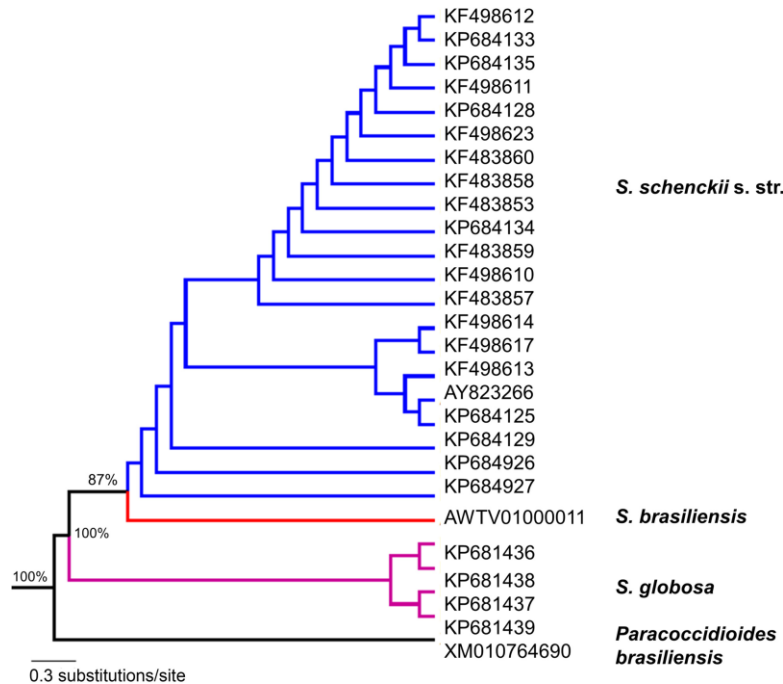
Arthur Ian, Leung Michael, Westergaard Elin (2015) Sporotrichosis: an Australian perspective of a global infection. Microbiology Australia 36, 90-92.

Altre metodiche:

In aree endemiche sono stati messi a punto alcuni test ELISA per la ricerca di Ab basati su antigeni purificati di *Sporothrix*, da usarsi anche come monitoraggio per la terapia. Ma vivere in ambiente contaminato mantiene anticorpi alti, per cui deve essere associato a aspetto clinico

Test molecolari dai tessuti non ancora standardizzati. PCR sul gene chitin synthase 1 (CHS 1) viene utilizzato per trovare *Sporothrix* (come genere) nei tessuti

L'identificazione a livello di specie: sequenze dei geni *Calmodulin (Cal)* e *calcium/calmodulin-dependent kinase (cmk1)*.



Rangel-Gamboa L, Martinez-Hernandez F, Maravilla P, Flisser A. A population genetics analysis in clinical isolates of *Sporothrix schenckii* based on calmodulin and calcium/calmodulin-dependent kinase partial gene sequences. *Mycoses*. 2018 Jun;61(6):383-392. doi: 10.1111/myc.12751. Epub 2018 Mar 23. PMID: 29394517.

Terapia

Dati da studi retrospettivi

Drug	Dose and frequency	Comments
Itraconazole	10 mg/kg q24h PO	Suggested treatment of choice; continue for 2–3 months or 1 month beyond clinical cure
Potassium iodide	Supersaturated solution 2.5–20 mg/kg q24h PO	Clinical adverse effects, mainly hepatotoxicity, may occur in many cats Alternative if adverse effects or lack of efficacy to itraconazole
Terbinafine	30 mg/cat q24h PO	May be used in combination with itraconazole Consider if adverse effects or lack of efficacy to itraconazole
Fluconazole	50 mg/cat q24h PO	Consider if disseminated infection May be used in combination with itraconazole

Lloret et al., 2013)

Itraconazolo trattamento di scelta. Va proseguito per un mese dopo la scomparsa dei segni clinici (minimo 2 mesi di trattamento). Epatotossico: monitoraggio enzimi epatici

Soluzione sovrasatura di potassio ioduro per via orale trattamento di scelta nel cane ma anche nel gatto. Può essere utilizzato e servire come alternativa all'itraconazolo

Ketoconazolo, usato nel cane come alternativa allo ioduro di potassio: NO NEL GATTO,

Terbinafine può servire come trattamento alternativo in gatti che non tollerano itraconazolo o si sospetti resistenza agli azoli

Altri report in Brasile descrivono nel gatto: itraconazole associato a ioduro di potassio, itraconazole + fluconazole, itraconazole + terbinafina.

Un quinto dei casi ha avuto successo

Trattamento nelle lesioni con amphotericin B documentato in alcuni casi

La concomitante infezione batterica, molto frequente, deve essere trattata con antibiotici per 1-2 mesi

Fig. 6 **a** Cat with sporotrichosis caused by *S. brasiliensis* presenting an ulcerated lesion on the nasal region before antifungal treatment. **b** The clinical cure was achieved after 14 weeks of itraconazole (100 mg/24 h) and potassium iodide (2.5 mg/kg/24 h) therapy

Ferreira Gremiao et al., 2021

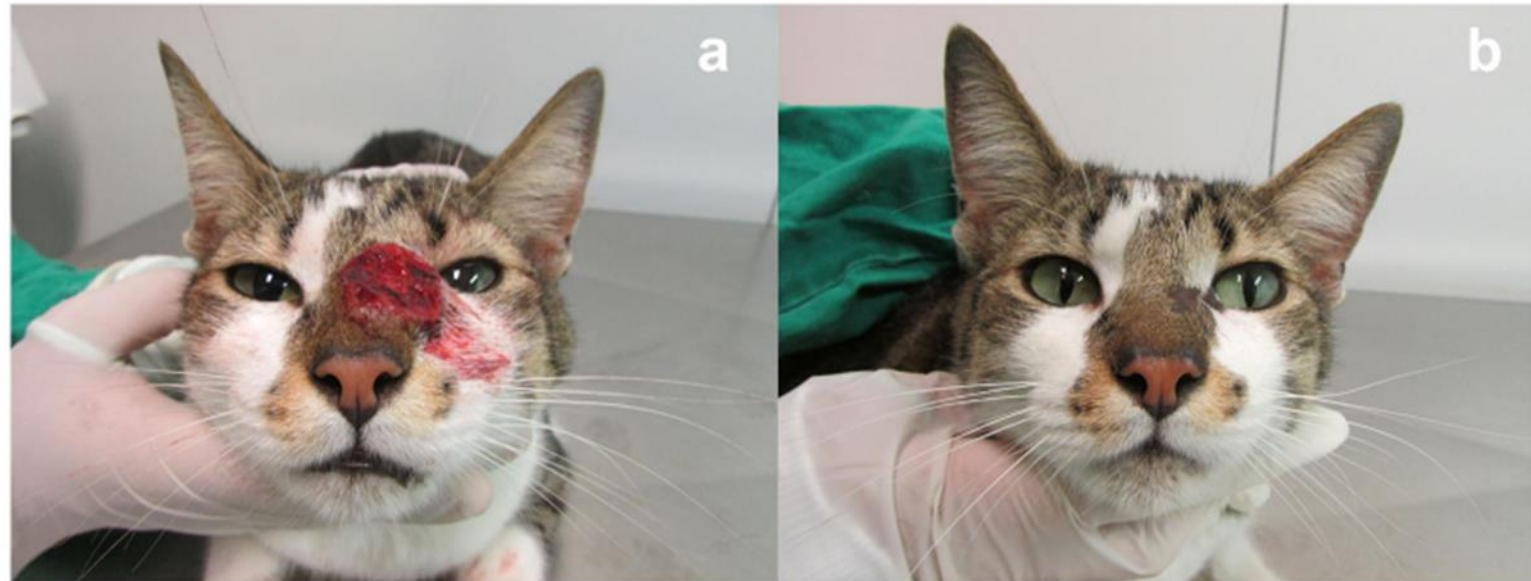




Fig.1-4. Clinical evolution of a cat with nasal sporotrichosis refractory to treatment with itraconazole for a long period. (1) Presents clinical signs of ulcerated nasal lesion at diagnosis and initiation of treatment. (2) Clinical presentation of the lesion with reduction in size and reestablishment of the epidermis, leaving nodular granulomatous lesion. (3) Return of the lesion enlargement to a tumoral presentation and spread to other sites with nodular lesions in the edge of the pinna and periocular region. (4) Increase in the size of the nasal lesion, spread to other regions of the body and worsening of the general condition.

La prognosi è influenzata da : numero, estensione e localizzazione delle lesioni e la presenza di segni respiratori.

Terapia lunga: necessaria compliance dei proprietari: non interrompere appena spariscono le lesioni: è una delle principali cause di fallimento terapeutico

Precauzioni

Veterinari, proprietari o gattare devono manipolare con attenzione in caso di sospetta sporotricosi

Durante la terapia usare abiti lunghi, guanti, maschera e protezione degli occhi ed eventuale FFP2 in gatti con segni respiratori

Prevenzione

Nelle aree endemiche i gatti dovrebbero essere tenuti in casa (specialmente immunocompromessi) e sterilizzati

Lecture consigliate

Lioret et al.2013.,
SPOROTRICHOSIS IN CATS ABCD guidelines on prevention
and management Journal of Feline Medicine and Surgery (2013) 15, 619–623

Gremião, I.D.F., Martins da Silva da Rocha, E., Montenegro, H. *et al.* Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and literature revision. *Braz J Microbiol* **52**, 107–124 (2021).
<https://doi.org/10.1007/s42770-020-00365-3>

Micetoma eumicotico

I micetomi eumicotici sono definiti come “tumefazioni granulomatosi generalmente localizzate ai tessuti sottocutanei ma che possono coinvolgere anche fasce e tessuto osseo”; solitamente conseguenti all’impianto traumatico dell’agente eziologico nei tessuti, dove il micelio, proliferando, forma caratteristici “granuli” o “grani”, nei quali il micelio è compatto, e spesso distorto, con presenza frequente di clamidospore nella parte più periferica. Istologicamente i granuli sono spesso circondati da una matrice eosinofila.

micetomi a «grani scuri» o «neri»

Curvularia sp. →
Madurella sp.
Staphylotrichum sp.
ecc.



Generalmente sottocutanei

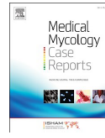
micetomi a «grani bianchi»

Acremonium spp.
Scedosporium spp.
ecc.



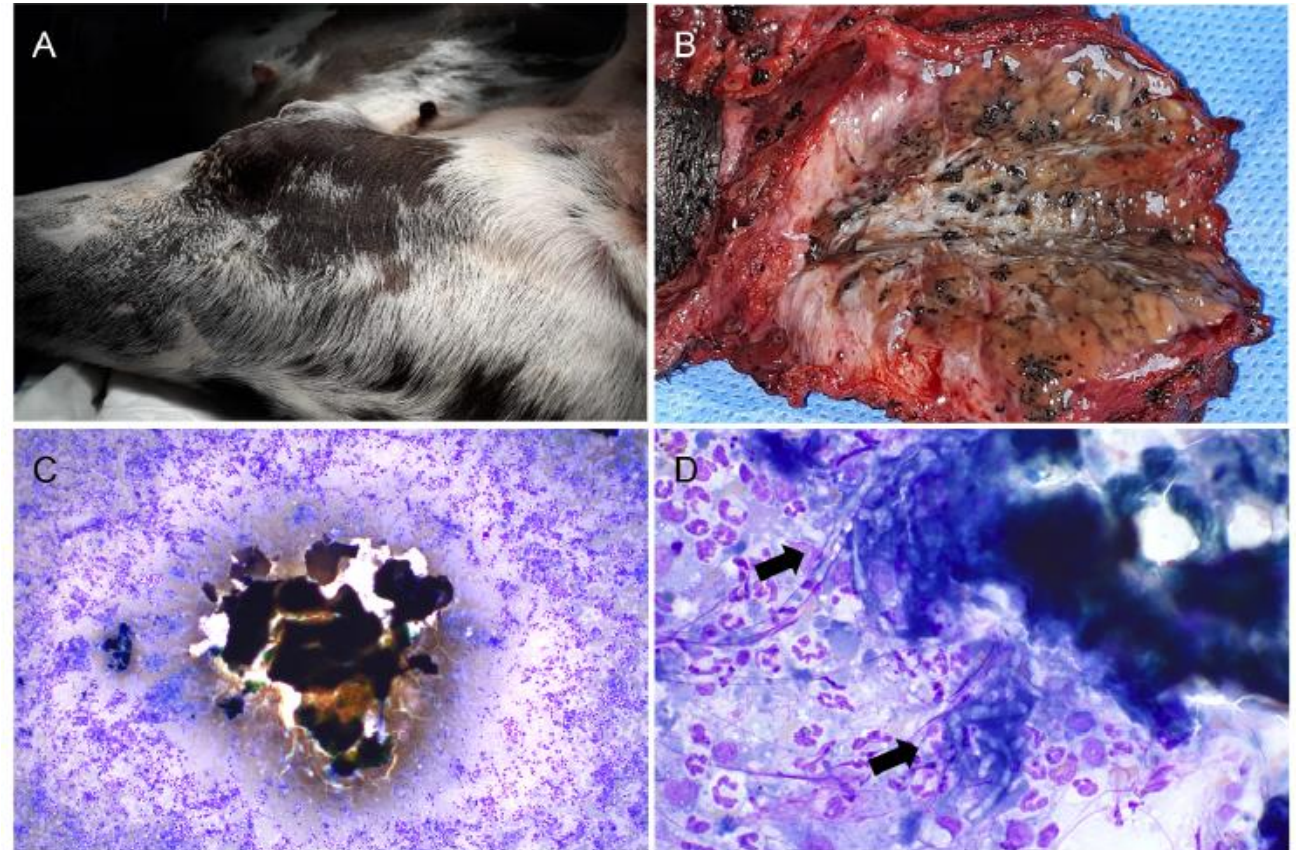
Anche localizzazione addominale

Fra gli animali il cane sembra essere la specie principalmente coinvolta

Canine eumycetoma caused by *Madurella pseudomycetomatis*

Francesco Albanese^a, Luisa Vera Muscatello^{a,b,*}, Alice Michelutti^c, Christian Falcaro^c,
Laura Bellentani^d, Patrizia Danesi^c

Cane alano di 2 anni, maschio, 70 kg, sottoposto ad esame clinico per una massa sottocutanea di 10 cm, a margini poco definiti, nella superficie interna della coscia destra. Ago aspirato ha evidenziato molti focolai di materiale amorfo nerastro, circondati da cellule infiammatorie (Fig. 1c) rappresentate principalmente da neutrofili e da macrofagi, cellule giganti multinucleate e linfociti. Sono state osservate anche alcune ife fungine settate e ramificate, sia libere che fagocitate da cellule istiocitiche (Fig. 1d). La massa è stata asportata dopo 10 gg (fig. 1 b)



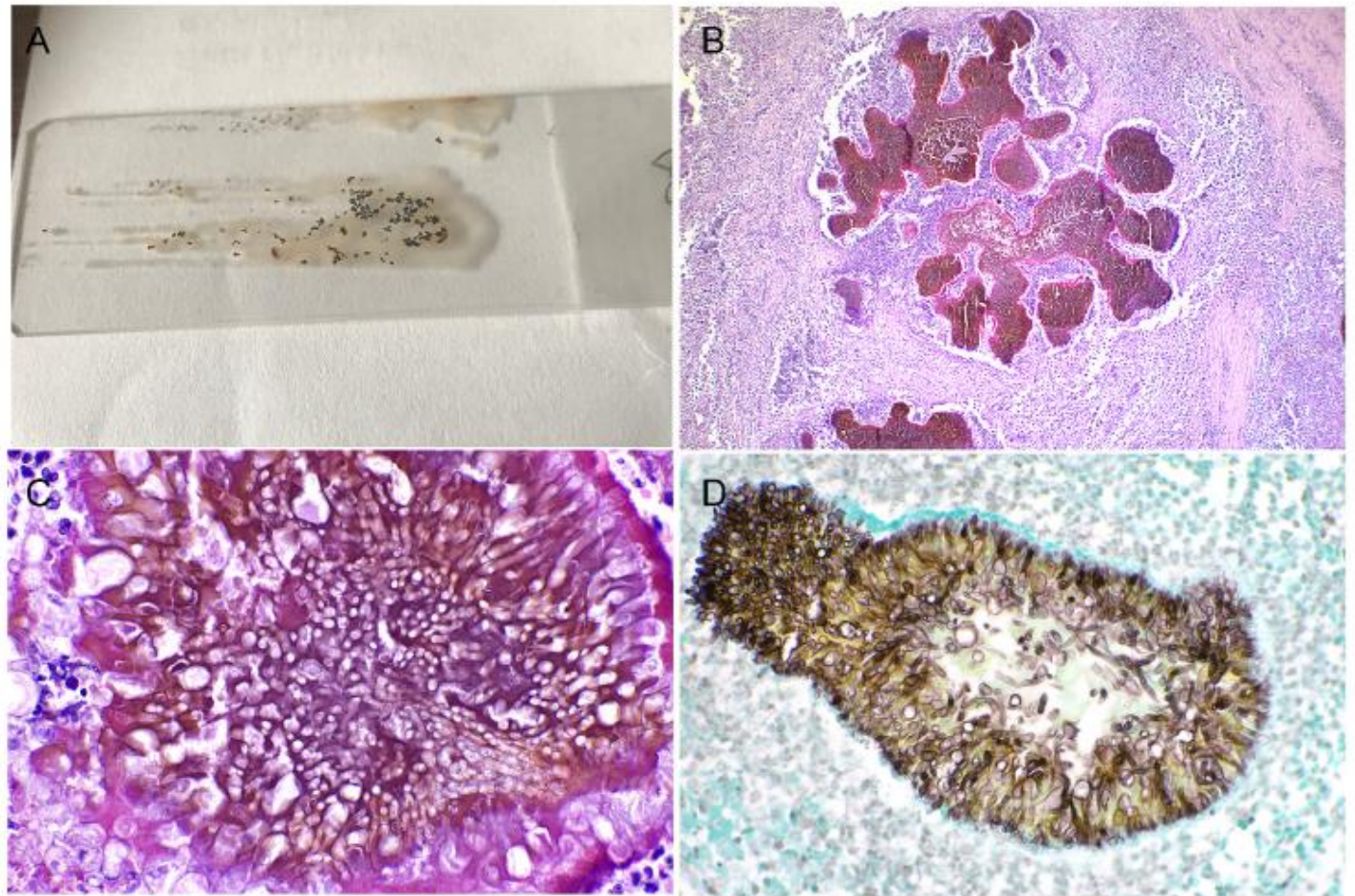
a) Large, with poorly defined margins, subcutaneous mass in the inner right thigh; b) Sectioned mass, with numerous disseminated black-grains; c) cytology: pyogranulomatous inflammation surrounding a large dark amorphous material (black-grain), 4x; d) Lightly pigmented hyphae are clearly recognizable at the periphery of the grain (arrow), embedded in a neutrophilic and macrophagic inflammation.

Canine eumycetoma caused by *Madurella pseudomycetomatis*

Francesco Albanese^a, Luisa Vera Muscatello^{a,b,*}, Alice Michelutti^c, Christian Falcaro^c,
Laura Bellentani^d, Patrizia Danesi^c

Grani multipli, di colore nero, erano grossolanamente evidenti sullo striscio citologico non colorato (Fig. 2a)

Istologicamente, il sottocute era sostituito da piogranulomi multifocali composti da numerosi neutrofili vitali e degenerati, macrofagi e cellule giganti multinucleate. Le cellule circondavano aggregati di 0,5–1 mm (grani; Fig. 2b) di funghi pigmentati con ife di 7–10 µm di larghezza, raramente settate, distorte, con ramificazione irregolare e grandi elementi tondeggianti simili a clamidospore a pareti spesse (Fig. 2c). Gli aggregati fungini erano circondati alla periferia da materiale eosinofilo (fenomeno Splendor-Hoepli; Fig. 2c).



Unstained cytological smear showing grossly visible black-grains. b) Pyogranulomas centered on pigmented aggregations of packed fungal hyphae (grains), HE, 4x. c) Pigmented fungi of 7–10 µm in width, infrequently septate, with irregular branching and distorted hyphae, surrounded at the periphery by radially arranged eosinophilic material (Splendor-Hoepli phenomenon). d) High magnification showing numerous hyphae and roundish large thickwalled chlamydospores-like elements, Grocott silver staining, 40x.

A causa dell'impossibilità di rimuovere chirurgicamente l'intera massa, è stata iniziata post intervento una terapia antimicotica sistemica a base di itraconazolo (10 mg/Kg/die per 4 settimane), poi continuata (a causa dell'alto costo del farmaco) a settimane alterne (terapia pulsata) per 45 giorni fino a quando non era più apprezzabile nessuna lesione clinica grossolana (giorno 65). Dopo due anni e sette mesi non è stata osservata nessuna recidiva della lesione

Rare or occasional mycosis of dogs and cats in Italy

Rzadkie grzybice u psów i kotów we Włoszech

Roberta Galuppi, Maria Paola Tampieri

Department of Public Health and Animal Pathology – Alma Mater Studiorum, University of Bologna, Italy



Micetoma addominale: Cane Rottweiler femmina di tre anni da un mese depressione sensoriale, disoressia, dimagrimento e astenia.

EOG: pallore delle mucose, aumento della frequenza cardiorespiratoria e temperatura altamente febbrile (41°C).

Palpazione dell'addome: due masse bozzellate di consistenza parenchimatosa, non dolenti.

Esame ecografico: masse poste l'una cranialmente alla vescica l'altra in posizione paraepatica, con superficie omogenea e presenza all'interno di aree iper-ecogene puntiformi.

Esame radiografico: riduzione del normale contrasto addominale, spostamento caudale dell'antro pilorico associato alla presenza di un'ombra ventrale a media opacità.

Esami emato-biochimici:

anemia rigenerativa (GR = 3220.000/ml)

leucocitosi neutrofila (GB totali = 30.300/ml; neutrofili = 23.600/ml),

iperproteinemia (8,8 gr/100ml)

iper gammaglobulinemia (2,46 gr/100 ml);

lieve ipoglicemia (62mg/100ml),

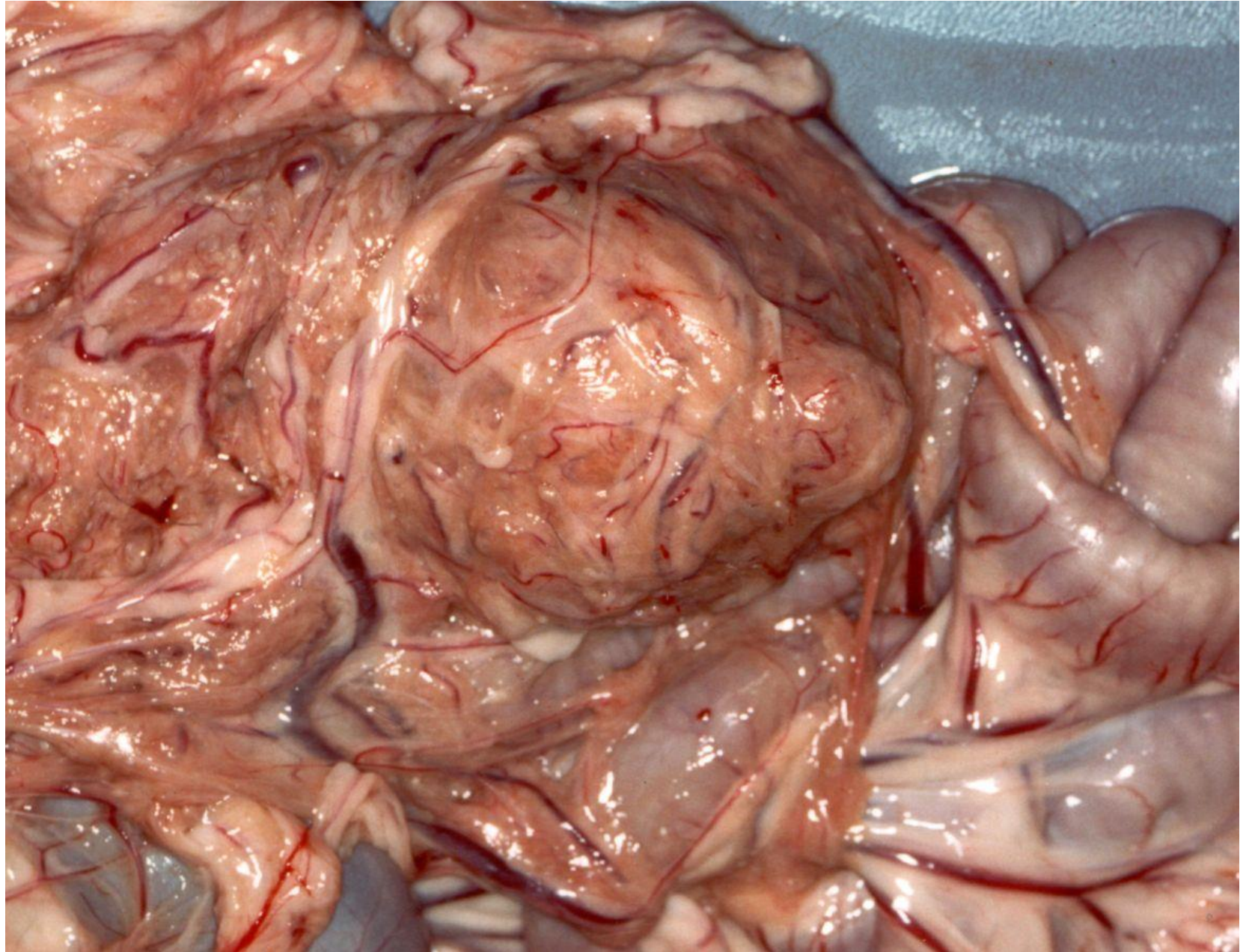
i valori ALT, AST, azotemia e creatininemia nella norma.



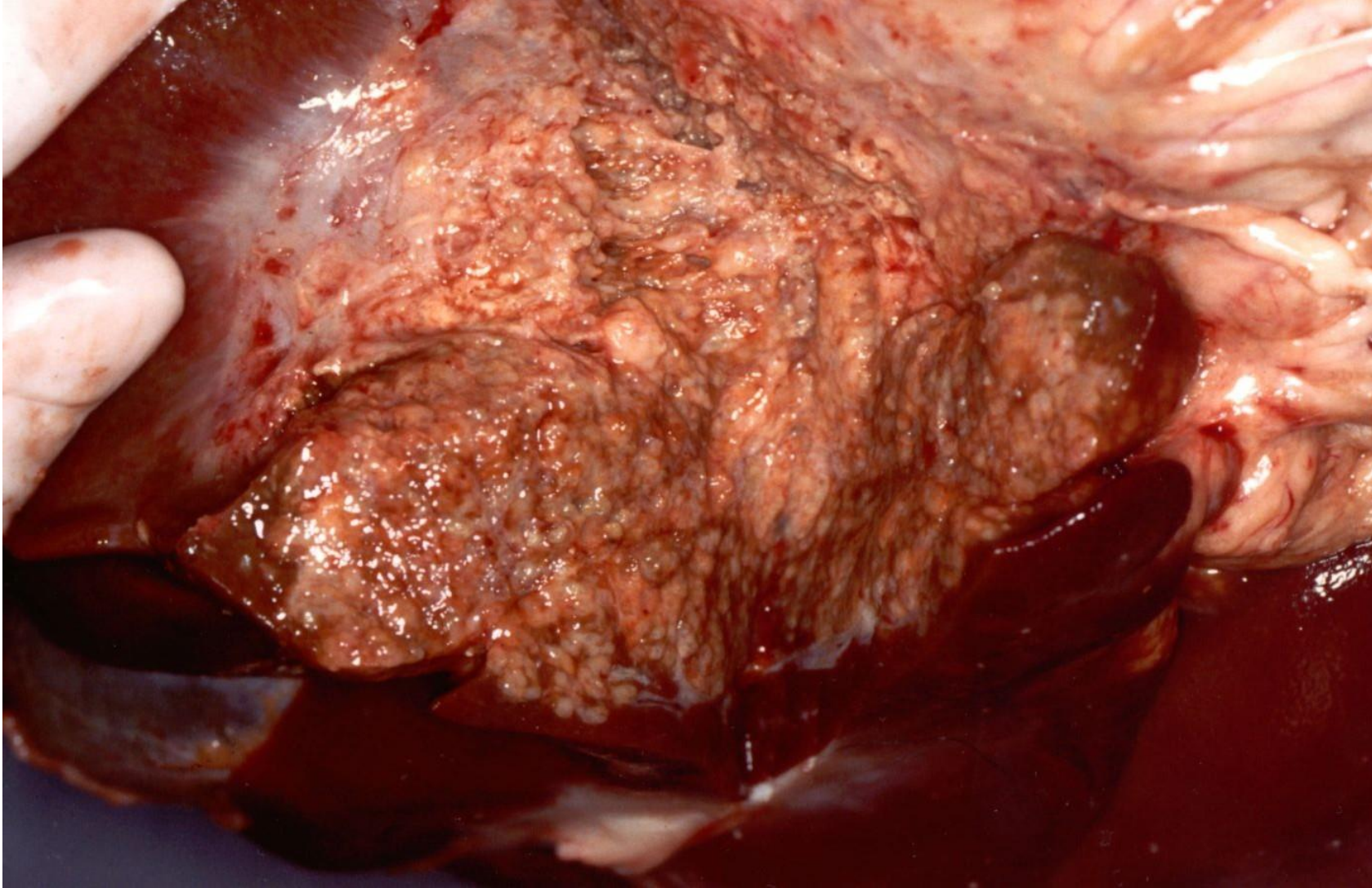
Dato il progressivo peggioramento dello stato generale, il soggetto veniva sottoposto ad eutanasia.

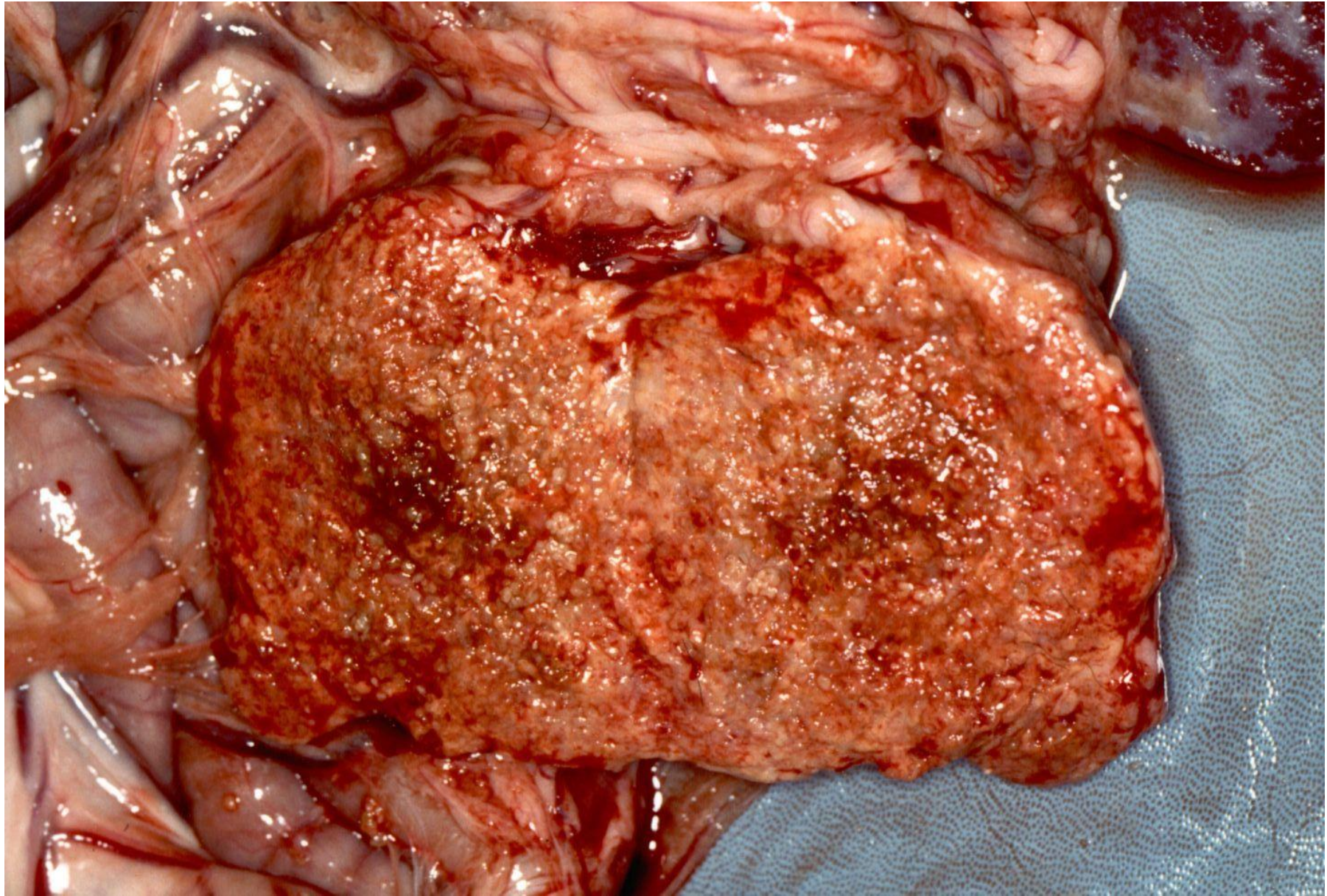
Esame anatomo-patologico

Nell'addome era presente liquido sieroemorragico, e masse di dimensioni variabili da grano di miglio a un uovo erano disperse nell'omento, milza, fegato e diaframma.



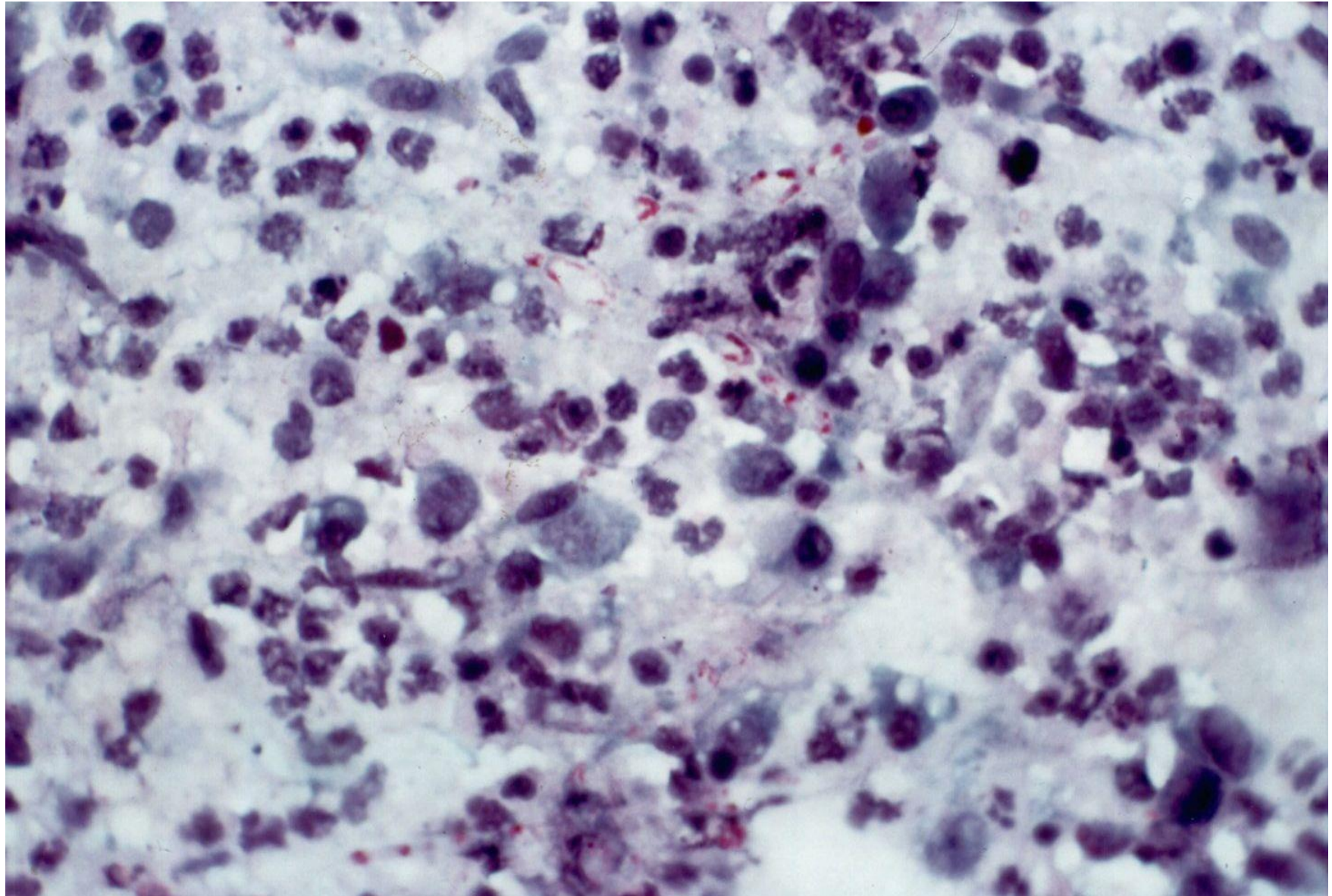
Le masse contenevano granuli bianchi.





Esame citologico

Presenza di
frammenti di ife



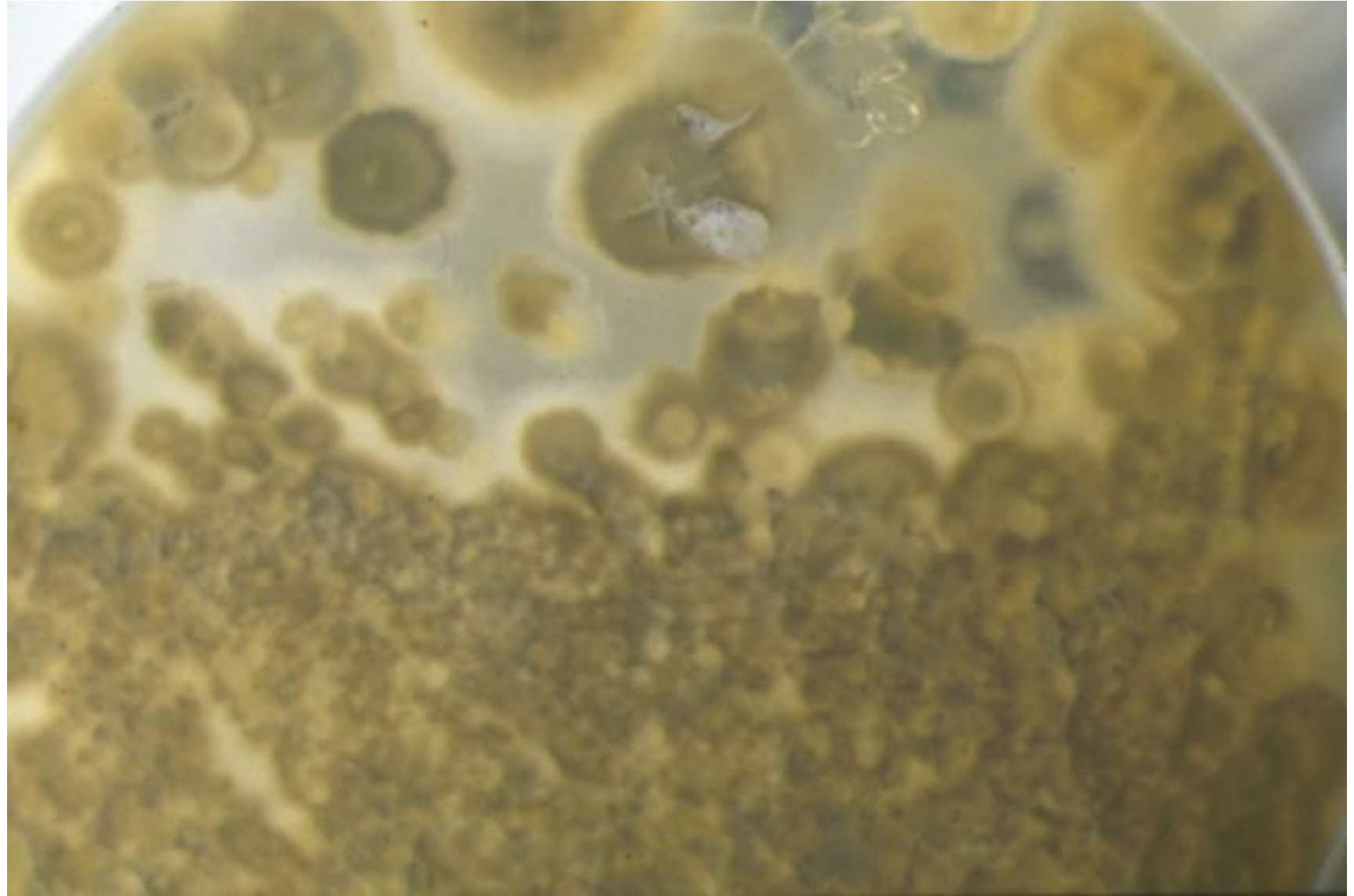
Istologicamente aspetto ascrivibile a micetoma eumicotico

Esame colturale

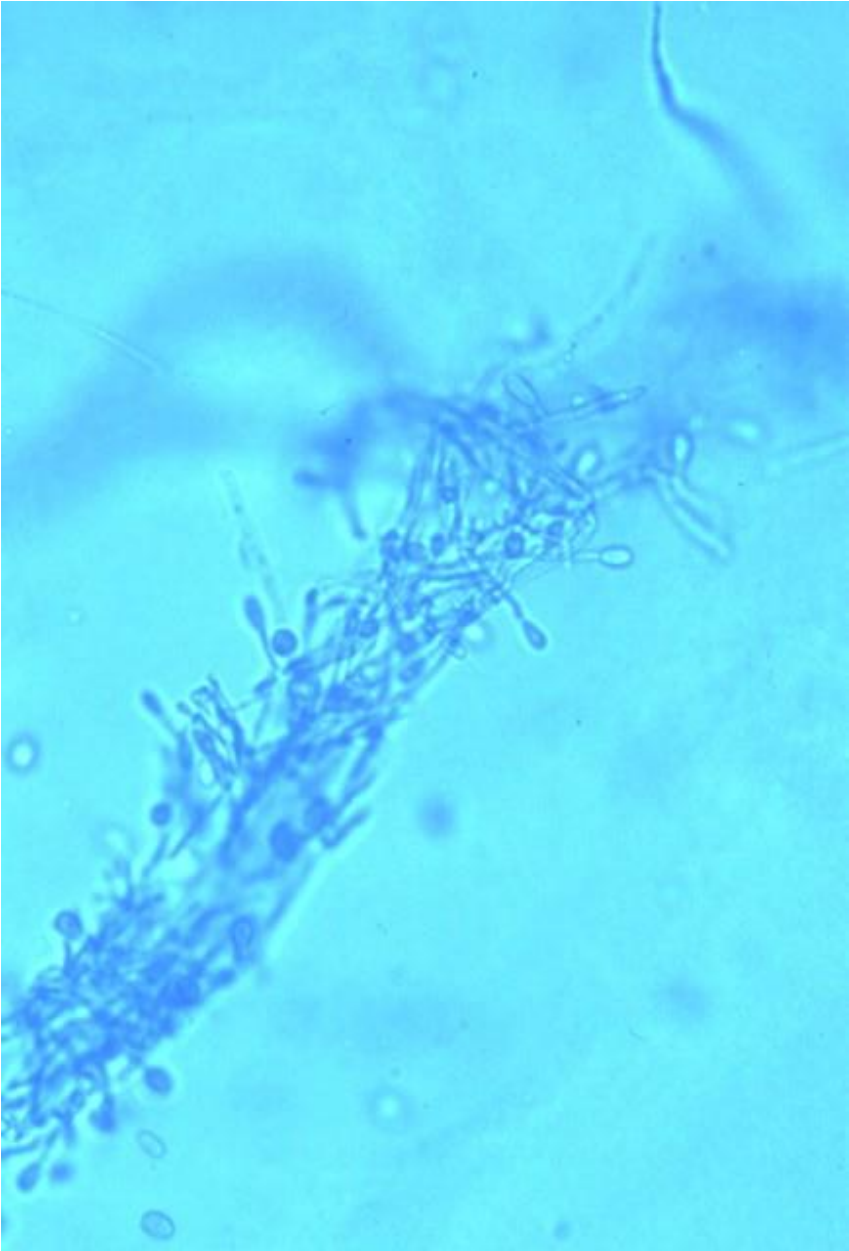
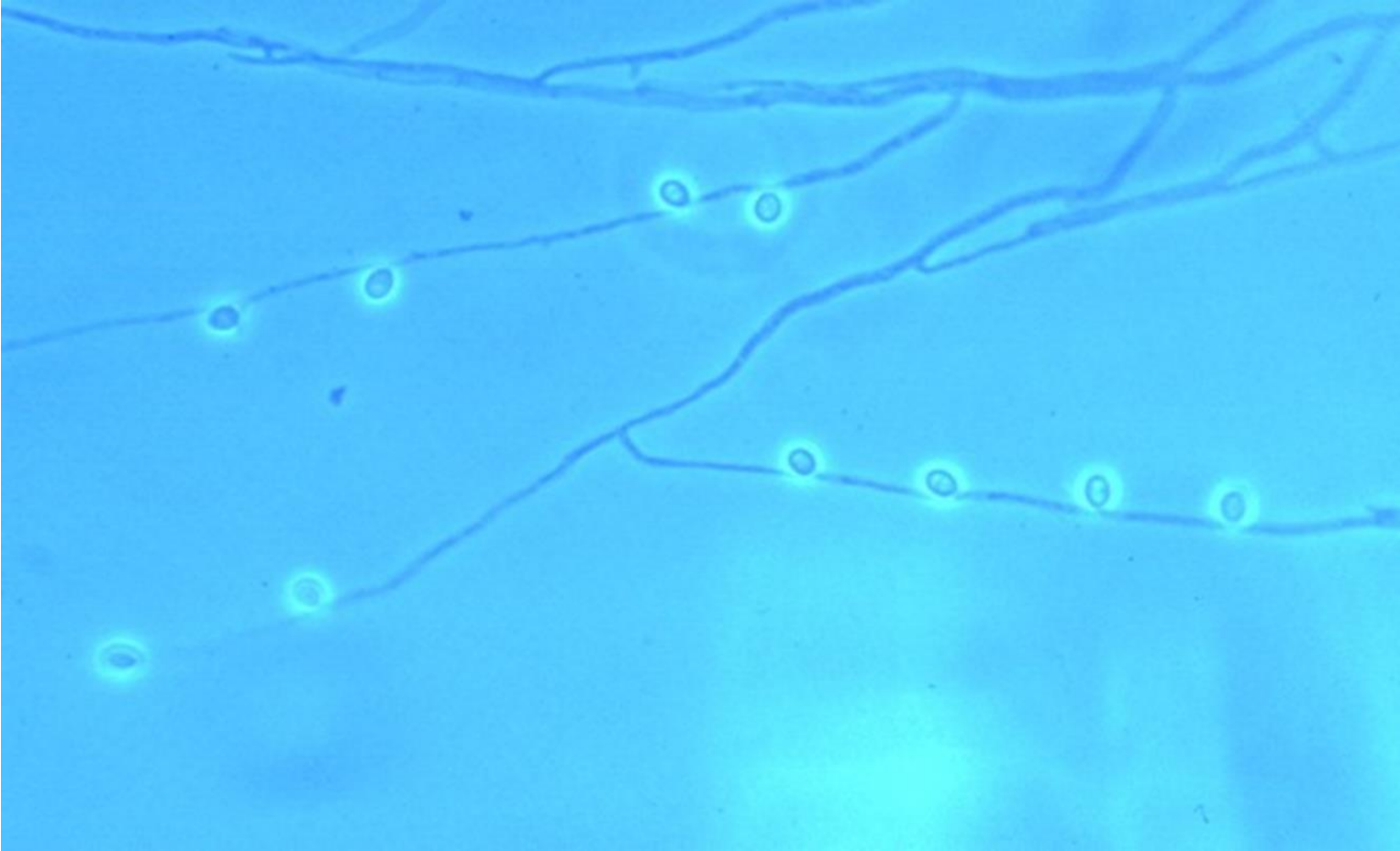
All'esame colturale su agar sangue, BHI e SAB-CAF osservate numerose colonie a rapida crescita con un micelio inizialmente cotonoso e biancastro



... che progressivamente si scuriva diventando grigio brunastro, con il reverso della piastra di colore grigio-nero



Esame microscopico con blu di lattofenolo evidenziava ife ialine, settate e ramificate , con conidi solitari, terminali su corti conidiofori di forma ovalare .



DIAGNOSI:

micetoma intra-addominale da *Scedosporium apiospermum* (*Pseudallescheria boydii*)

Scedosporium/Pseudallescheria complex

n.	paese	tipo di lesione	localizzazione	autori	anno
1	USA	Micetoma	cute e cuscinetto plantare	Seibold H.R.	1955
2	Germania	Eczema cronico	cute	Pezenburg E.	1958
3	USA	Micetoma	Cavità addominale	Jang SS e coll.	1970
4	USA	Micetoma	Cavità addominale	Kurtz H.J. e coll.	1970
5	Thailandia	Polmonite micotica	Polmone	Tuntivanich P.	1980
6	USA	Micetoma	Cavità addominale	Walker R.L. e coll.,	1988
7	USA	Forma disseminata	organi cavitari	Baszler T. e coll.	1988
8	USA	Micetoma	Testicoli	Allison N. e coll.	1989
9	USA	Cheratocongiuntivite	occhio	Smedes S.L. e coll.	1992
10	USA	Cheratocongiuntivite	occhio	Marlar A.B. e coll.	1994
11	Australia	disseminata con discospondilite	diffusa	Watt P.R. e coll.	1995
12	Spagna	Granuloma nasale	Cavità nasale	Cabanes et al.,	1998
13	New Zeland	Nasale	nasale	Coleman e Robson	2005
14	Francia	Osteomielite e discospondilite	ossa	Hugnet e coll.	2009
15	Israele	Forma disseminata	diffusa	Elad et al	2010
16	UK	Cheratomicosi	Occhio	Newton e coll	2012
17	Australia	Rinite	nasale	Smith e coll	2018
18	USA	Granuloma	Vescica e uretra	Kochenburger e coll	2019
19	Italia	Forma disseminata	Diffusa	Di Teodoro e coll	2020

Micetomi addominali a grani scuri

N. Lambrechts, M.G. Collett, M. Henton, Black grain eumycetoma (*Madurella mycetomatis*) in the abdominal cavity of a dog, *Med. Mycol.* 29 (1991) 211–214.

[5] P.-L. Sun, et al., Canine eumycetoma caused by *Cladophialophora bantiana* in a Maltese: case report and literature review, *Mycoses* 56 (2013) 376–381.

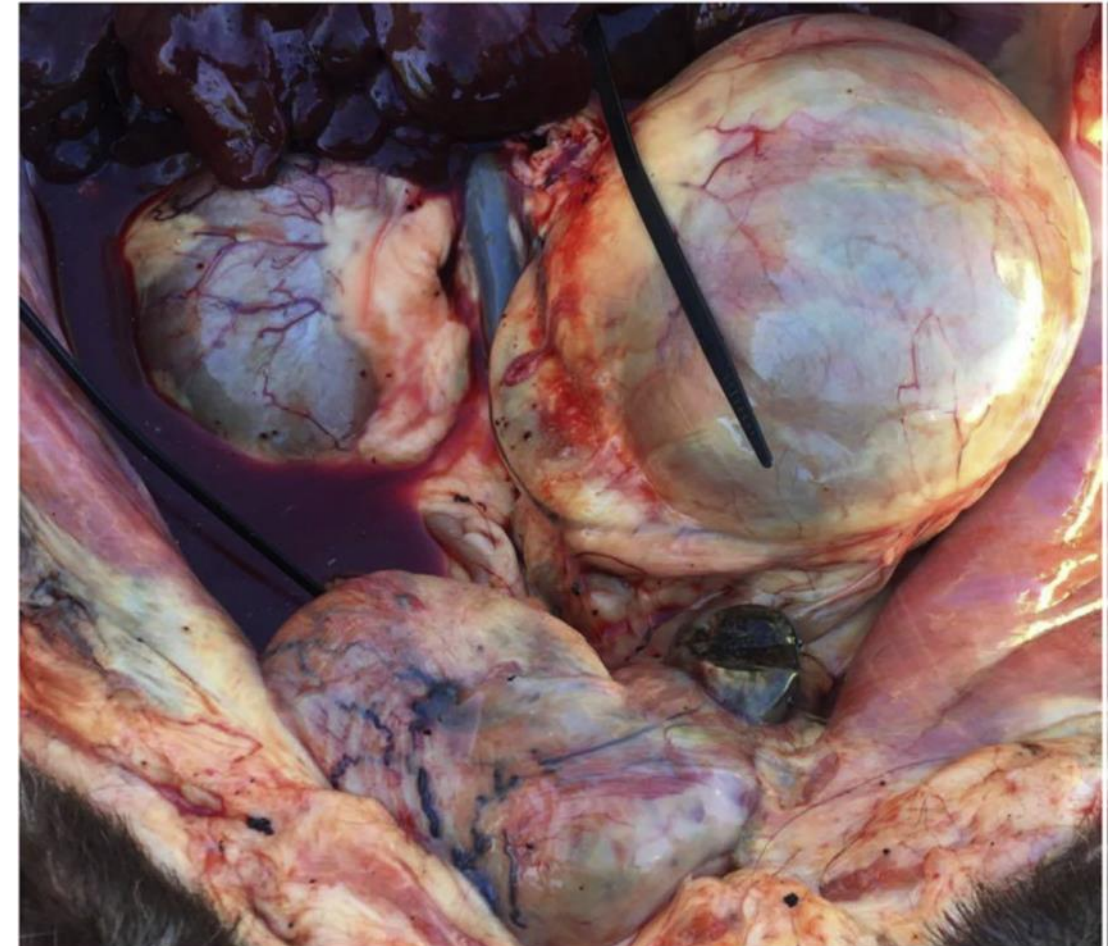
Probabilmente conseguenti a contaminazione durante sterilizzazione

Herbert et al 2019. Unusual presentation and urinary tract obstruction due to disseminated intra-abdominal eumycetomas caused by *Curvularia* species in a dog. *Medical Mycology Case Reports* 26 (2019) 28–31

(ipotizzata inoculazione tramite graminacee (!))

Cane Labrador di 9 anni, femmina sterilizzata
presenza di 2 masse addominali

Il cane presenta infezioni ricorrenti del tratto urinario trattate con antibiotici. Ago aspirato in citologia rivela ife fungine, neutrofili e macrofagi, e in cultura isolamento di un fungo non identificato (31 mesi prima già asportato un micetoma intra- addominale fistolizzato verso l'esterno)



Urinary tract in situ with the black marker on the surface of the left kidney.

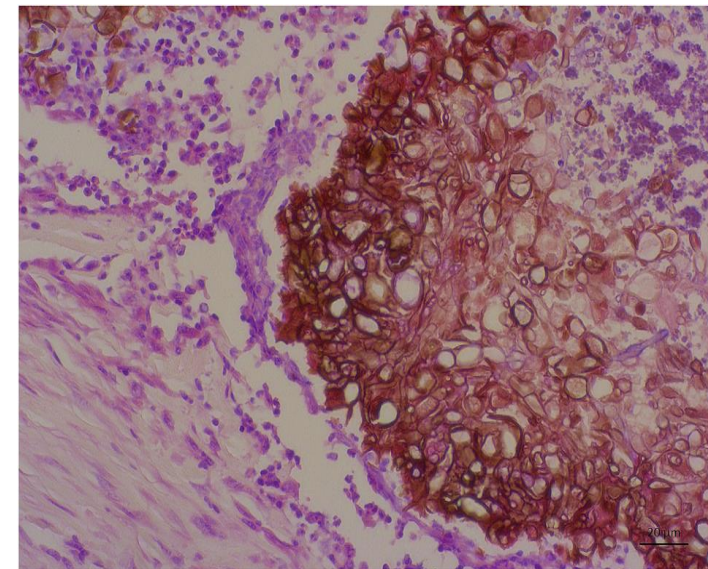
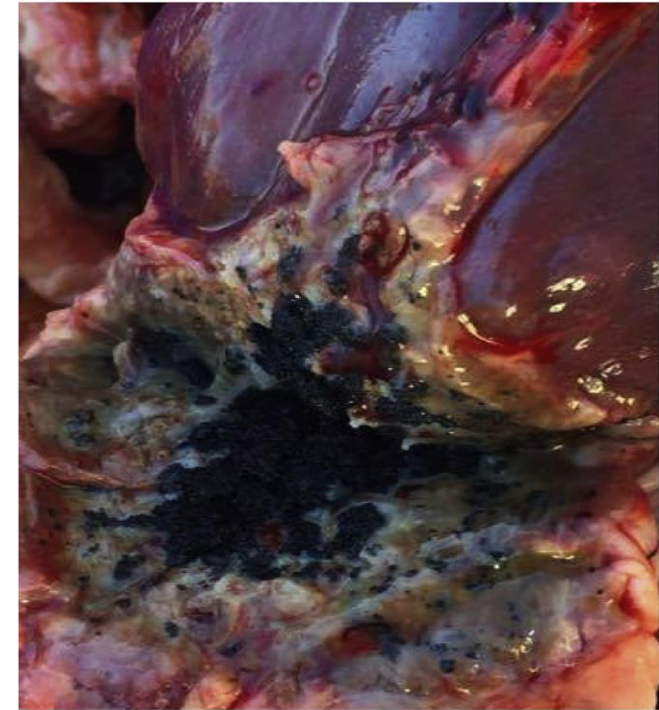
Un nuovo intervento asporta la massa addominale anteriore, aderente alla parete, ma la massa posteriore ingloba la vescica e vengono viste ulteriori masse attaccate ad altri visceri incluso stomaco milza e moncone uterino, non operabili

Dopo rimozione la massa craniale, sezionata evidenziava una zona centrale composta da numerosi granuli neri facilmente asportabili

In istologia infiammazione piogranulomatosa con fibrosi circondante aree necrotiche contenenti ife fungine irregolari e pigmentate

Dopo intervento iniziata terapia con itraconazolo 5mg/kg SID per 90 giorni per cercare di ridurre le masse residue e procedere in un secondo tempo alla rimozione.

Il cane tuttavia continuava ad avere infezioni urinarie e incontinenza e anche a causa dei costi i proprietari decisero per eutansia

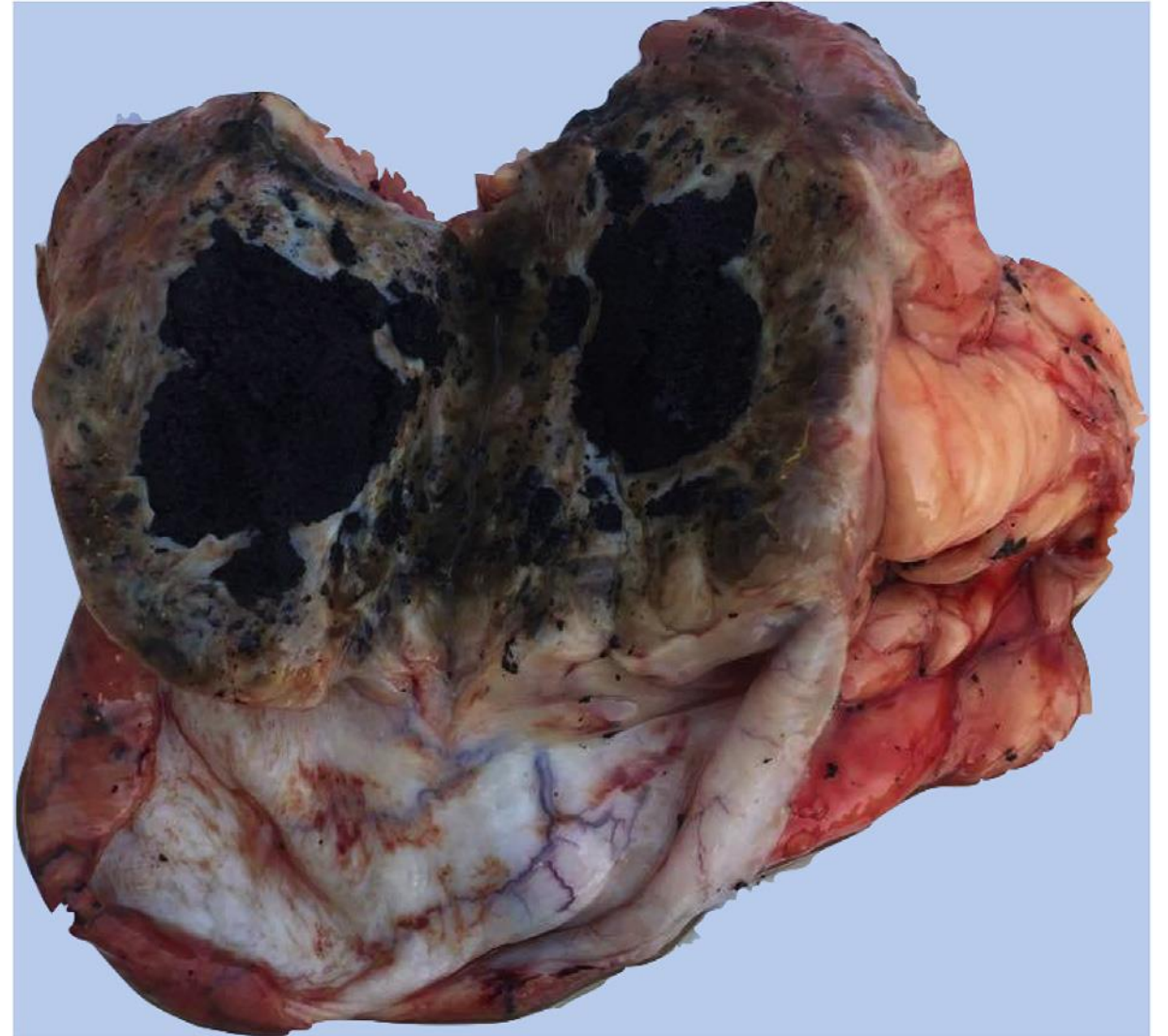




Urinary tract ex situ with left kidney at least twice the size of the right kidney.

L'idronefrosi unilaterale verosimilmente dovuta a ostruzione secondaria alla massa presente sulla vescica, che, inoltre era fortemente coinvolta tanto da non permettere normale riempimento e vuotamento, spiegando così le infezioni ricorrenti

Cross section of eumycetoma adhered to the bladder



Eumycetoma anche in cavallo

Table 1 Publications reporting cases defined by their authors as eumycetomata, in chronological order. Current nomenclature used for isolates

Country [Ref.]	Anatomic location	Etiology	Diagnosis/Identification	Remarks
USA [4]	Subcutaneous	NE	Histopathology	Pigmented granules present
Germany [5]	Subcutaneous	<i>Scedosporium apiospermum</i>	Histopathology, Culture	Granules present
Canada [9]	Retrobulbar	<i>Scedosporium apiospermum</i>	Histopathology, Culture	Granules present
USA [10]	Uterus	<i>Scedosporium apiospermum</i>	Culture	Culture only. Granules present but no histological information given
South Africa [11]	Subcutaneous	NE	Histopathology	Two cases. Granules present
Australia [12]	Subcutaneous	NE	Histopathology	Two cases. Pigmented granules present
Czech Rep. [13]	Subcutaneous	See remarks	Histopathology	Granules present. Assumed to be <i>Pseudallescheria boydii</i> based on histopathological characteristics
South Africa [14]	Subcutaneous	<i>Madurella mycetomatis</i>	Histopathology, Culture	Granules present
USA [15]	Subcutaneous	See remarks	Histopathology, Immunological	Granules present. Identification methods do not allow differentiation between <i>Pseudallescheria boydii</i> and <i>Scedosporium apiospermum</i>
Argentina [16]	Subcutaneous	<i>Curvularia verruculosa</i>	Histopathology, Culture	Granules present. Three cases
USA [17]	Subcutaneous	<i>Aspergillus versicolor</i>	Histopathology, Culture	Granules absent. Classified as 'mycetoma like'
USA [18]	Mouth	<i>Phialophora oxyspora</i>	Histopathology, Molecular	Granules present

NE, not established; WA, Water agar.

Elad et al., 2010. Eumycetoma caused by *Madurella mycetomatis* in a mare. Medical Mycology June 2010, 48, 639–642

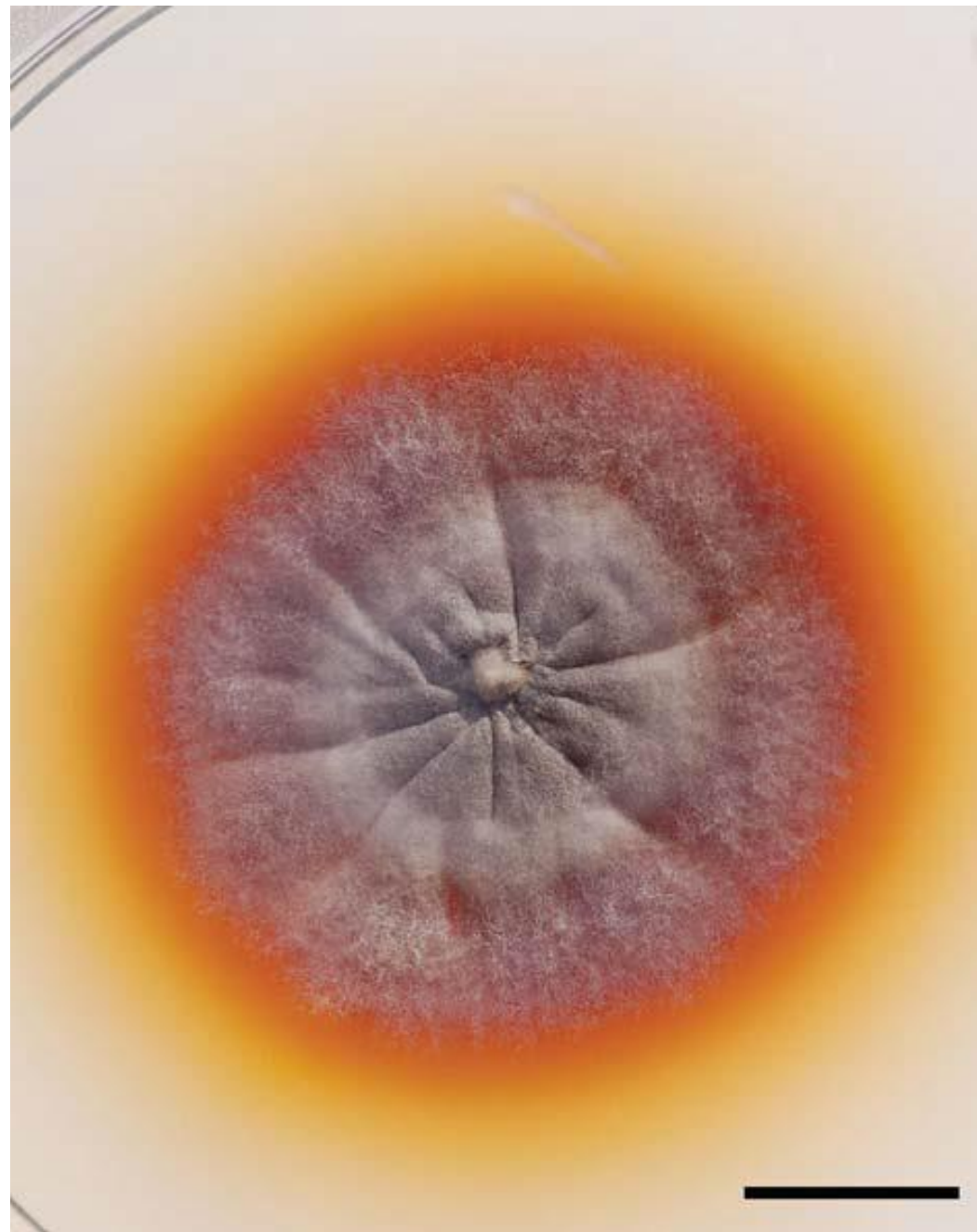
Fattrice Haflinger di 3 anni, con una ferita, di circa 3 cm, situata a livello del nodello dell'arto posteriore sinistro, refrattario al trattamento con antibiotici. Assenza di zoppicatura



Fig. 1 Clinical aspects. (a) Lesions upon presentation, May 2007. (b) Bandage containing secreted granules. (c) Sinuses and fistulae: Povidine injected through one fistula exiting through another. (d) Lesions a year later, May 2008.

Le lesioni consisteva in una lesione principale e diverse lesioni minori, con formazione di fistole con fuoriuscita di 'granuli' neri di dimensioni fino a 0,5 cm. All'istologia, reazione granulomatosa contenente aggregati di funghi pigmentati. A causa di costi e bassa probabilità di successo terapeutico la lesione non fu trattata. La tumefazione ha continuato ad aumentare e a presentare nuove fistole drenanti. Dopo tre anni la lesione era aumentata di 3 volte e mezzo, ma sempre senza zoppicatura

Dal materiale è stata isolata
Madurella mycetomatis
identificata sia
morfologicamente che con
metodi molecolari



Colony on trypticase soy agar after 8 days of incubation at 37°C. Bar = 1 cm.

La cavalla è stata soppressa in maggio 2013 all'età di 9 anni a seguito di una colica acuta. Nel corso della sua vita, la cavalla ha partorito tre volte e ha avuto un aborto spontaneo. Durante i 6 anni tra la prima diagnosi e l'eutanasia, si è sviluppato un abbondante tessuto di granulazione nella zona interessata (Fig. 1), ma la lesione è rimasta localizzata. La lesione sembrava essere indolore, anche se la mobilità era diminuita a causa della massa tissutale che si era sviluppata durante gli anni.



Lesions at diagnosis in May 2007 (left) and at euthanasia in May 2013 (right).

Figure 2. Granulation tissue with black fungal aggregates (“granules”).

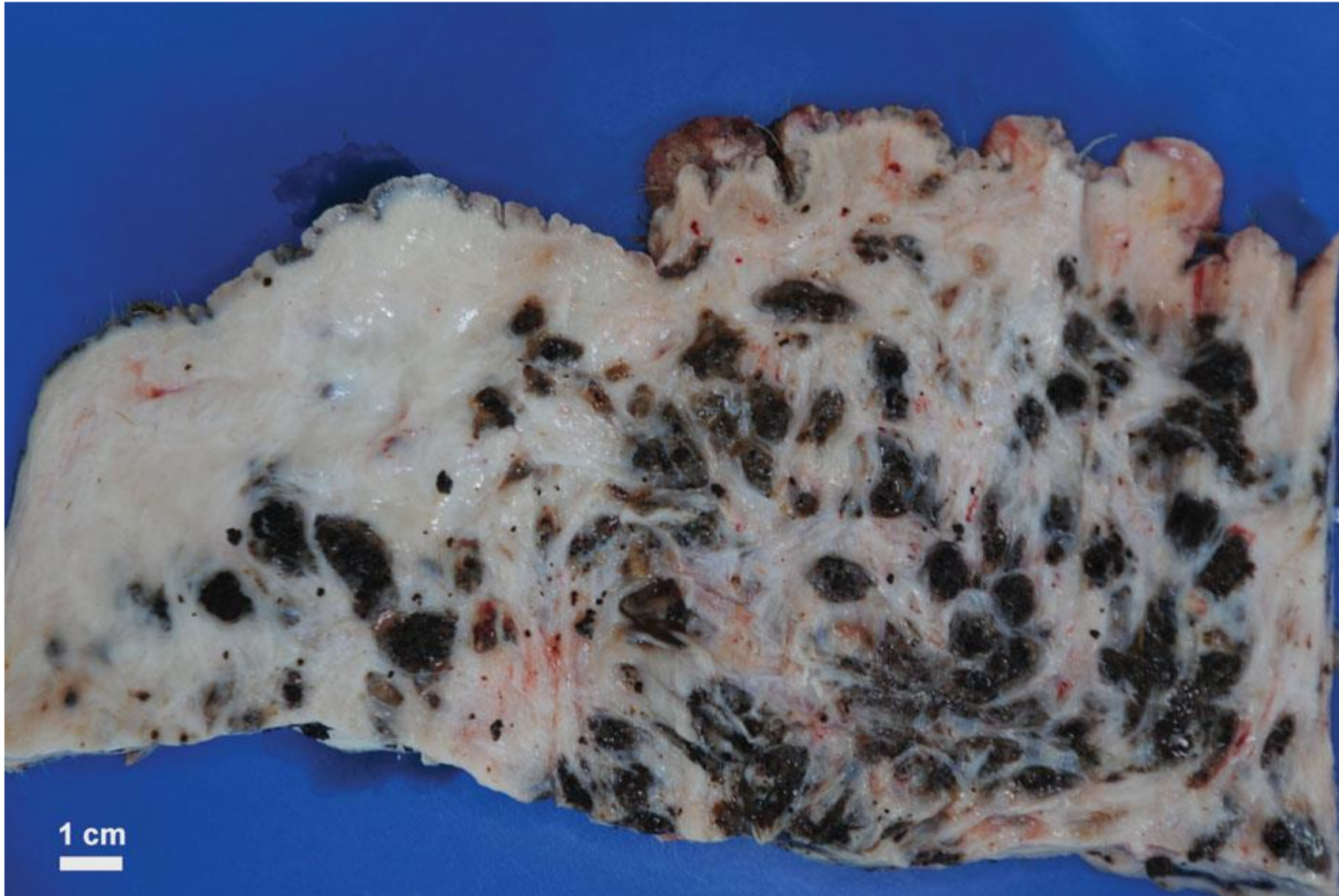


Figure 3. Bones, ligaments, and joint of the affected area. Note the absence of fungal invasion



All'esame *post mortem* Il tessuto di granulazione della zona interessata conteneva abbondanti focolai di aggregati fungini ("granuli"; Fig 2), ma legamenti e ossa non erano coinvolti (Fig. 3). Gli aspetti istopatologici erano analoghi a quanto descritto inizialmente.

MICETOMA:

DIAGNOSI

Una diagnosi presuntiva di micetoma può essere fatta se ci sono grani all'interno dell'essudato. Gli essudati da ferite drenanti o da ascite devono essere palpati tra le dita per valutare la presenza di grani; può anche essere eseguito un esame microscopico. Per la citologia, i grani dovrebbero essere esaminati con un ingrandimento maggiore per valutare la presenza di elementi fungini.

Se nell'essudato non si riscontrano granuli o i noduli sono chiusi è necessario eseguire una biopsia della lesione per l'esame istopatologico.

Le colture devono essere eseguite per confermare i reperti citologici e per identificare l'agente eziologico. Per allestire colture possono essere utilizzati i grani drenati e lavati in fisiologica, tamponi dalle fistole o campioni bioptici.

Identificazione morfologica dell'agente eziologico da coltura, oppure metodi molecolari da coltura o da tessuti

TERAPIA

Asportazione chirurgica con (o senza) terapia antimicotica

I micetomi cutanei, sebbene non pericolosi per la vita, sono spesso difficili da risolvere. L'escissione chirurgica radicale, compresa l'amputazione degli arti, può essere efficace per alcuni casi.

La prognosi per i micetomi addominali è riservata perché il coinvolgimento tissutale è solitamente esteso e la resezione può essere impossibile.

L'efficacia della terapia antimicotica è stata segnalata solo in pochi casi. In un report, il fluconazolo, 50 mg ogni 24 ore per 6 settimane, è stato utilizzato per trattare con successo un cane con maduromicosi intra-addominale.

La revisione della letteratura rivela più fallimenti terapeutici che successi.

Pseudomicetoma

Ajello et al. proposero il termine “pseudomicetoma” per differenziare le forme causate dai dermatofiti da quelle causate da altri funghi filamentosi.

1) nel caso dello pseudomicetoma da dermatofiti, le singole ife infiltranti i tessuti formano prima piccoli grappoli di filamenti che poi si aggregano in masserelle di micelio (nei micetomi veri non si ha questa sequenza di sviluppo) che sono quindi definite “pseudogranuli”

2) Questi, istologicamente, sono circondati da abbondante materiale eosinofilo esito di una reazione antigene-anticorpo, presente solo in maniera variabile nei micetomi veri e propri.

3) Nello pseudomicetoma, inoltre, le ife negli pseudogranuli sarebbero meno numerose e compatte rispetto al micetoma e mancherebbe inoltre una sostanza cementante, che è invece presente, anche se in modo variabile a seconda del micete coinvolto, nei micetomi.

4) I suddetti autori ipotizzarono inoltre che l’innesco della patologia, a differenza del micetoma, sia legato a ife che, in corso di dermatofitosi, invaderebbero il follicolo pilifero e in seguito a rottura di questo si infiltrerebbero nei tessuti circostanti.

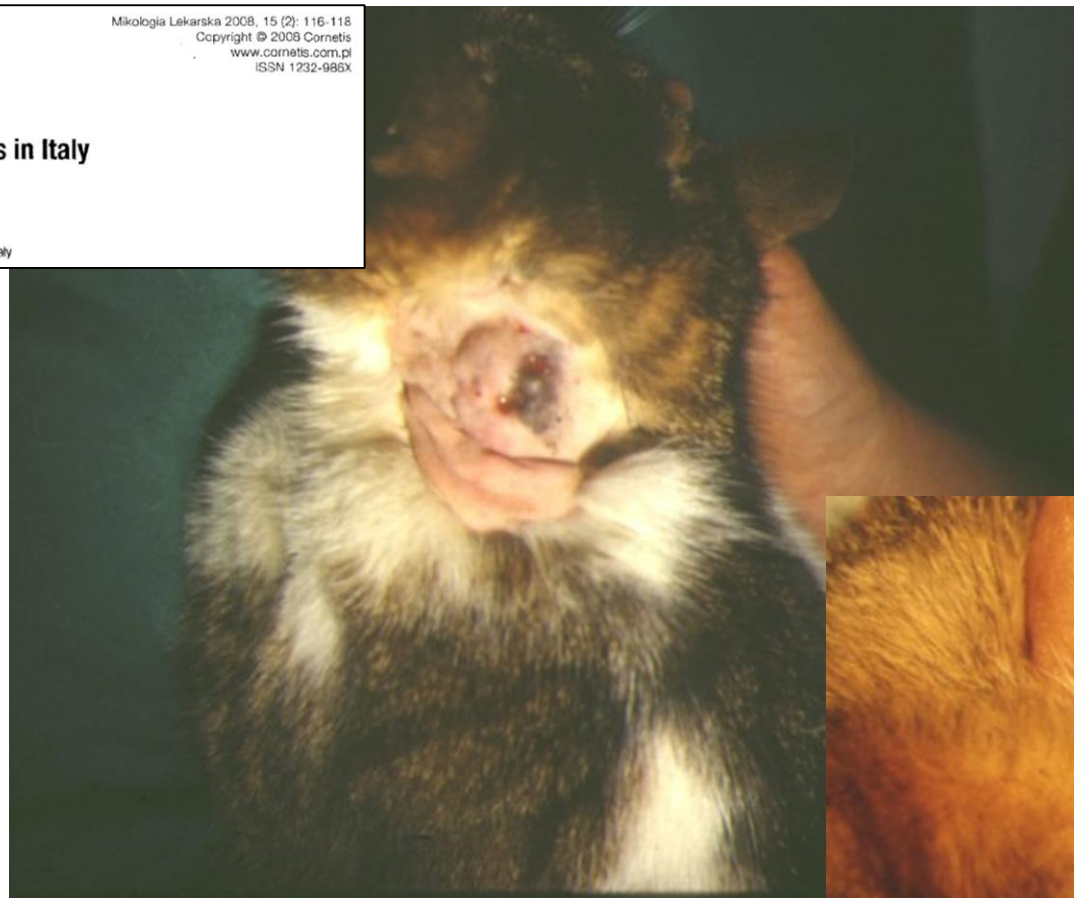
Altri autori hanno ipotizzato che gli elementi fungini potrebbero essere inoculati nel sottocute in seguito a traumi conseguenti a lotte con altri gatti: in questi casi il dermatofita potrebbe derivare da una preesistente infezione nell’animale leso, o alla trasmissione di un’infezione presente nell’altro gatto responsabile delle ferite. Le unghie infatti possono essere anch’esse sede di infezione da parte di *M. canis*, da sole o in concomitanza con lesioni cutanee. La segnalazione di casi di pseudomicetoma a localizzazione intra-addominale lasciano però aperta l’ipotesi di un possibile ingresso, anche intracavitario, in seguito a interventi chirurgici di vario tipo

Rare or occasional mycosis of dogs and cats in Italy

Rzadkie grzybice u psów i kotów we Włoszech

Roberta Galuppi, Maria Paola Tampieri

Department of Public Health and Animal Pathology – Alma Mater Studiorum, University of Bologna, Italy



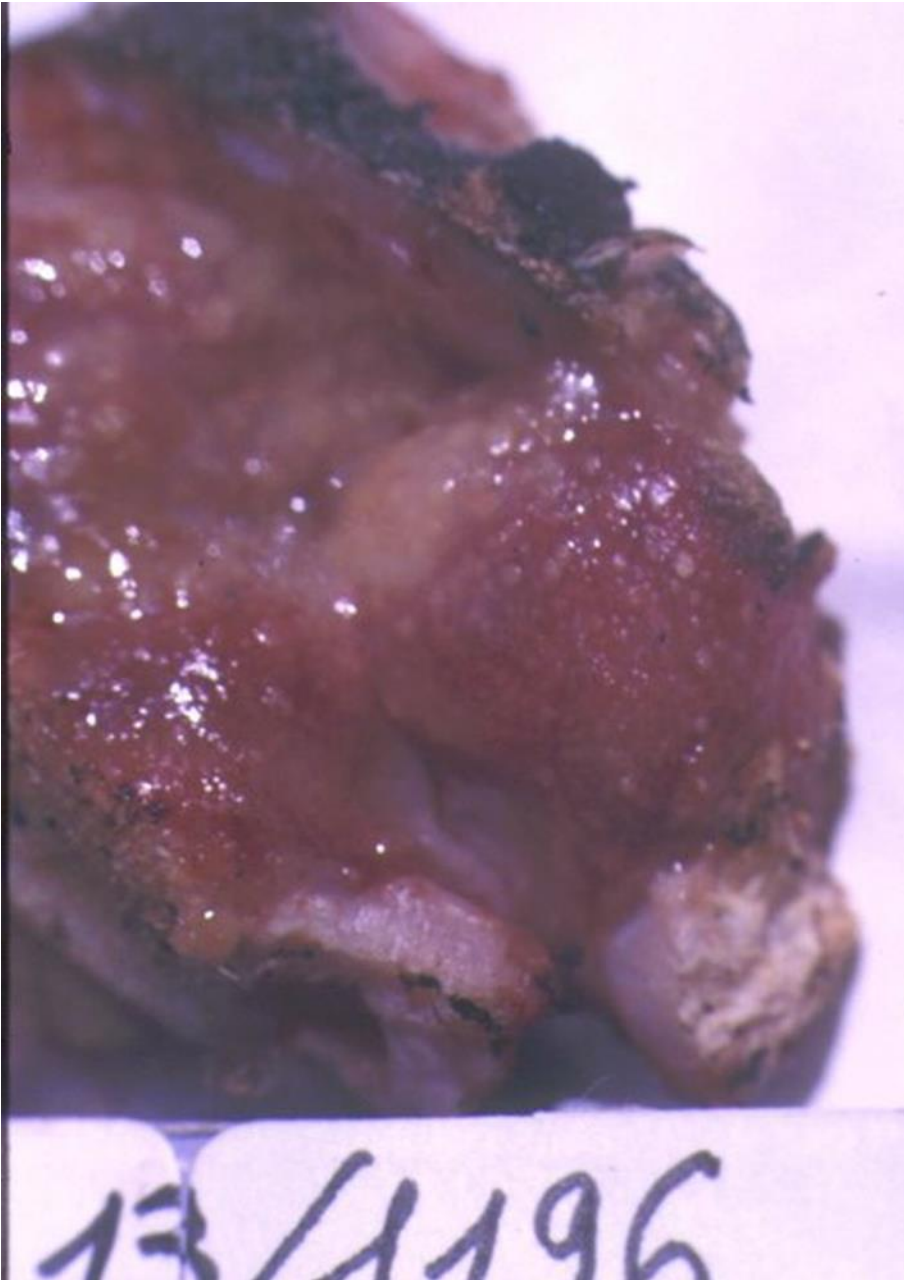
In ambito veterinario più frequenti nel gatto, soprattutto persiano



Gatto europeo femmina 3 anni da colonia felina con lesioni localizzate nella parte dorsale del collo, alla base della coda e nella zampa posteriore

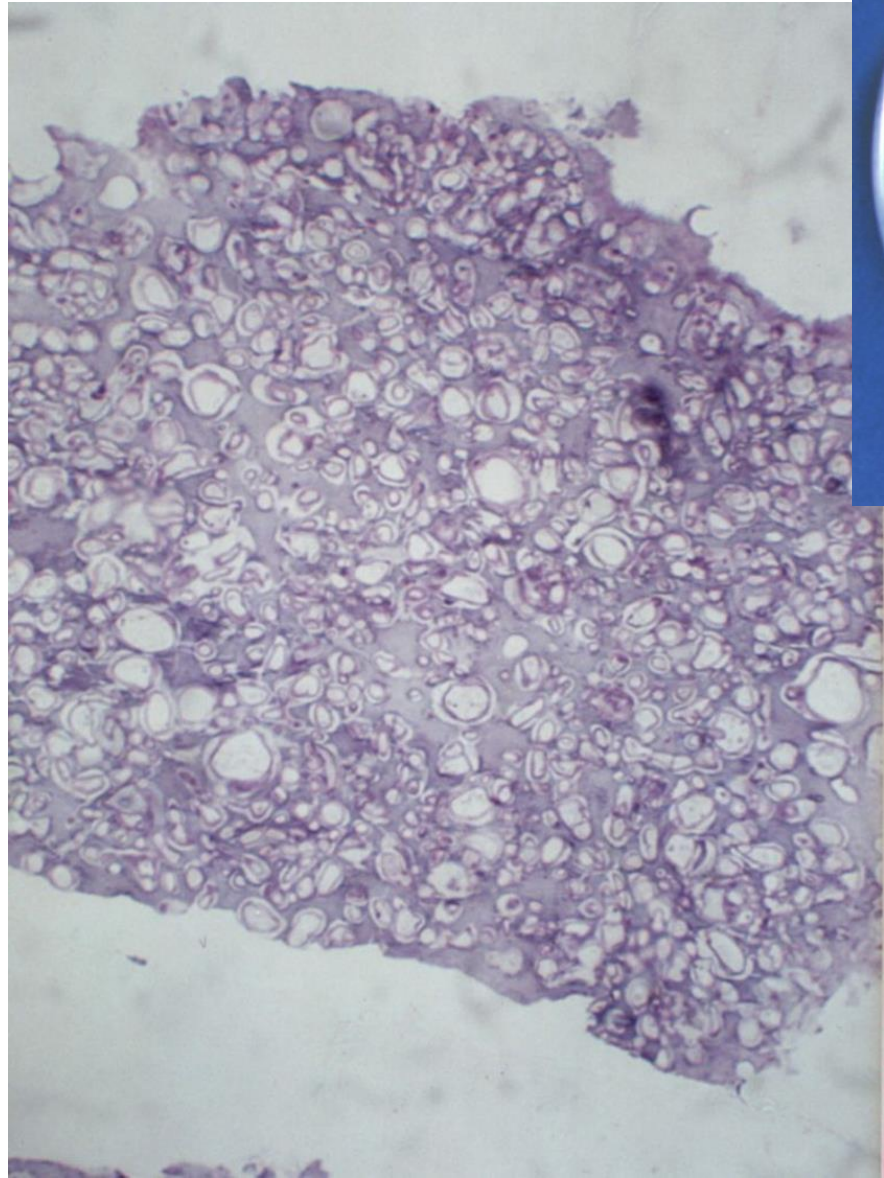


Si trattava di masse ulcerate contenenti evidenti granuli

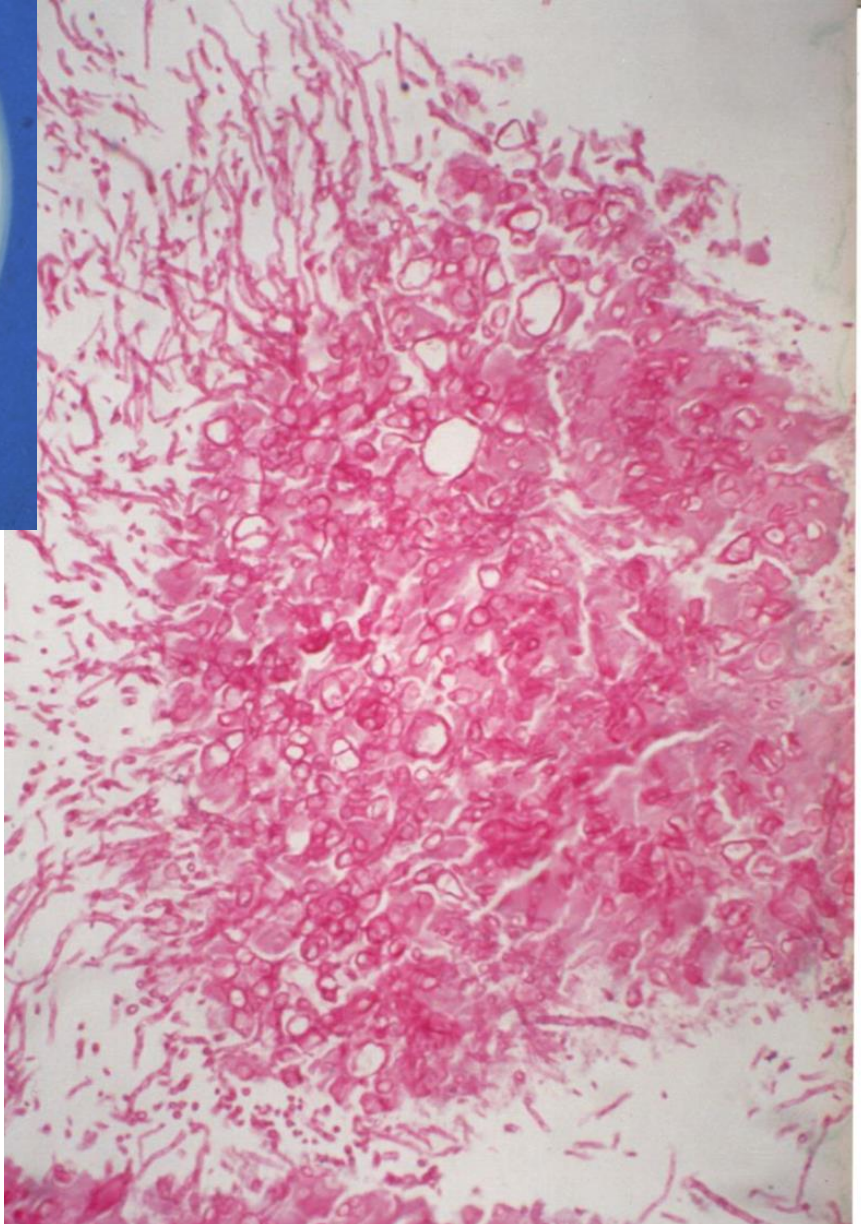
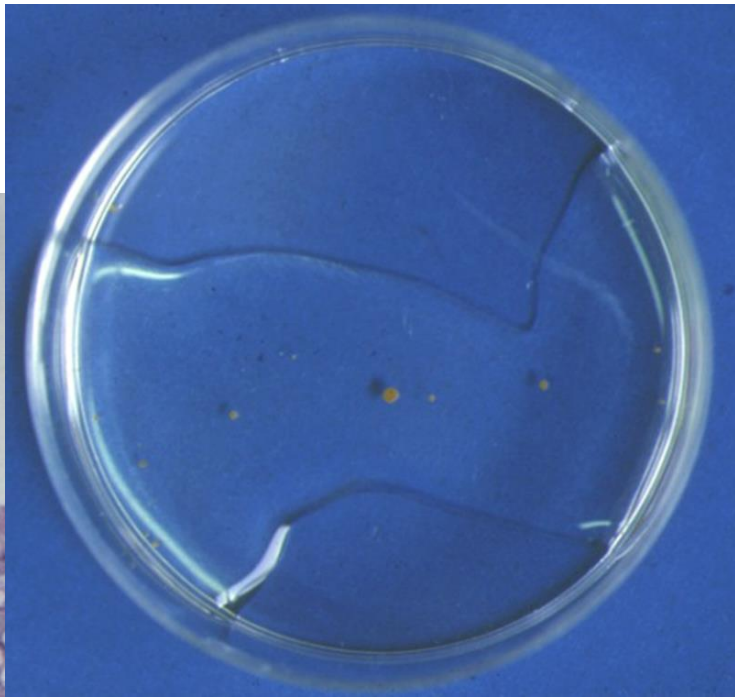


Le masse sono state asportate chirurgicamente ed è stata impostata una terapia con griseofulvina per via sistemica e miconazolo locale. Dopo 18 mesi osservata recidiva e trattata. Un mese dopo l'ultimo trattamento il gatto non è più stato trovato

I grani tolti dalla lesione, istologicamente apparivano come aggregati di ife distorte immersi in una matrice eosinofila



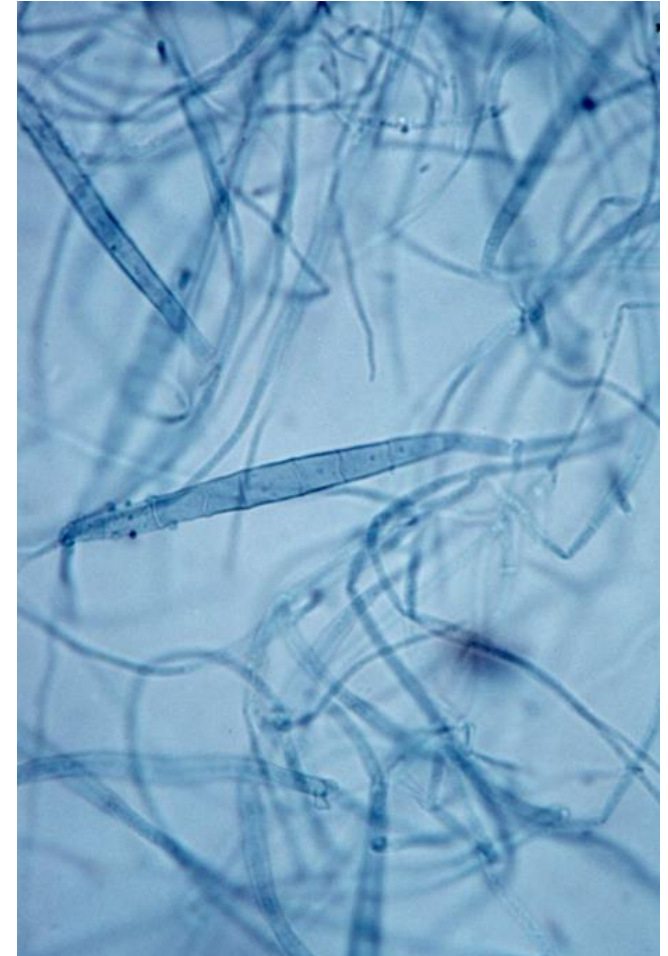
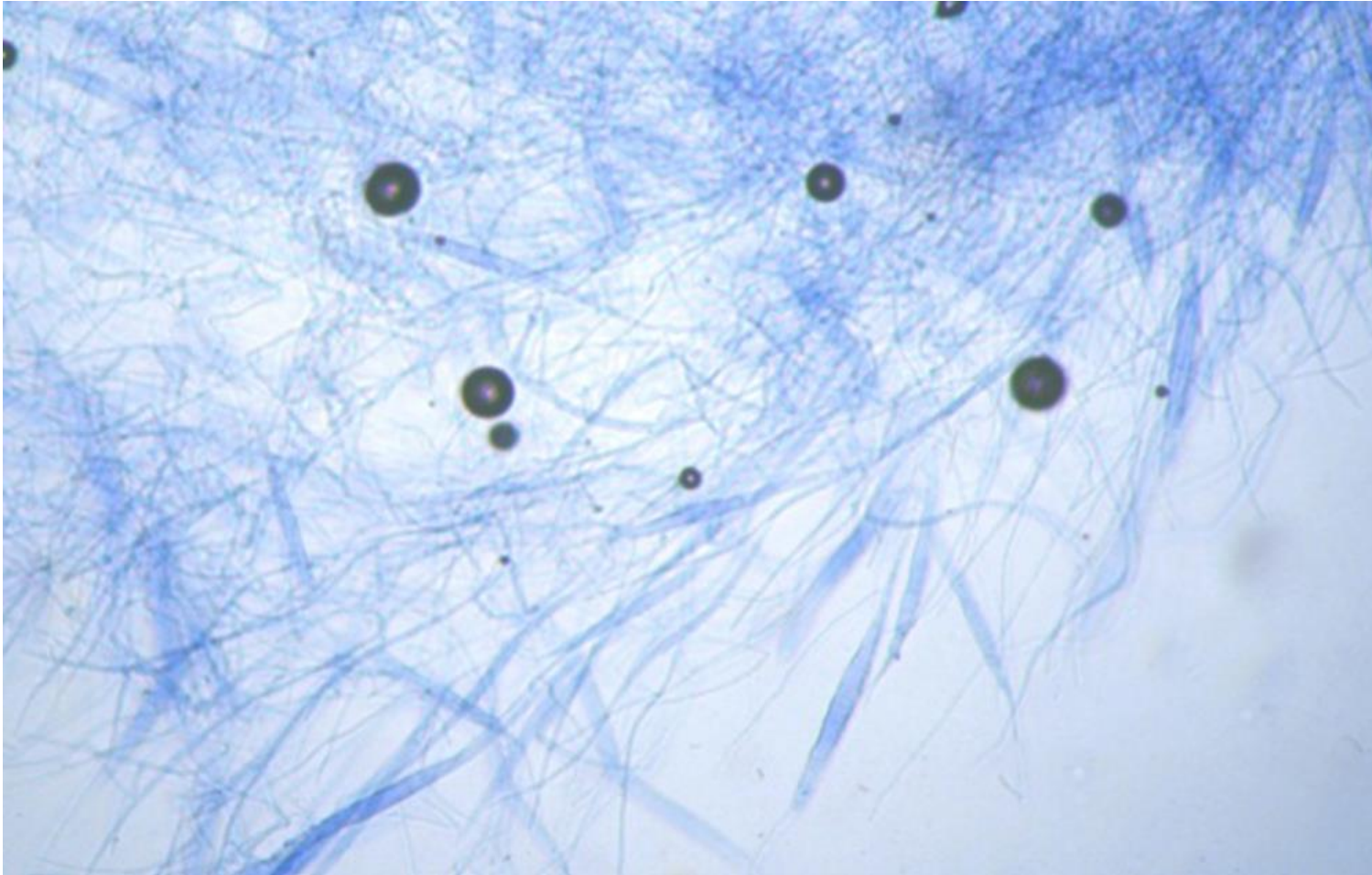
E
&
E



P
A
S

Le ripetute colture effettuate dalle lesioni permettevano di isolare un ceppo atipico di *M. canis*, mentre dalle spazzole eseguite in superficie si isolava solo un ceppo «normale»

Aspetto atipico di macroconidi di *M. canis* su lactrimel agar

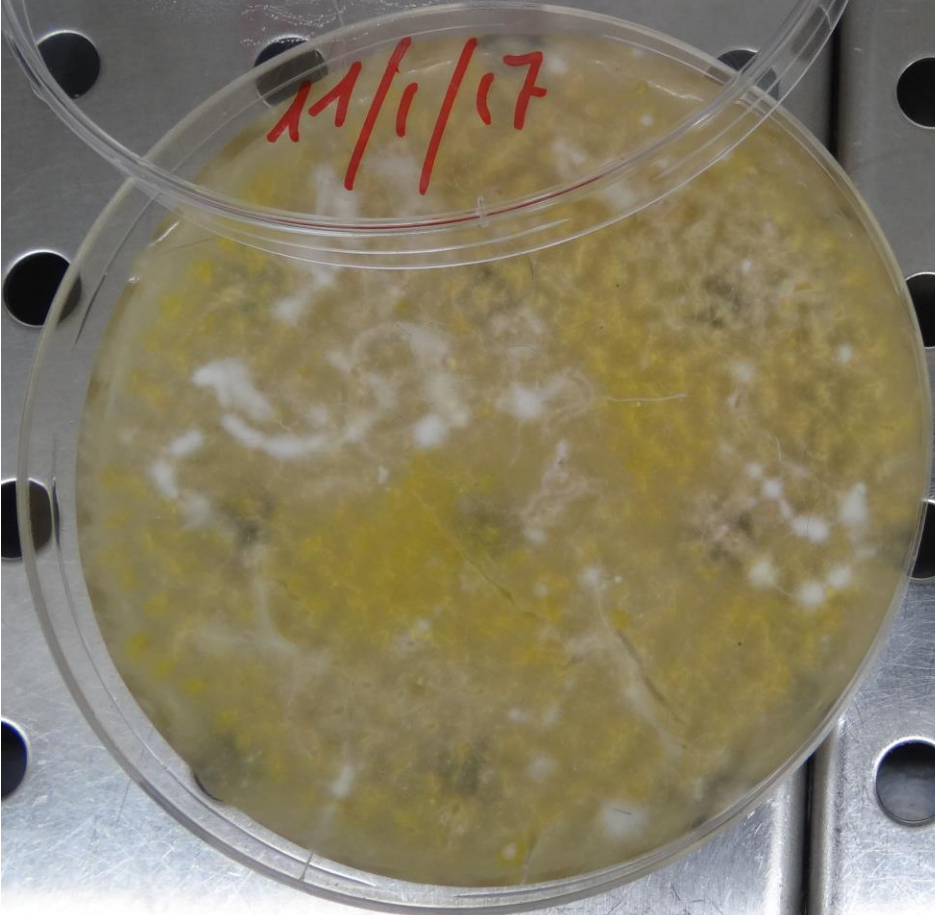


Gatto persiano con precedente diagnosi di dermatofitosi



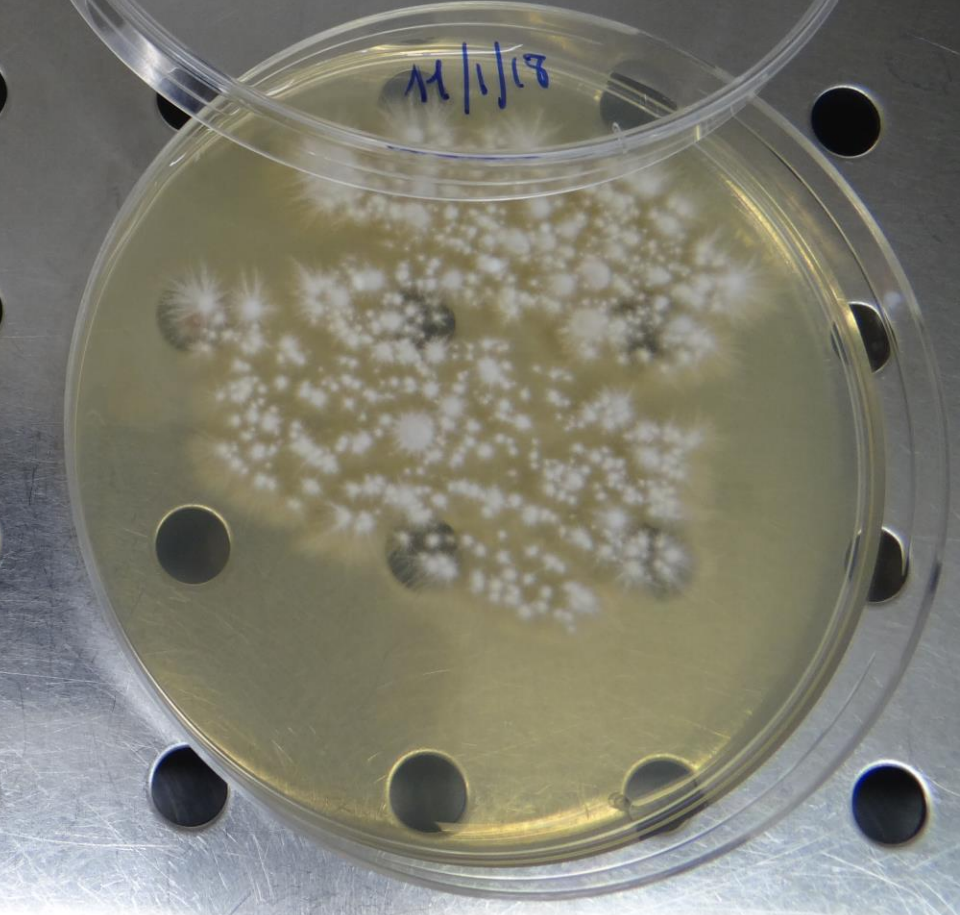
26/10/2017

Muc 8/17
Pelo
(Sperrole)



11/1/17

me 9/18



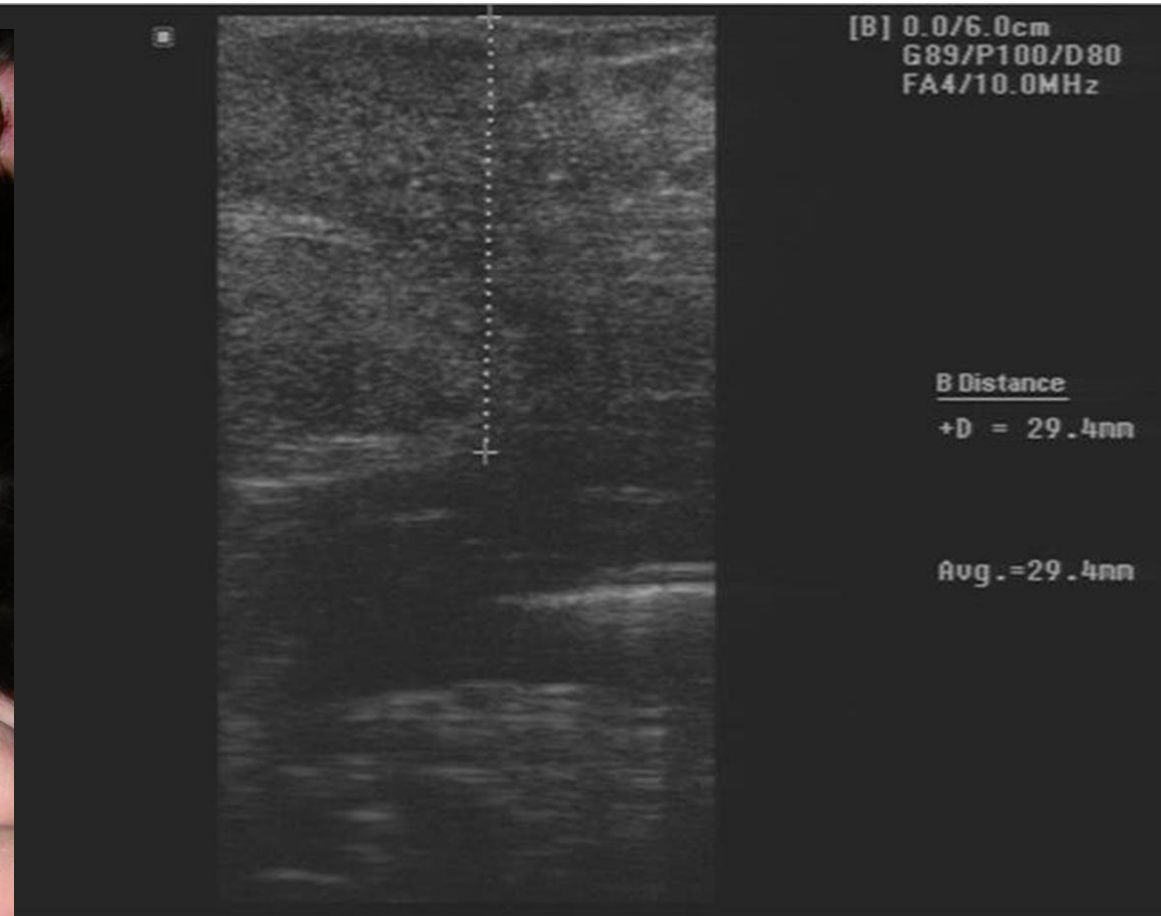
11/1/17

Un gatto europeo femmina sterilizzata di 8 anni, presentava una massa ulcerata nella regione ombelicale che si estendeva verso la cavità addominale



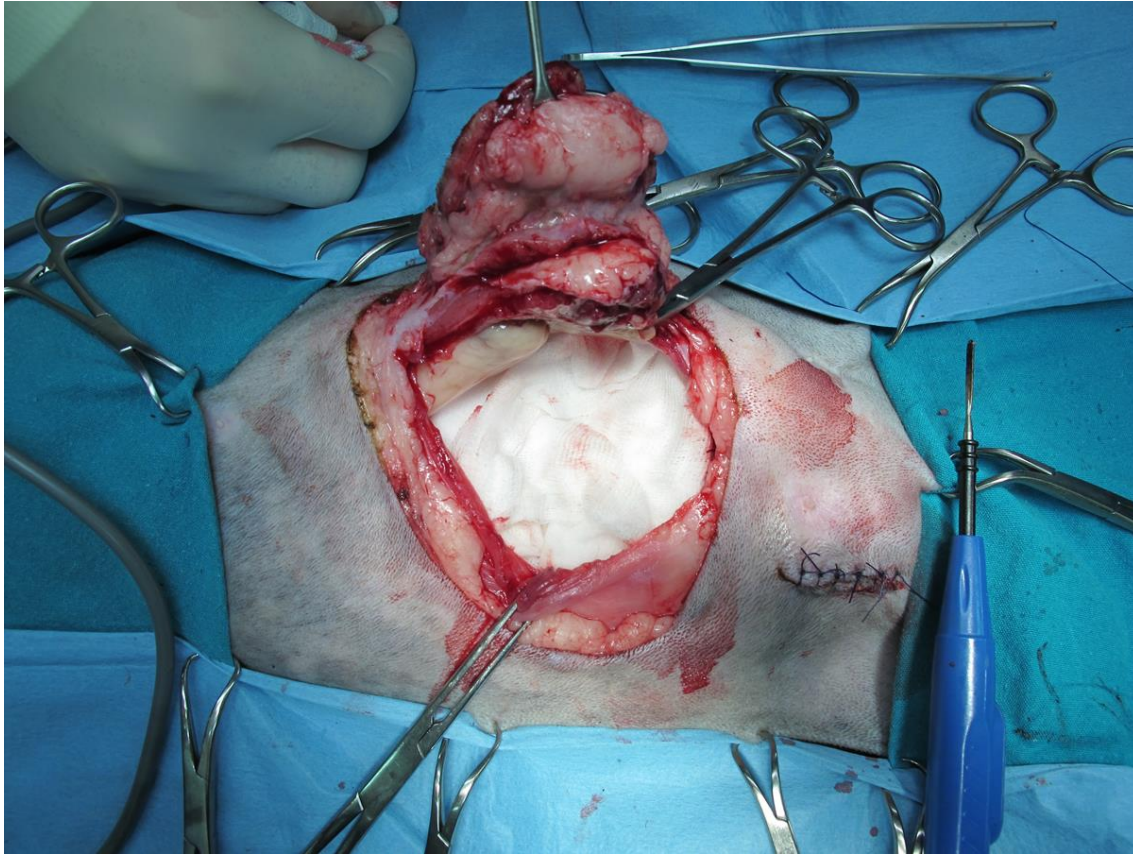
Repeated ultrasound checks as contribute to effective surgery of an abdominal feline pseudomycetoma

Capitani O., Dini F.M., Tinto D., Morini M., Mandrioli M., Galuppi R.
Department of Veterinary Medical Sciences, Alma Mater Studiorum – University of Bologna



All' ecografia la massa si presentava ben definita, iperecogena rispetto al tessuto circostante e presentava molti piccoli, focolai iperecogeni non ombreggiati.

Citologico da ago aspirato evidenziava infiammazione piogranulomatosa cronica e presenza di ife fungine la coltura è risultata positiva per *Microsporium canis*. La gatta è stata trattata con itraconazolo per 125 giorni prima dell'intervento, ottenendo una riduzione della massa evidenziata con periodici esami ecografici fino all'intervento chirurgico, con escissione della massa....

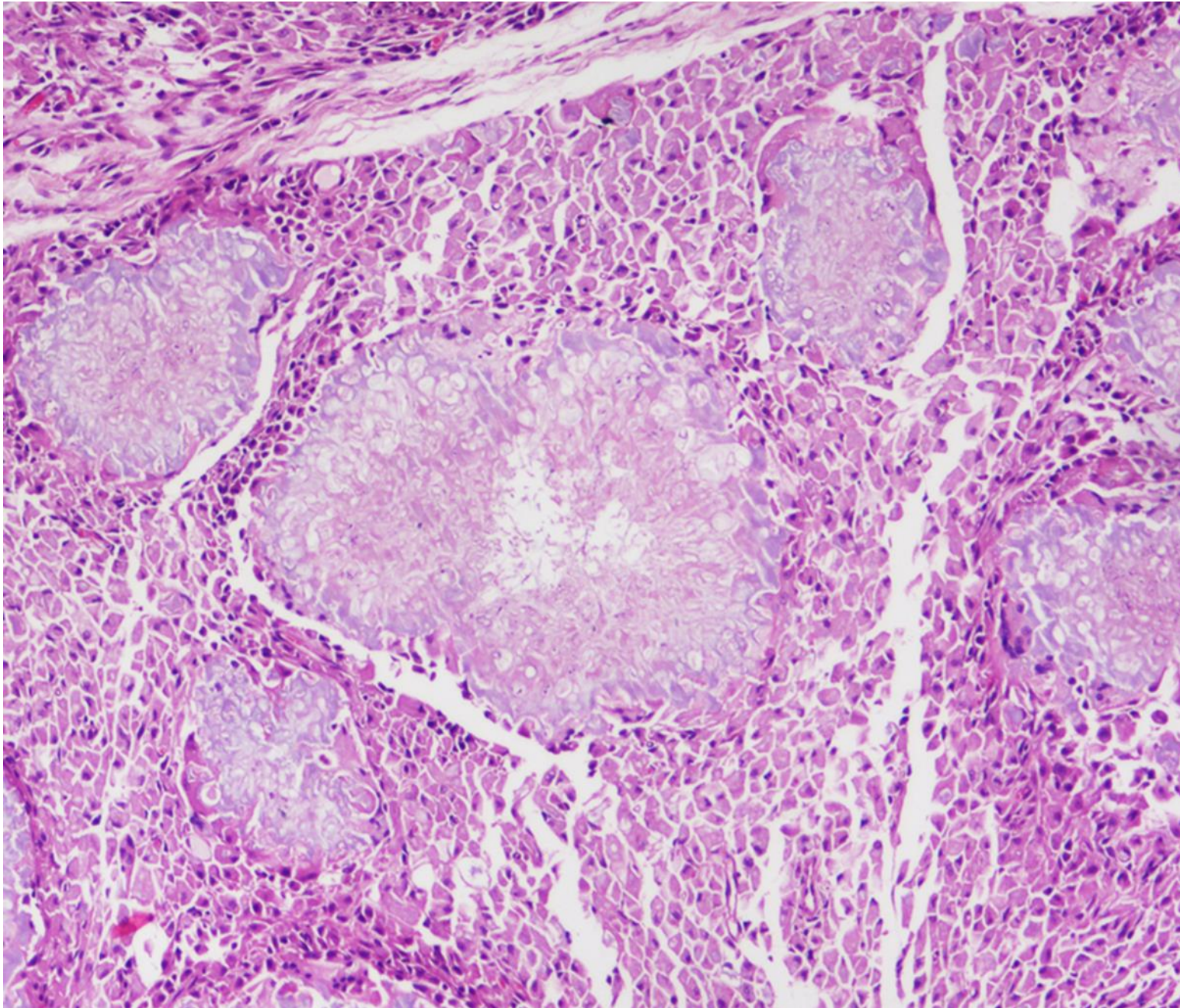


e
ricostruzione
della parete
addominale
senza
l'ausilio di
impianto di
rete
protesica.



Nessuna
recidiva è
stata
osservata
durante un
follow-up di
6 anni

L'istopatologia ha confermato la diagnosi di pseudomicetoma.



Per approfondimenti:
Galuppi (2018). Pseudomicetoma del gatto: una forma atipica di dermatofitosi da non sottovalutare. SUMMA Animali da compagnia, n. 1 gen-feb 2018; 39-44

Anche cane...

Veterinary Dermatology 2001, 12, 203–207

Case report

Two cases of dermatophytic pseudomycetoma in the dog: an immunohistochemical study

FRANCESCA ABRAMO*, ANTONELLA VERCELLI† and FRANCESCA MANCIANTI*

*Department of Animal Pathology, University of Pisa, Italy

†Practitioner, Torino, Italy

(Received 14 April 2000; accepted 21 December 2000)

Abstract Two cases of canine dermatophytic pseudomycetoma resulting in subcutaneous nodules resembling those previously reported in Persian cats are described. Culture performed from one nodule yielded dark yellow colonies consistent with *Microsporum canis*. Immunohistochemistry, using rabbit anti-*M. canis*, demonstrated specific binding to fungal elements in paraffin sections. The specificity of the antiserum was further tested by an agar gel immunodiffusion assay using a soluble extract from a feline isolate of *M. canis* as antigen. The antiserum did not cross-react with an *Aspergillus fumigatus* antigen. These are the first two reported cases of canine dermatophytic pseudomycetoma and immunohistochemical staining supported the diagnosis.

Un chow chow e uno yorkshire

Terapia con itraconazolo + asportazione chirurgica risolutiva



Conclusioni

Probabilmente la reale prevalenza delle micosi sottocutanee in campo animale è sottodiagnosticata

In presenza di tumefazioni sottocutanee (o anche masse addominali) con o senza fistole drenanti, la possibilità di infezioni fungine dovrebbe essere sempre considerata nel diagnostico differenziale

In caso di micetomi e pseudomicetomi, l'asportazione della massa dovrebbe essere sempre presa in considerazione e associata a terapia antifungina sistemica.

In ambito veterinario questo non è sempre possibile, anche in conseguenza dei costi e della mancata compliance del proprietario: importante quindi la comunicazione con quest'ultimo, avvertendolo anche della possibilità di insuccesso terapeutico, in particolare in caso di forme addominali.

