

MACSKÁK MICRO-SPORIASISÁNAK KEZELÉSI LEHETŐSÉGEI, TAPASZTALATOK ITRAKONAZOLLAL

KLINIKAI VONATKOZÁSOK

DR. PÉTSCH MÁRTA,¹ PUSKÁS GÁBOR²

¹SZIE ÁOTK Belgyógyászati Tanszék és Klinika, petsch.marta@aotk.szie.hu
²végzős hallgató, SZIE, ÁOTK

A szerzők összefoglalják a macskák microsporiasisában használatos gyógyszerkezelési lehetőségeket, és beszámolnak a szájon át alkalmazott, szisztémás itrakonazol kezelés tapasztalatairól 10 eset kapcsán. A fertőzöttség igazolása minden esetben gombatenyésztéssel történt. Ezt követően 0,5 mg/ttkg/nap dózisban, heti váltakozó terápia alkalmazásával kezelték a macskákat öt héten át. Az állatok külső kiegészítő kezelést nem kaptak, szőrnyírás nem történt. Öt hét elteltével hat állat gyógyult, és a gombatenyésztés lelete is negatív lett, míg négy állat jelentős klinikai javulás mellett pozitív tenyésztési eredményt mutatott. Ez utóbbiak között volt mindhárom vizsgált perzsa macska. A szerzők az itrakonazol hatékony szernek találták macskák microsporiasisában, de hosszú szőrű macskáknál külső kezelés is javasolt.

KULCSSZAVAK: dermatophytosis, microsporiasis, gyógykezelés, bőrgyógyászat, macska

IRODALMI ÁTTEKINTÉS

Macskáknál a dermatophytosisok leggyakoribb okozója a *Microsporum canis*. Az állatok fertőződése közvetlen érintkezéssel, korpával, szőrszálakkal, különböző eszközökkel, fésűvel, szállítódobozzal történhet, és ezekről visszafertőződés is lehetséges.⁷ A környezetben az arthrospora 18 hónapig is fertőzőképesek maradhatnak, amit a terápiás terv kialakításakor is figyelembe kell venni.

A macskáknál aktív ellenálló képesség figyelhető meg a fertőzés ellen, ami magyarázhatja a tünetmentes hordozást. A védekezésben elsősorban a celluláris immunválasznak van szerepe. Leukosis vírus vagy FIV-fertőzés, daganatos betegség, rossz tápláltsági viszonyok esetén és fiatal

korban gyakoribb a tünetekben is mutatkozó fertőzés. Klinikai tapasztalatok szerint a hosszú szőrű állatok fogékonyabbak a betegségre, amelynek hátterében örökletes tényezőket és/vagy a hosszú szőrzetet, mint a gombák számára kedvezőbb környezetet feltételeznek.⁵

A fertőzöttség klinikai megjelenése igen változatos, a tünetmentes hordozástól a teljes bőrfelületen jelentkező elváltozásokig terjedhet. A dermatophytosis elsődlegesen follicularis bőrbetegség, ezért a tünetek is a szőrtüszők károsodásából és másodlagos gyulladásból adódnak. Tipikus elváltozás a körülírt alopeciás terület, gyakran korpázással, a perifériás részeken erythemával, papulákkal és könnyen kihúzható szőrszálakkal (**1., 2. kép**). Kevésbé tipikus a miliaris dermatitis, álltájéki acné, karom és karom-

agy elváltozások, külsőfülgulladás, ritkán nodulák a bőrben. Viszketés nem jellemző, de előfordulhat.

A betegség zoonosis, irodalmi adatok szerint az esetek 30-70%-ában jelentkeznek tünetek legalább egy tulajdonoson, gyakran gyerekeken. Az elváltozások többnyire az állattal közvetlenül érintkező bőrfelületen, így a fejen, arcon, karon, kézfejen jelentkeznek (*Tinea capitis*, *Tinea corporis*).

A diagnózis felállításakor a változatos tünetek miatt, a fizikális vizsgálaton túl, Wood-lámpás vizsgálatra, mikroszkópos vizsgálatra, gombatenyésztésre, bizonyos esetekben bőrbiopsiára van szükség. A *Microsporum canis* gyakran fluoreszkál a Wood-lámpás vizsgálat során, ami nem csak a diagnózist, de a megfelelő mintavételi hely kiválasztását is segíti. Nem szabad azonban figyelmen kívül hagyni, hogy különböző anyagok, pl. szappan, petróleum, mutathatnak megtévesztően pozitív színváltozást. A bőrkaparék és szőrminta mikroszkópos vizsgálata is javasolt. Tenyésztéshez leggyakrabban DTM (Dermatophyta Test Medium) táptalajt használnak. Bár dermatophytosisoknál a bőrbioptátum szövettani vizsgálata nem annyira szenzitív diagnosztikai módszer, mint a gombatenyésztés, granulomatosus elváltozásoknál nagy jelentősége van.

TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEK

A terápia részét képezi az állatok általános állapotának javítása (megfelelő táplálás, párhuzamos betegségek kezelése) és a visszafertőződés lehetőségének csökkentése is. Ezt a célt szolgálja a fertőzött egyedek elkülönítése, a napi porszívózás is. A környezet fertőtlenítése 10%-os nátrium-hipoklorit oldattal történjen, egyesek enilkonazol kezelést is javasolnak, különösen tenyészetekben.

Helyi kezelés

A fertőzés megszüntetésére helyi és szisztémás kezelés alkalmazható.

Helyi kezelés esetén fontos a szőr lenyírása, majd oldatok, krémek használata. Multifokális, generalizált vagy tünetmentes fertőzés esetén a teljes test kezelése javasolt.

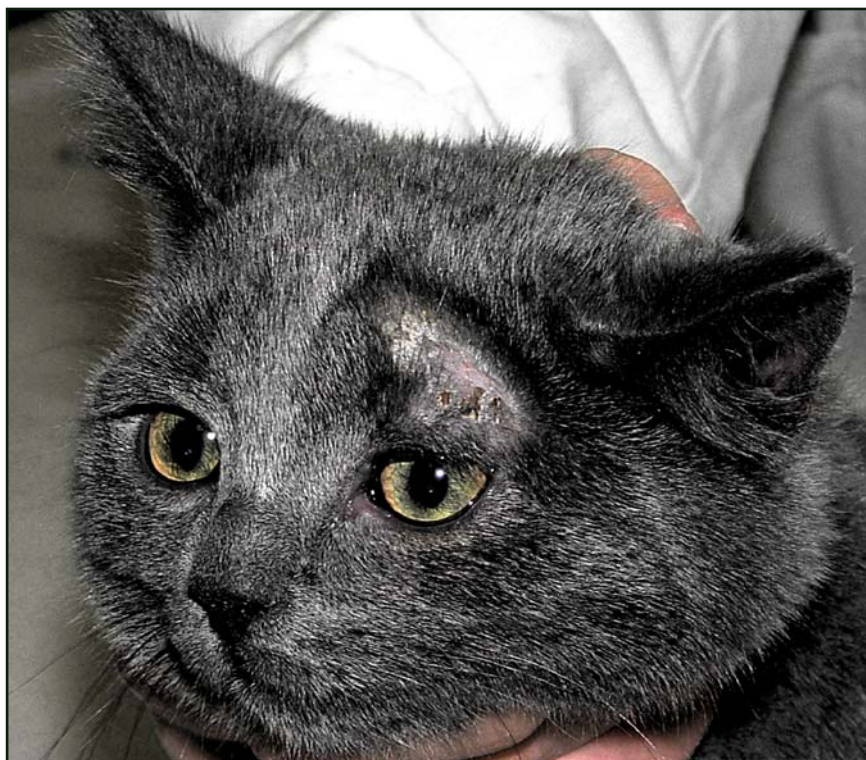
A szakirodalomban olvasható vélemények megoszlanak, egyesek a teljes szőrzet nyírását javasolják, beleértve még a bajuszt is, mások ezt nem tartják feltétlenül szükségesnek. Helyi kezelés javasolható a fiatal, csak néhány fokális elváltozást mutató betegeknél, ahol az elváltozások körül kb. 6 cm-es területen kell a kezelést végezni, vagy teljes testre kiterjedő fürdetés alkalmazható általában hetente egyszer vagy kétszer.⁹

A szakirodalmi adatok alapján nincs jelentős eltérés a különböző, külsőleg használt hatóanyagokkal (ketokonazol, miconazol, enilkonazol – macskáknál nem engedélyezett, klórhexidin) elért eredmények között,⁹ bár egyesek kedvezőbbnek tartják a kombinált készítményeket.⁴

Szisztémás kezelés

Ha néhány héten belül nincs javulás, vagy súlyos fokú és régóta tart a fertőzöttség, akkor szisztémás kezelés szükséges. A leggyakrabban alkalmazott hatóanyagokat, adagolásukat és a kontraindikációkat az **1. táblázat**-ban tüntettük fel.

A *grizeofulvin* fungisztatikus gombaellenes szer, ami a sejtostódást és



1. kép: Körülírt szőrhányos terület *M. canis* fertőzés következtében.
Alopecic area caused by M. canis infection

a nukleinsavszintézist gátolja. Hatékonyságát több tanulmányban is vizsgálták, az alkalmazott dózis 50 mg/ttkg naponta, egyesek szerint teljes gyógyulás a 63-70 nap után következett be.⁵ Egy másik közlemény szerint a grizeofulvin-kezelést helyi, hetente kétszer alkalmazott mikonazol és klórhexidin samponos fürdetéssel kiegészítve 4 hét alatt negatív tenyésztési eredményt értek el macskáknál. A szer teratogén, egyéb mellékhatások főleg fajtatiszta és

FIV-fertőzött macskáknál gyakoriak, egyedi érzékenység lehet.

A *ketokonazol* az első szájon át adható gombaellenes azol származék, amelyet a humán orvoslásban 1970 óta használnak. A ketokonazol hatékony szer macskák dermatophytosisában, bár hányás és májkárosító hatás is jelentkezhet.⁹

Az *itrakonazol* egy szintetikus triazol származék, lipofil, vízben oldhatatlan széles spektrumú gombaellenes szer. Hatását a gomba endoplazmatikus retikulumában fejt ki, ahol az ergosterol-szintézist gátolja, márpedig az ergosterol a gomba sejtfal integritásához feltétlenül szükséges.¹¹ A szer farmakokinetikájára jellemző a gyors felszívódás a gyomor-bél csatornából. A kezdeti plazmakoncentráció 7 napi adagolás után megkétszereződik, majd egy héttel az adagolás befejezése után gyakorlatilag nullára csökken.¹⁰ A szer a májban metabolizálódik, a metabolitok közül a hidrox-i-trakonazolnak van gombaellenes tulajdonsága.³ Az itrakonazol bejut az epidermis és a folliculusok bazális sejtjeibe és

1. táblázat			
A microsporiasis kezelésére leggyakrabban alkalmazott hatóanyagok			
The most often applied drugs in microsporiasis			
Hatóanyag	Adag (mg/kg)	Adagolás	Kontraindikáció
Grizeofulvin*	25-60	/12 h	perzsa, sziámi, abesszin, FI-fertőzés, vemhesség, egyedi érzékenység
Ketokonazol**	10	/12-24 h	májbetegség, vemhesség, laktáció, egyedi érzékenység, gyakoribb mellékhatások
Itrakonazol***	5 (-10)	/24 h	májbetegség, vemhesség, laktáció
Terbinafin**	20-40	/24 h	vemhesség, laktáció (macskára nincs adat)

* Jelenleg Magyarországon nincs törzskönyvezett készítmény
** Jelenleg Magyarországon nincs állatorvosi törzskönyvezett készítmény
*** Részletesen a 2. táblázatban



2. kép: Korpázó fark perzsa macskában *M. canis* fertőzés következtében
Scaling of the tail in a persian cat caused by *M. canis* infection

fokozatosan beépül a szőrszálakba, majd ezt követően diffúzióval bejut a faggyúmirigyekbe és a faggyúval eléri a bőrfelszínt. A hatóanyag 7 napos kezelés után szinte minden szőrszálból kimutatható. A bőrben a váltakozó heti adagolással folyamatos koncentráció-emelkedés érhető el.¹² A mellékhatások ritkák, nyálzás, hányás, étvágytalanság jelentkezhet. A *terbinafin* a legújabb szisztémás gombaellenes szer, egy allilamin származék, amely az ergosterol szintézist gátolja. Kísérletekben két terápiás dózist (10-20 mg/ttkg és 30-40 mg/ttkg) próbáltak ki. Megállapították, hogy a két dózis alkalmazása esetén a hatóanyag plazmakoncentrációjában nem volt különbség, azonban a szőrből mért koncentráció jelentősen magasabb volt a második esetben.² Macskákban negatív gombatenyésztést a 28-84. napon értek el. Az egyetlen észlelt mellékhatás a hányás volt, amely igen ritkán jelentkezett.⁵

A *lufenuron* a kitinszintézist megszakító, bolhaellenes szer. Mivel a gombák sejtfa is tartalmaz kitint, töb-

ben vizsgálták a lufenuron esetleges gombaellenes szerepét. A kezdeti pozitív eredmények után a kontrollált kísérletek ezt nem erősítették meg. A lufenuron-kezelés (30 ill. 133 mg/ttkg kéthetente) nem akadályozta meg a kísérletes *Microsporium canis* fertőzést, másik esetben pedig, bár szintén kialakult a fertőzés, és nem csökkent a gyógyulás ideje, a fertőzés stabilizálódása lassabban következett be, mint a kontroll csoportban.⁵

DeBoer és mtsai kísérletükben a *M. canis* mesterséges fertőzést követően az egyes macskacsoportokat csak lufenuronnal (133 mg/kg kéthetente), csak terbinafinnal (15-30 mg/kg/nap), lufenuronnal és terbinafinnal, illetve csak itrakonazollal (8 mg/kg/nap) kezelték. A leggyorsabb gyógyulást 7,8 ($\pm 1,3$ hét) az itrakonazollal kezelt állatokban találták. Eredményeik szerint a lufenuronnak nem volt szinergista hatása a terbinafin kezelés kiegészítésekor, a csak lufenuronnal kezelt csoport gyógyulása rövidebb volt, mint a kezeletlen kontroll csoporté, de a különbség nem volt szignifikáns.¹

Kísérletes fertőzések során nyert tapasztalatok szerint a *M. canis* elleni vakcinák nem akadályozták meg a fertőződést, bár csökkentették a kezdeti fertőzés súlyosságát. Moriello ez alapján megelőzésre nem, de a terápia kiegészítésére javasolja a vakcinák alkalmazását.⁵

Macskatenyészetek mentesítése

A macskatenyészetek és nagyobb populációk mentesítése nehéz feladat, sok munkát és jelentős anyagi ráfordítást igényel. A hordozó és nemhordozó (ismételt tenyésztéses vizsgálattal negatív) állatok elkülönítése, a tenyésztés felfüggesztése, az agresszív szisztémás és helyi kezelés mellett a környezet fertőtlenítése is szükséges. A jövőben megtartandó macskákat folyamatosan ellenőrizni kell gombatenyésztéssel. A kiadások becslésekor nem csak a kezelési költségeket, de a kölykök eladásából származó bevételkiesést, a nagy idő- és munkaráfordítást és a tenyészet hírnevének csökkenését is kalkulálni kell.

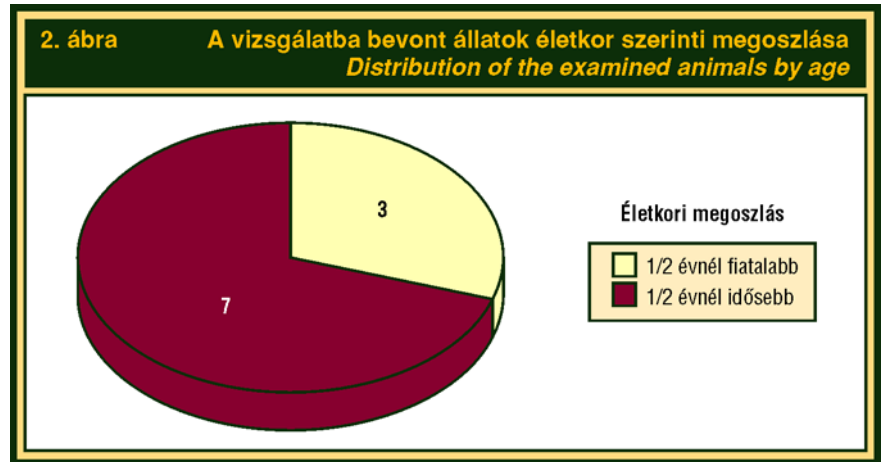
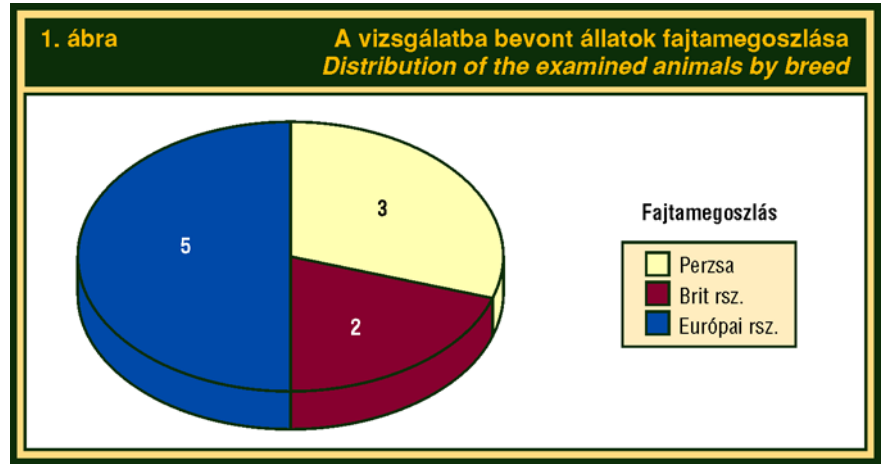
A mentesítésre három lehetőség van. Az első esetben a tenyészet teljes kiürítését és fertőtlenítést követően a két hét különbséggel végzett háromszori tenyésztéses vizsgálattal a negatív egyedek visszatelepíthetőek. Ezt a legtöbb tenyésztő a nagy genetikai veszteség miatt elutasítja. Második lehetőség a teljes állomány helyi és szisztémás kezelése és a környezet fertőtlenítése, ez alatt a tenyésztést fel kell függeszteni. A harmadik lehetőség csak a kölykök kezelése, ez a megoldás csak akkor jön szóba, ha a tenyésztő nem képes, vagy nem akarja az egész állomány mentesítését. Ekkor a vemhes anyákat elkülönítve kell tartani, szőrnyírás után helyi kezelésük szükséges, az ellést követően az anyákat szájon át grizeofulvinnal kezelik és a kölyköket négy hetes korban elválasztják, majd az egyedi gombatenyésztés eredményétől függően helyi, esetleg szisztémás kezelést alkalmaznak.⁶

SAJÁT TAPASZTALATOK ITRAKONAZOLLAL

Gyógyszer-kipróbálási kísérletünkben a SZIE ÁOTK Belgyógyászati Tan-szék és Klinika valamint a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei Állatkórház beteganyagából származó *Microsporum canis* fertőzött macskák (n=10) vettek részt.

A fertőződést minden esetben az Állatorvos-tudományi Kar Központi Laboratóriumában pozitív gombatenyésztéssel igazoltuk. Kálium-hidroxidos kezelés és calcofluor-white oldatos festést követően végzett mikroszkópos vizsgálat minden esetben pozitív volt.

Az állatokat 10 mg/ml koncentrációjú itrakonazol orális oldattal kezeltük szájon át. A kezelést a gyártó által javasolt három váltakozó héten alkalmaztuk napi 5 mg/ttkg dózisban a 2. táblázatban látható kezelési protokoll szerint.⁸



2. táblázat Az általunk alkalmazott kezelési protokoll
The applied treatment protocol

5 mg/ttkg/nap 3 váltakozó héten				
1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét
van kezelés	nincs kezelés	van kezelés	nincs kezelés	van kezelés

A 10 vizsgált betegből 3 volt fél év-nél fiatalabb. Az életkori és fajtamegoszlást az 1. és 2. ábra szemlélteti. Az állatok 70%-a volt kandúr, kettő volt kóbor állat és három származott tenyészetből.

Az esetek 40%-ában jelentkeztek bőrtünetek a tulajdonosokon is.

A macskák tüneteinek nagyon változatosak voltak, 90%-ban figyeltünk meg alopeciát, ami 4 esetben pörkképződéssel is járt, egy esetben csak kifejezett korpázás volt megfigyelhető. Wood-lámpával, UV fényben a 8 esetből 5 adott pozitív, zöldes elváltozást.

A kezelés időtartama alatt más gyógyszert illetve szőrnyírást nem alkalmaztunk, a környezet fertőtlenítése nátrium-hipoklorit oldattal

történt. Öt hét elteltével kontroll vizsgálatot végeztünk, a gombatenyésztés hat esetben lett negatív, a fennmaradó négy eset mindegyikében a tünetek jelentősen csökkentek, közülük egy esetben további három hét kezelés után már tenyésztéssel sem sikerült kimutatni a kórokozót. Figylemre méltó, hogy a négy tenyésztéssel még pozitív állat között szerepelt mindhárom kezelt perzsa macska. A kezelés során a tulajdonosok nem észleltek mellékhatásokat.

MEGBESZÉLÉS

Összegezve a terápiás tapasztalatokat, elmondható, hogy az itrako-

nazol hatékony gyógykezelési lehetőség macskák mikrosporiasisában. Előnye, hogy könnyen alkalmazható és adagolható. Használatával sok esetben elkerülhető a tulajdonosok számára gyakran nehezen kivitelezhető fürdetés. Klinikai tapasztalataink alapján a váltakozó heti kezelés megfelelő terápiás protokoll macskák mikrosporiasisában, amellyel csökkenthető a kezelési költségek. Mivel a kontroll vizsgálatok során klinikailag gyógyult macskák bőrkaparékából is kitenyészthető volt *Microsporum canis*, ezért a kezelés befejezésekor mindenképpen javasolt a kontroll gombatenyésztés. A perzsa macskák kezelésekor nyert tapasztalataink alapján fontos megjegyezni, hogy az öthetes kezelés nem eredményezett teljes gyógyulást és negatív gombatenyésztési leletet. Ez a megfigyelés egybeesik a szakirodalomban olvasható terápiás eredményekkel, melyek szerint egyes perzsa macskák (ellentétben más hosszú

szőrű fajtákkal) kevésbé reagálnak a gyógykezelésre. Bár az alacsony esetszám miatt további vizsgálatok szükségesek, tapasztalataink szerint hosszú szőrű macskákban célszerű a szőr lenyírása és a szisztémás gyógykezelés külső kezeléssel történő kiegészítése.

PÉTSCH, M. DVM, PUSKÁS, G.: POSSIBLE TREATMENT MODALITIES OF FELINE MICROSPORIASIS, EXPERIENCES WITH ITRACONAZOLE. CLINICAL ASPECTS

Keywords: *dermatophytosis, microsporiosis, treatment, dermatology, cat*

The authors explain possible treatment modalities for feline microsporiosis including experience with oral itraconazole treatment in ten cases. In all cases reported in the study Microsporium canis infection was confirmed in fungal culture. Animals were treated with itraconazole at the dose of 0.5 mg/kg once

daily for five weeks using a weekly pulse therapy. No other treatment or hair cutting was performed. After five weeks 6 animals made a complete recovery confirmed in negative cultures. The remaining four cats showed remarkable clinical imp-

rovement despite of positive fungal culture. All examined persian cats were in the second group. The authors found itraconazole therapy effective for feline microsporiosis, however, local treatment is also suggested in long haired cats.

IRODALOMJEGYZÉK

1. DeBoer, D.J., Moriello, K.A., Volt, L.M., Schenker, R., Steffan, J.: Lufenuron does not augment effectiveness of terbinafine for treatment of *Microsporium canis* infections in a feline model in *Advances in Veterinary Dermatology 2005, Proceedings of the fifth World Congress of Veterinary Dermatology*, Blackwell Publishing, Oxford, UK, 2005: 123-129.
2. Kotnik, T., Erzub, N.K., Kuzner, J., Drobnie-Kososok, M.: Terbinafine hydrochloride treatment of *Microsporium canis* experimentally-induced ringworm in cats. *Veterinary Microbiology 2001*; 83:161-8.
3. Lavrijsen K. et al.: *In vitro* metabolism of itraconazole in isolated liver cells of the dog, rabbit, guinea-pig and cat. *Janssen Research Foundation, Beerse, Belgium, May 1990*; 24p.
4. Mason, K.V., Frost, A., O'Boyle, D., Connole, M.D.: Treatment of a *Microsporium canis* infection in a colony of Persian cats with griseofulvin and a shampoo containing 2% miconazole, 2% chlorhexidine, 2% miconazole and 2% chlorhexidine or placebo. *Veterinary Dermatology 2000*; 12 (Suppl.1):55.
5. Moriello, K.A.: Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: review of published studies. *Veterinary Dermatology 2004*; 15: 99-107.
6. Moriello, K.A.: Management of dermatophyte infections in catteries and multiple-cat households. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 1990*; 20:1457.
7. Papp, L.: Gombás bőrbetegségek 474-477. in Karsai F., Vörös K.(szerk.): *Állatorvosi Bőrgyógyászat I. A kutyák és macskák betegségei.*, 1. kiadás, Primavet Kft., Budapest, 1999: 474-475.
8. Bodrogi P. (Szerk.): *Vetindex*, 1. kiadás. Infomed, Budapest, 2005.
9. Scott, D.W., Miller, W.H.Jr., Griffin, C.E., eds.: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 6th ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 2001:356-359, 410-415.
10. Sterkens P.: Pharmacokinetics of itraconazole and hydroxi-itraconazole in cats treated orally at 5 mg/kg/day following the proposed therapeutic treatment schedule. *Janssen Research Foundation, Beerse, Belgium, November 1997*; 55p
11. Vanden Bossche H. et al.: P450 inhibitors of use in medical treatment: focus on mechanisms of action. *Pharmacol Ther.* 1995; 67:79-100.
12. Vlaminck, K.M., Engelen, M.A.: An overview of pharmacokinetic and pharmacodynamic studies in the development of itraconazole for feline *Microsporium canis* dermatophytosis, *Advances in Veterinary Dermatology 2005, Proceedings of the fifth world congress of veterinary dermatology*, Blackwell Publishing, Oxford, UK: 130-136.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönjük a Janssen magyarországi képviselőének, az ÁOTK Mikrobiológiai Laboratóriumának és a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei Állatkórház munkatársainak együttműködését.

Klinikai Dietetikai Tagozat

Megalakult a Magyar Állatorvosi Kamara táplálkozástudománnyal foglalkozó tagozata. Létrehozóinak célja a klinikai dietetika népszerűsítése, gyakorlati alkalmazásának elterjesztése és magas szintű művelése az eredményesebb gyógykezelés érdekében. A Tagozat vállalt feladatai:

- A klinikai dietetika legújabb eredményeinek ismertetése az állatorvosokkal.
- A klinikai dietetika iránt érdeklődő állatorvosok képzésével és továbbképzésével kapcsolatos rendezvények szervezése.
- Külföldi és belföldi kapcsolatok kiépítése és fenntartása.
- A klinikai dietetikával foglalkozó állatorvosok szakmai érdekeinek védelme és képviselete.
- Együttműködés a tudományterülettel összefüggő ügyekben az illetékes hatóságokkal.
- Egyeztető eljárás lefolytatása szakmai és etikai ügyekben.
- Az érdeklődő állattartók tájékoztatása, elérhetőségünk biztosítása.

A Tagozat elnöke: Dr. Berkényi Tamás, alelnök: Dr. Németh Tibor, titkár: Dr. Bartos Loránd, a vezetőség további tagjai: Dr. Móró Attila és Dr. Rengei Antal. A Szakmai és Felügyelő Bizottság elnöke.: Prof. Dr. Fekete Sándor, tagjai: Dr. Szalay János és Dr. Vértési János. A Tagozat várja minden érdeklődő kolléga jelentkezését: Dr. Berkényi Tamás, berkenyi.t@pg.com, 06 (30) 946-4991.