

AperTO - Archivio Istituzionale Open Access dell'Università di Torino

Dermatite digitale: eziologia e classificazione

This is the author's manuscript

Original Citation:

Availability:

This version is available <http://hdl.handle.net/2318/1983550> since 2024-06-12T06:41:49Z

Terms of use:

Open Access

Anyone can freely access the full text of works made available as "Open Access". Works made available under a Creative Commons license can be used according to the terms and conditions of said license. Use of all other works requires consent of the right holder (author or publisher) if not exempted from copyright protection by the applicable law.

(Article begins on next page)

Il ruolo dei batteri *Trepodema* nelle lesioni podali dei bovini

Dermatite digitale eziologia e classificazione

di **Francesca Gallizia***, **Maurizio Fattore***, **Giuseppe Piromalli****

*) Medico Veterinario libero professionista.

**) Università di Medicina Veterinaria di Torino.

È una patologia multifattoriale prevalentemente di origine batterica, polimicrobica. Dopo aver osservato un incremento di lesioni in mandrie dopo l'inserimento di animali malati, si può affermare che sia anche di carattere contagioso

Numerosi metodi di classificazione della dermatite digitale sono stati sviluppati in passato, ma negli ultimi 15 anni la comunità scientifica ha ampiamente utilizzato l'Mstage scoring sistem, sviluppato nel 1997 da Dopfer e rettificato nel 2012 da Berry (Dopfer et al. 1997; Berry et al. 2012).

Basato sull'osservazione visiva, questo metodo definisce i vari stadi clinici della dermatite digitale, durante il decorso della patologia, permettendo di valutare l'evoluzione (Dörte Döpfer, Holzhauser, and Boven 2012).

L'Mstage scoring system è quindi universalmente riconosciuto come il metodo più semplice ed efficace per diagnosticare e classificare le varie lesioni da dermatite digitale.

Trattandosi di una valutazione basata esclusivamente sull'ispezione visiva, bisogna tenere conto di un certo mar-

gine d'errore, dovuto alla soggettività dell'osservatore. Per ovviare a questo problema ed evitare errori di classificazione è possibile avvalersi di immagini e descrizioni dei vari stadi, da utilizzare come standard di confronto (Relun et al. 2011).

Le varie tipologie di lesioni

I cinque stadi sono così definiti:

- MO: cute digitale sana senza alcuna lesione o modificazione evidente compatibile con la dermatite digitale. Solitamente questo stadio si riscontra solo in animali molto giovani che non sono mai venuti in contatto con la patologia.
- M1: precoce lesione attiva di piccole dimensioni (diametro minore di 2 cm), superficiale (non si estende in profondità oltre 2 mm) di colore rosso-grigio. Rappresenta lo stadio precedente a M2, oppure si può riscontrare in asso-

ciazione allo stadio cronico M4, come segno di riaccutizzazione.

- M2: "classica" lesione ulcerativa acuta di colore rosso brillante, talvolta sanguinante, con diametro maggiore di 2 cm. Può essere superficiale o spingersi oltre 2 mm in profondità. Generalmente è accompagnata dalla presenza di tessuto granulomatoso rosso-grigio, circostante alla lesione.

- M3: fase di guarigione della lesione che si riscontra tipicamente dopo pochi giorni dalla terapia antibiotica topica. La superficie dell'ulcera appare coperta da una crosta marrone asciutta.

- M4: stadio cronico in cui la cute presenta superficie irregolare, rilevata e ispessita, di colore marrone più o meno scuro. L'epitelio appare discheratosico ed è possibile riscontrare la presenza di proliferazioni tissutali in forma di filamenti, croste o masse.

- M4.1: lesione corrispondente a M4 in cui però si riscontra una piccola lesione attiva classificabile come M1 che rappresenta una foce di riattivazione della lesione. (Dopfer et al. 1997)

Per diagnosticare la dermatite digitale ed eseguire una corretta classificazione delle lesioni, secondo l'Mstage scoring sistem, è sempre fondamentale procedere a una accurata ispezione dei



Precoce lesione attiva



Piccola lesione attiva classificabile come M1

pie di. L'animale deve essere introdotto nel travaglio e ogni piede deve essere sollevato e adeguatamente pulito da residui di feci e sporcizia che possono andare ad occultare le lesioni o a mascherarne parzialmente l'aspetto.

Questa procedura, pur essendo considerata il gold standard, ha lo svantaggio di essere piuttosto laboriosa e costosa poiché richiede tempo e manodopera, inoltre risulta una pratica stressante per l'animale (Thomsen, Klaas, and Bach 2008).

Per questi motivi sono stati sperimentati metodi alternativi per individuare le lesioni, come per esempio l'ispezione dei piedi posteriori in sala di mungitura, tramite l'utilizzo di uno specchio orientabile (Solano et al. 2017).

Lo sviluppo di lesioni M2

Esiste anche un altro tipo di classificazione, basato sulla ricorrenza nel tempo dello sviluppo di lesioni M2, che permette di distinguere gli animali in tre tipi:

- Tipo 1: animali che non hanno mai sviluppato lesioni di tipo acuto classificabili come stadio M2.
- Tipo 2: animali che sviluppano lesioni

M2 seguite poi da un lungo periodo di assenza di altri episodi acuti che può durare da alcuni mesi ad anni.

- Tipo 3: animali che sviluppano ripetutamente lesioni acute M2 anche a intervalli di tempo brevi (10-14 giorni) (Meno Holzhauser et al. 2008) (D. Döpfer, van Boven, and de Jong 2004).

La predisposizione degli animali a sviluppare ripetutamente lesioni acute da dermatite digitale dipende sia dalla loro suscettibilità nel contrarre la patologia, sia dalla loro capacità di acquisire un certo grado di resistenza dopo essere stati infettati.

La notevole differenza tra questi tipi di animali dipende dalla capacità del loro sistema immunitario di generare una risposta più o meno adeguata nei confronti dei Treponemi, agenti ritenuti responsabili della dermatite digitale (Gomez et al. 2014).

A scopo pratico è importante identificare gli animali appartenenti al tipo 3 poiché sono quei soggetti che più frequentemente sviluppano episodi acuti della patologia, durante i quali risultano essere altamente infettivi, rappresentando una grave fonte di contagio per

il resto della mandria.

La corretta gestione degli animali di tipo 3 permette di esercitare un certo grado di controllo della dermatite digitale, soprattutto nelle mandrie in cui la patologia ha una diffusione endemica (Döpfer and Bonino Morlan 2008).

Alcune ricerche condotte da Gomez et al. hanno inoltre messo in evidenza che gli animali appartenenti al tipo 3 sembrerebbero essere i migliori per quanto riguarda la produzione latte, questo implica che episodi ricorrenti di dermatite digitale proprio a carico di questi soggetti determinano un notevole decremento della produttività e ingenti perdite economiche (Gomez et al. 2015).

I danni all'epidermide

Un altro metodo di classificazione utilizzato è quello ideato da Manske et al., basato anch'esso esclusivamente sulla descrizione macroscopica delle lesioni, che identifica i seguenti cinque stadi:

- Stadio 0: assenza di lesioni.
- Stadio 1: presenza di un'area iperemica.
- Stadio 2: presenza di un'area iperemi-

ca, edematosa ricoperta di essudato. Epidermide intatta.

- Stadio 3: epidermide compromessa ed esposizione del derma. Fenomeni di essudazione. Assenza di segni di guarigione.

- Stadio 4: derma esposto ma in preda al processo di guarigione. Lesione asciutta. Assenza di essudato.

- Stadio 5: presenza di una crosta marrone asciutta. Lesione completamente o quasi completamente guarita.

Gli stadi 1 e 2 rappresentano le fasi precoci di sviluppo della patologia caratterizzate dalla presenza di epidermide ancora intatta, lo stadio 3 corrisponde alla fase attiva ulcerativa mentre gli stadi 4 e 5 coincidono con vecchie lesioni in fase di guarigione (Manske, Hultgren, and Bergsten 2002a).

Gli stadi della patologia

Esiste un'ulteriore tipologia di classificazione delle lesioni, ideata da Krull et

al.: lo IOWA DD scoring sistem. Tale classificazione descrive i seguenti quattro differenti stadi della patologia, sostanzialmente analoghi a quanto definito da altri autori:

- stadio 0: assenza di lesioni;

- stadio 1: lesioni in fase iniziale;

- stadio 2: lesioni in fase di sviluppo;

- stadio 3: lesioni acute a carattere ulcerativi associate a manifestazione di sintomi clinici;

- stadio 4: lesioni croniche caratterizzate da ipercheratosi.

Il metodo IOWA, a differenza di altri, focalizza l'attenzione sugli stadi preclinici della patologia che si osservano prima dello sviluppo di lesioni clinicamente manifeste.

Gli stadi 1 e 2 vengono suddivisi in due sottotipi:

- tipo A: lesioni con aspetto prevalentemente ulcerativo, localizzate esclusivamente in prossimità dello spazio interdigitale;

- tipo B: lesioni crostose ed ispessite a localizzazione diffusa in prossimità dei talloni.

Questo metodo di classificazione, rispetto ad altri, consente di identificare meglio le lesioni in fase precoce e intervenire tempestivamente con la terapia, prevenendo così la progressione delle stesse verso fasi acute associate a una sintomatologia grave. La transizione tra stadi differenti permette inoltre di monitorare dettagliatamente la progressione e regressione della dermatite digitale (Krull et al. 2016).

Eziologia

Nel 1974, quando per la prima volta Cheli e Mortellaro descrissero la dermatite digitale, l'eziologia di questa patologia era del tutto sconosciuta (Cheli and Mortellaro 1974).

Ancora oggi, dopo quarant'anni di ricerche, non sono ancora stati soddisfatti i criteri necessari a stabilire la relazione



MAINARDI



MAINTeCH

VIA MILANO, 38 - 26029 SONCINO (CR) - TEL. 0374 84036 - 0374 83626



COLTIVATORE A MOLLE



ERPICE A DISCHI



COLTIVATORE COMBINATO



BARRA INTERRAMENTO

È la soluzione ottimale per limitare le perdite di azoto ammoniacale in atmosfera e controllare l'emissione di odori molesti.

INTERRAMENTO LIQUAME

di causa-effetto che lega un determinato microrganismo alla dermatite digitale. Tali criteri, definiti come postulati di Koch, sono i seguenti:

- Il presunto agente responsabile della malattia in esame deve essere presente in tutti i casi riscontrati di tale patologia.
- Deve essere possibile isolare il microrganismo dall'ospite malato e farlo crescere in coltura pura.
- Ogni volta che una coltura pura del microrganismo viene inoculata in un ospite sano, ma suscettibile alla malattia, si riproduce la malattia in forma conclamata.
- Il microrganismo deve poter essere isolato nuovamente dall'ospite infettato sperimentalmente.

Nel 1988 Blowey e Sharp hanno riscontrato per la prima volta, in lesioni da dermatite digitale, la presenza di organismi filamentososi, che successivamente, è stato dimostrato essere appartenenti alle Spirochete (Blowey and Sharp 1988). Questi organismi sono stati analizzati attraverso osservazioni microscopiche, metodiche sierologiche (Demirkan 1998) e sono stati coltivati per la prima volta nel 1995 in California (Walker et al. 1995).

A causa delle particolari caratteristiche delle Spirochete la loro coltura risulta piuttosto complicata perciò ci si è orientati verso l'utilizzo di metodiche Pcr.

I Treponemi implicati nello sviluppo di lesioni

Da uno studio condotto in Germania è emerso che le diverse Spirochete isolate a partire da lesioni da dermatite digitale appartengono tutte al genere *Treponema* (Choi et al. 1997).

I treponemi sono organismi anaerobi o microaerofili che si riscontrano normalmente nella cavità orale e nel tratto uro-genitale degli esseri umani mentre negli animali sono presenti nel tratto intestinale e a livello della cute dei piedi. Tra questi microrganismi il più conosciuto è sicuramente *T. pallidum*, responsabile della sifilide e di diverse patologie cutanee tropicali, seguito da *T.denticola* che risulta essere l'agente causale di svariate patologie orali e pe-



Un particolare della lesione attiva M1

riodontali negli esseri umani (Edwards, Dymock, and Jenkinson 2003).

Alcune ricerche condotte negli Stati Uniti e in Gran Bretagna hanno successivamente portato all'identificazione e alla caratterizzazione di tre specifici filotipi di Treponemi implicati nello sviluppo della dermatite digitale bovina detti:

- gruppo 1: "Treponema medium-like";
- gruppo 2: "Treponema phagedenis-like";
- gruppo 3: "Treponema denticola-like".

Ogni gruppo è caratterizzato da particolari sequenze geniche, sistemi enzimatici e meccanismi di crescita.

Il gruppo 2 è quello a cui appartengono più frequentemente i Treponemi isolati a partire da lesioni da dermatite digitale. Sulla base di analisi genotipiche e fenotipiche è inoltre risultato che un Treponema isolato a partire da lesioni da dermatite interdigitale rientra anch'esso nel gruppo 2, questo suggerisce che, come già precedentemente ipotizzato, la dermatite digitale e quella interdigitale possano avere degli agenti eziologici comuni (Walker et al. 1995). Una dedu-

zione simile può essere fatta riguardo alla dermatite digitale contagiosa degli ovini, infatti alcune Spirochete isolate da lesioni attribuibili a questa patologia hanno mostrato caratteristiche enzimatiche e di crescita che permettono di collocarle nel gruppo 3 (Dhawi et al. 2005).

L'utilizzo di particolari tecniche come l'ibridazione fluorescente in situ (Fish) ha permesso di evidenziare la presenza di *T.phagedenis-like* e *T.medium-like* nelle lesioni particolarmente profonde mentre *T.denticola-like* è stata riscontrata solamente negli strati più superficiali (Moter et al. 1998).

Le conoscenze riguardo ai meccanismi patogenetici che consentono ai Treponemi di provocare la dermatite digitale sono ancora poche e non del tutto chiare.

Nell'ambito della medicina umana sono stati condotti studi approfonditi sulle patologie orali sostenute da *T. denticola* che hanno consentito di conoscere meglio alcune caratteristiche riguardanti la sua azione patogena e i fattori di virulenza. Considerata la forte cor-

relazione dimostrata tra questo agente patogeno e i Treponemi associati alla dermatite digitale è possibile attribuire a questi ultimi le stesse caratteristiche scoperte per *T. denticola*.

In generale i Treponemi esplicano la loro azione patogena sia in maniera diretta, determinando danni ai tessuti grazie a numerosi fattori di virulenza, sia in maniera indiretta, stimolando la risposta difensiva dell'ospite e andando ad agire a livello di sistema immunitario. La colonizzazione dell'ospite da parte dei Treponemi è notevolmente influenzata dalle iniziali condizioni del tessuto e dalla presenza di numerosi altri organismi patogeni, costantemente riscontrati sia nelle patologie orali umane sia nelle patologie podali di bovini e ovini. La popolazione microbica tissutale e in particolare alcuni agenti batterici, come *Fusobacterium necrophorum* e *Dichelobacter nodosus*, sembrano avere un ruolo fondamentale nel deter-

minare particolari condizioni favorevoli ai Treponemi, quali bassa tensione di ossigeno, presenza di peptidi e fattori di crescita.

Lo sviluppo della patologia

Lo sviluppo del processo patologico è inoltre favorito dalla presenza di micro traumi e ferite che ledono l'integrità dei tessuti, rappresentando un'agevole via di penetrazione per i microrganismi.

Dopo aver colonizzato i tessuti, la fase successiva è rappresentata dall'adesione dei Treponemi alle cellule dell'ospite, con una particolare affinità per le cellule epiteliali.

L'adesione, mediata da particolari adesine, dotate di recettori substrato-specifici, non rappresenta solo il momento in cui i patogeni prendono contatto con le cellule ma consiste effettivamente nell'inizio della risposta difensiva dell'ospite.

La penetrazione all'interno delle cellule

raramente è stata osservata, al contrario è stata frequentemente riscontrata la capacità dei Treponemi di migrare agevolmente nei tessuti. Questa caratteristica è dovuta sia alla loro notevole mobilità sia alla loro capacità di degradare i componenti della matrice intercellulare, creando così degli spazi tra le cellule attraverso i quali muoversi. La loro notevole invasività consente a questi patogeni di raggiungere gli strati più profondi dell'epidermide fino alla membrana basale e talvolta anche oltre, arrivando a coinvolgere il derma. Le ricerche condotte in medicina umana hanno evidenziato che *T. denticola* è in grado penetrare così in profondità nei tessuti da raggiungere il circolo sanguigno e causare danni ai globuli rossi tali da determinare fenomeni emolitici. A livello cellulare i Treponemi agiscono con effetto citopatico, determinando alterazioni a carico della membrana cellulare e del citoscheletro. I fattori di



GEA COWSCOUT

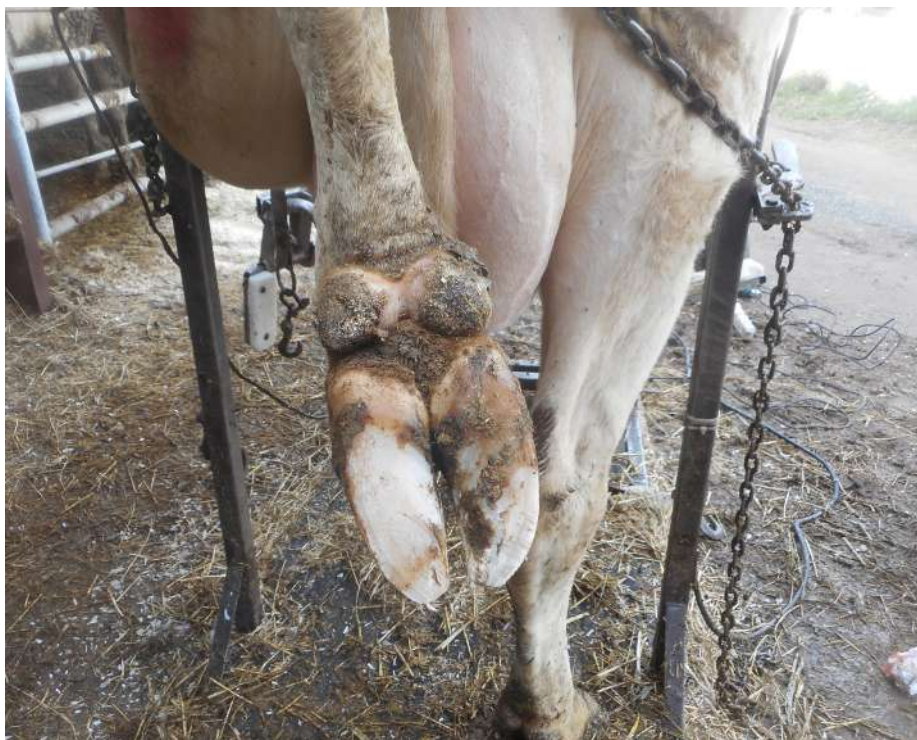
Con monitoraggio 24h su 24 dei tempi di:

- ✓ Alimentazione
- ✓ Ruminazione
- ✓ Inattività

Dati accessibili ovunque e in qualsiasi momento per ottimizzare la gestione della fertilità e del benessere animale

Per maggiori informazioni:
BELLUCCI Orlando e C. Srl
www.bellucci.it

GEA Engineering
for a better
world.



Malattia in fase iniziale

virulenza responsabili di questo effetto non sono però ancora stati identificati con certezza.

Complessivamente lo sviluppo delle lesioni è dovuto, in parte, al danno diretto che i patogeni provocano a livello cellulare e tissutale, in parte all'intenso processo infiammatorio che si sviluppa a carico di questi tessuti come risposta difensiva contro il processo patologico (Edwards, Dymock, and Jenkinson 2003).

La risposta immunitaria dei bovini

Il ruolo della risposta immunitaria, innata e acquisita, nei confronti dei *Treponemi* responsabili della dermatite digitale deve essere ulteriormente indagato poiché le conoscenze in merito sono ancora scarse.

È emerso, da uno studio condotto in vitro, che l'esposizione dei macrofagi a diverse componenti cellulari di *T. phagedenis*-like determina fenomeni di down-regulation dell'espressione di alcuni geni. Questo effetto provoca una riduzione della capacità dei macrofagi di sviluppare un'adeguata risposta im-

munitaria innata nei confronti dei *Treponemi*, favorendone in questo modo la persistenza nei tessuti infetti (Zuerner et al. 2007). In termini di immunità acquisita e del suo valore protettivo è risultato che gli animali affetti da dermatite digitale mostrano una marcata risposta anticorpale nei confronti dei *Treponemi* ma che questa non sembra conferire alcuna protezione immunitaria (Demirkan et al. 1999).

Attualmente, siccome mancano delle evidenze scientifiche che permettano di identificare con certezza una specie di *Treponema* come agente causale della dermatite digitale, sono stati condotti numerosi studi riguardo altri organismi patogeni per comprendere il significato di ciascuno di essi nel determinare la patologia.

A partire da campioni sia di cute sana sia di cute affetta da dermatite digitale è stato possibile identificare, mediante Pcr, *Dichelobacter nodosus*, *Fusobacterium necrophorum* e varie specie di *Campilobacter*; tuttavia non è ancora chiaro se questi agenti abbiano un ruolo nel determinare la patologia (Knap-

pe-Poindecker et al. 2013)(Sullivan et al. 2015).

Uno studio basato sulla valutazione della risposta immunitaria in bovini e mandrie affette e non affette da dermatite digitale non ha potuto stabilire una differenza statistica significativa nella presenza di reattività anticorpale nei confronti di *F. necrophorum* (Moe et al. 2010).

Una patologia contagiosa a eziologia polimicrobica

Altri possibili patogeni sono stati presi in considerazione come per esempio il papillomavirus bovino ma gli studi finora condotti non hanno riscontrato evidenze significative di un coinvolgimento virale nell'eziologia della dermatite digitale (Brandt et al. 2011).

Sebbene sia stata dimostrata una consistente presenza di diverse specie di *Treponemi* nelle lesioni da dermatite digitale, i tentativi di indurre la malattia attraverso l'inoculazione nella cute di colture pure di tali microrganismi non sono andati a buon fine in quanto la maggior parte degli animali sottoposti alla sperimentazione non ha sviluppato in maniera significativa la patologia (Gomez et al. 2012).

Per questa ragione si può affermare che i postulati di Koch, nell'identificazione dell'agente eziologico della dermatite digitale, non sono ancora stati soddisfatti.

L'elevata prevalenza della dermatite digitale in mandrie infette, l'incremento delle lesioni in seguito all'introduzione di animali malati nella mandria e la diffusione a carattere regionale suggeriscono che la dermatite digitale sia una patologia a carattere contagioso (Deryck H Read and Walker 1998).

Inoltre la confermata presenza di vari agenti patogeni a livello delle lesioni, la risposta agli antibiotici e l'impossibilità di indurre una protezione efficace attraverso l'utilizzo di vaccini monovalenti sono tutti elementi che, in conclusione, permettono di affermare che la dermatite digitale è una patologia a eziologia polimicrobica. ●

La bibliografia è reperibile contattando la redazione.