

La malattia infettiva respiratoria del cane (CIRD: Canine Infectious Respiratory Disease)

Definizione

La malattia infettiva respiratoria del cane (indicata da molti come “complesso delle malattie infettive respiratorie del cane e con l’acronimo CIRD o CIRDC per *Canine Infectious Respiratory Disease Complex*) e un tempo comunemente nota come “tosse dei canili” (“*kennel cough*” per gli Autori anglosassoni) e anche come “laringotracheite infettiva”, è una patologia multifattoriale che colpisce cani di tutte le età, causata da infezioni di natura virale e batterica spesso associate.

Eziologia

Gli agenti virali più frequentemente associati a CIRD sono rappresentati da adenovirus canino di tipo 2 (CAV-2, *Canine Adenovirus type-2*), virus parainfluenzale canino (CPIV, *Canine Parainfluenzavirus*) e herpesvirus canino di tipo 1 (CHV-1, *Canine Herpesvirus type-1*). Tra gli agenti batterici principalmente coinvolti vi sono *Bordetella bronchiseptica* (*B. bronchiseptica*) e *Mycoplasma cynos* (*M. cynos*). Probabili patogeni di irruzione secondaria sono *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus*, l’influenzavirus canino, il coronavirus pantropico (CCoV tipo II), il coronavirus respiratorio canino (CRCoV) 1, pneumovirus e orthoreovirus. Oltre a questi, altri fattori di tipo ambientale, principalmente stress e sovraffollamento, contribuiscono a determinare la malattia (vedi oltre). Secondo altri autori invece, i patogeni primari sono esclusivamente CAV-2, CPIV e *B. bronchiseptica*, mentre tutti gli altri sono patogeni secondari.

CAV-2, identificato per la prima volta nel 1961 in Canada in cani con laringotracheite, è geneticamente (identità nucleotidica del 75%) e antigenicamente correlato all’adenovirus canino tipo 1 (CAV-1), agente eziologico dell’epatite infettiva del cane. A differenza di CAV-1 che presenta tropismo per le cellule epatiche ed endoteliali, CAV-2 replica prevalentemente a livello di epitelio del tratto respiratorio e in misura minore nell’epitelio intestinale. In una sola occasione è stato identificato nel cervello di quattro cuccioli con segni neurologici. La trasmissione del virus si realizza per via oronasale, replicando inizialmente a livello di cavità nasali, faringe, cripte tonsillari e bronchioli terminali. Durante la fase replicativa, le cellule infette possono andare incontro a necrosi con distacco dalla mucosa e comparsa di bronchite obliterante o, se interessati gli pneumociti, di polmonite interstiziale. La massima replicazione virale in questi siti si realizza entro 3-6 giorni dall’infezione. I sintomi respiratori associati all’infezione da CAV-2 risultano nella maggior parte dei casi di scarsa entità anche in presenza di lesioni anatomo-patologiche relativamente estese. Tuttavia, il danno all’apparato respiratorio predispone a infezioni intercorrenti con conseguenti manifestazioni cliniche caratterizzate da tosse secca, scolo oculo-nasale, congiuntivite e, nei casi più gravi bronchiti

e polmoniti. Nel corso dell'ultimo ventennio, l'incidenza della malattia respiratoria sostenuta da CAV-2 si è notevolmente ridotta grazie all'impiego routinario della vaccinazione contro l'epatite infettiva basata sull'uso di un vaccino vivo attenuato (CAV-2) che garantisce protezione per entrambi. CPIV, appartenente alla famiglia *Paramyxoviridae*, sottofamiglia *Paramyxovirinae*, è stato frequentemente identificato nel tratto respiratorio di cani con sintomatologia, lasciando ipotizzare un suo ruolo in associazione con altri agenti patogeni nell'eziologia della CIRI. Il virus viene escreto da animali infetti per 8-10 giorni post-infezione e trasmesso direttamente mediante il contatto con aerosol infetto. I soggetti maggiormente a rischio hanno un'età compresa tra le 2 e le 8 settimane. Solitamente l'infezione rimane confinata al tratto respiratorio superiore. Il periodo di incubazione è di circa 2-8 giorni e i sintomi persistono per meno di sei. Nelle forme non complicate dall'intervento di patogeni di irruzione secondaria, i segni clinici più comuni includono lieve ipertermia, tosse secca (la caratteristica tosse "a clacson"), scolo nasale, faringite e tonsillite, ma gli animali si mostrano attivi e in buone condizioni generali. Nelle forme complicate, descritte per lo più in animali immunocompromessi o in cuccioli privi di immunità passiva materna, i sintomi possono progredire in letargia, febbre elevata, inappetenza e polmonite.

CHV-1, appartenente alla famiglia *Herpesviridae*, sottofamiglia *Alphaherpesvirinae*, rappresenta la principale causa infettiva di infertilità, aborti e mortalità neonatale del cane. Sebbene il suo ruolo non sia stato ancora completamente chiarito, CHV-1 è compreso nel gruppo dei patogeni responsabili di CIRI, in particolare nei soggetti adulti in cui la trasmissione virale si realizza prevalentemente per via oro-nasale. I segni clinici più frequentemente riscontrabili sono rappresentati da tosse secca, scolo nasale, tonsillite fino a quadri di bronchite o broncopolmonite nelle forme complicate da patogeni di irruzione secondaria.

Bordetella bronchiseptica (*B. bronchiseptica*) è un batterio di forma cocco-bastoncellare, Gram negativo, aerobio stretto, catalasi- e ossidasi-positivo, in grado di sostenere forme tipicamente respiratorie nel cane e in altre specie animali come suino, gatto, coniglio e uomo. La membrana cellulare esterna di *B. bronchiseptica* contiene un lipopolisaccaride (LPS) fortemente immunogeno in grado di mascherare le cariche negative presenti sulla membrana batterica, impedendo così un attacco efficiente da parte del sistema immunitario dell'ospite. Inoltre, presenta numerosi fattori di virulenza ed enzimi extracellulari tra cui adesine, emoagglutinine filamentose, pertactina, fimbrie che consentono l'adesione alle cellule ospiti, un fattore citotossico chiamato tossina adenilatociclastasi (ACT) che provoca paralisi ciliare, una tossina tracheale (TCT) responsabile della distruzione delle cellule tracheali e una tossina dermonecrotica termolabile (DNT) che sembra svolgere un ruolo nel determinare sintomatologia respiratoria. L'attività patogena di *B. bronchiseptica* si realizza prevalentemente tra le cellule ciliate dell'epitelio respiratorio, senza invadere i tessuti sottostanti.

L'eliminazione del batterio avviene attraverso le secrezioni oro-nasali dei cani in fase acuta di malattia. In seguito ad infezione, gli anticorpi sierici aumentano rapidamente, ma non è noto per quanto tempo permangano in circolo. All'infezione sostenuta da *B. bronciseptica* è stata associata un'ampia gamma di segni clinici respiratori, da un lieve malessere febbrile, tosse, starnuti, scolo oculare e linfadenopatia fino a una grave polmonite con dispnea, cianosi e morte. Generalmente, la polmonite viene osservata nei cuccioli di età inferiore a 10 settimane, ma possono essere interessati anche soggetti adulti. La diagnosi di laboratorio può essere eseguita sia mediante isolamento batterico sia mediante PCR a partire da tamponi oro-faringei.

I micoplasmi sono ritenuti i più piccoli procarioti capaci di vita autonoma. La mancanza della parete cellulare conferisce loro alcune caratteristiche importanti quali spiccata plasticità e notevole polimorfismo. I micoplasmi sembrano largamente diffusi come confermato dall'elevata frequenza con cui si riesce a isolarli da soggetti sani. Non è chiaro se questo stato di "commensalismo" di alcuni stipiti dotati potenzialmente di potere patogeno intrinseco molto modesto possa trasformarsi in infezione attiva e, ove ciò si verifici, quali siano i fattori che favoriscono tale attivazione. Più di 15 differenti specie di micoplasmi sono stati isolati nella mucosa laringea e del rino-faringe di cani e gatti sani. Tuttavia, l'isolamento di *M. cynos* è stato correlato a una maggiore severità del quadro di CIRP. Infatti, è stato isolato in corso di polmonite e infezioni respiratorie inferiori nei cuccioli e, sperimentalmente, è risultato in grado di indurre malattia respiratoria nei cani. I segni clinici che si possono riscontrare sono tosse con accumulo di muco ed essudato fino a polmonite. Inoltre, i micoplasmi possono evadere la risposta immunitaria instaurando lievi infezioni croniche che predispongono però a infezioni batteriche secondarie. Spesso la diagnosi di infezione da micoplasmi nei cani viene sottovalutata perché non tutti i laboratori eseguono di routine la ricerca di questi microrganismi, se non per esplicita richiesta da parte del veterinario. Risultano, inoltre, particolarmente esigenti per le caratteristiche di crescita *in vitro*, per cui recentemente vengono comunemente eseguite prove di PCR a partire da tamponi faringei e nasali.

Epidemiologia

La CIRP è molto diffusa soprattutto in ambienti come canili, allevamenti, cliniche veterinarie e centri di addestramento, in cui si sommano importanti fattori predisponenti quali eccessivo affollamento, situazioni di stress e impegno fisico, immunodepressione, scarse condizioni igienico-sanitarie, ventilazione inadeguata e clima freddo o caldo-umido con escursioni termiche elevate (tecnopatia). La trasmissione avviene da animale malato ad animale sano tramite le secrezioni respiratorie eliminate con starnuti e colpi di tosse. Un altro aspetto importante, spesso trascurato, è la presenza dei cosiddetti "animali portatori", ossia dei soggetti che hanno superato la malattia ma che nella fase

di convalescenza continuano ad eliminare gli agenti patogeni per un periodo di tempo che in casi estremi può arrivare persino a due-tre mesi.

Sintomi e lesioni

Il periodo di incubazione è di circa una settimana. La CIRDC si manifesta dapprima in uno-due animali e successivamente, per la facilità con cui gli agenti infettivi si trasmettono da soggetto a soggetto, si verifica la diffusione nella quasi totalità dei cani recettivi presenti nella struttura. Nella forma non complicata, i sintomi sono rappresentati da accessi di tosse secca, spesso esacerbata dallo sforzo fisico, dall'eccitazione o dalla pressione esercitata dal collare sulla trachea, scolo oculo-nasale e tonsillite. Il decorso clinico nella maggior parte dei casi tende a risolversi spontaneamente in 1-3 settimane. Non sono presenti, solitamente, alterazioni dello stato generale di salute, l'appetito e lo stato del sensorio permangono inalterati, a meno che non insorgano complicanze secondarie da infezioni batteriche o da virus del cimurro. In tal caso si verifica una sindrome respiratoria più grave che è stata osservata prevalentemente in cuccioli, soggetti immunodepressi e in cani che vivono in canili.

Diagnosi

La diagnosi clinica di CIRDC, sebbene di facile esecuzione, non può prescindere da una diagnosi di laboratorio, finalizzata da una parte all'applicazione di precise misure di profilassi, e dall'altra all'impostazione di un corretto piano terapeutico. Pertanto, è consigliabile eseguire tamponi nasali e faringei su almeno il 10-30% degli animali che mostrano segni clinici di malattia. Il tipo di campione e le modalità di conservazione dovrebbero essere concordate con il laboratorio stabilendo quali agenti patogeni cercare e di conseguenza i test diagnostici da impiegare.

Profilassi

Per prevenire l'insorgenza della CIRDC in ambienti ad elevata densità di animali, è raccomandabile applicare alcune misure di profilassi igienico-sanitarie, basate principalmente su quarantena dei soggetti di nuova introduzione, isolamento dei cani con sintomatologia, pulizia, detersione e disinfezione degli ambienti.

Per quanto riguarda la profilassi indiretta, la vaccinazione per CIRDC è una vaccinazione *non-core*, consigliata all'occorrenza in alcune situazioni e in ambienti a rischio (canili e rifugi), prima dell'adozione di un cane di canile o quando si sa che un cane di proprietà verrà portato in un ambiente a rischio (es., pensioni ed esposizioni) o entrerà in contatto con un animale potenzialmente infetto (es., adozione di un cane di canile da parte di un proprietario che ha già uno o più cani). A questo

scopo sono in commercio numerose preparazioni vaccinali polivalenti in associazione al parvovirus canino tipo 2 (CPV-2) e al virus del cimurro (CDV), contenenti anche le valenze vive attenuate (MLV) CAV-2 e CPIV da somministrare per via sottocutanea (SC); oltre a questi, vi sono due vaccini bivalenti contenenti CPIV e *B. bronchiseptica*, uno MLV da somministrare per via intranasale (IN) e uno inattivato da somministrare SC; per finire, sono disponibili anche dei vaccini monovalenti: uno contenente CPIV MLV da somministrare SC e un altro contenente *B. bronchiseptica* MLV da somministrare per via orale. L'impiego di questo tipo di vaccini è consigliabile solo negli ambienti a elevato rischio, al fine di ridurre la diffusione e la gravità della malattia. Inoltre, è necessario prestare particolare attenzione all'uso dei vaccini a somministrazione IN contenenti la valenza *B. bronchiseptica* MLV, dato il rischio della sua trasmissione all'uomo e il potenziale infettivo dei vaccini MLV in proprietari immunocompromessi. Pertanto, il veterinario è tenuto ad istruire il proprietario sui potenziali rischi di infezione nei giorni successivi, soprattutto in caso di presenza di bambini, anziani o donne in gravidanza.

Terapia

Nella maggior parte dei casi, la CIRDC ha un decorso benigno che si risolve spontaneamente in circa una settimana. Nelle forme persistenti, è necessario intervenire con un'adeguata terapia basata sull'impiego di antibiotici, antinfiammatori, e quando necessari anti-tussigeni e broncodilatatori. La scelta dell'antibiotico da impiegare dovrebbe essere stabilita sulla base dei risultati di un antibiogramma. Per quanto riguarda la durata dei tempi di somministrazione è consigliabile un trattamento antibiotico di almeno di 2 settimane al fine di evitare recidive e ridurre il rischio di portatori persistenti in ambienti sovraffollati.

Lettere consigliate

1. Bhardwaj M., Singh Bhoj R., Vadhana P. (2013) *Bordetella bronchiseptica* infection and kennel cough in dogs, *Advances in animal and veterinary sciences* 1:1-4.
2. Buonavoglia C., Martella V., 2007. Canine respiratory viruses. *Veterinary Research*, 38, 355-373.
3. Dall'Ara P., 2020. Vaccini e vaccinazioni degli animali da compagnia. Edra edizioni, 2020, pp. 232-256
4. Ford B.R., 2012. Canine infectious respiratory disease. IN: Greene C.E. (ed.): *Infectious diseases of dog and cat*, 4th edition, Elsevier, St Louis, pp. 55-65
5. Reagan K.I., 2020. Canine infectious respiratory disease. *Veterinary Clinics, Small Animal Practice*, 50(2), 405-418.