

Aspergiloza jam nosowych u psów

Pola Borusewicz¹, Marcin Jankowski¹, Kamila Glińska-Suchocka¹, Krzysztof Kubiak¹, Jolanta Spużak¹, Wojciech Kinda², Jadwiga Bąkowska¹, Estera Zawłocka-Hutny¹, Anna Głuszyńska*, Dominika Kubiak*

z Katedry Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów¹ oraz Katedry i Kliniki Chirurgii² Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu

Choroby jam nosowych u psów są częstym problemem diagnostycznym w praktyce lekarsko-weterynaryjnej. Jednak w wielu przypadkach, ze względu na podobne

objawy kliniczne, rozpoznanie czynnika etiologicznego wywołującego zmiany patologiczne w jamach nosowych jest trudne i wymaga wykorzystania specjalistycznych metod

diagnostycznych. Jedną z przyczyn zmian zapalnych rozwijających się w jamach nosowych u psów są zakażenia grzybicze. Przyczyną grzybiczego zapalenia jam nosowych (*rhinitis mycotica*) u psów mogą być następujące rodzaje grzybów (wymienione wg częstości występowania): *Aspergillus* spp., *Cryptococcus* spp., *Penicillium* spp., *Rhinosporidium* spp., *Alternaria* spp., *Exophiala* spp., *Prototheca* spp. (1, 2).

Etiologia

Najczęstszą przyczyną grzybiczego zapalenia jam nosowych u psów są grzyby z rodzaju

* Studentka V roku Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu

Aspergillus, a wśród nich *Aspergillus fumigatus* (3, 4, 5). Innymi gatunkami mogącymi wywoływać ten rodzaj zapalenia są: *A. niger*, *A. flavus* i *A. nidulans* (6). *Aspergillus* spp. należy do oportunistycznej flory jam nosowych u większości zwierząt, jednak w przypadku ich nadmiernego wzrostu mogą prowadzić do powstania stanu zapalnego (3, 7). Należy podkreślić, że *Aspergillus* spp. rzadko jest pierwotną przyczyną wywołującą grzybicze zapalenie jam nosowych. Częściej jest on czynnikiem wikłającym pierwotne stany chorobowe występujące w jamach nosowych u psów. Wtórna aspergiloza jam nosowych najczęściej rozwija się wówczas, gdy dochodzi do miejscowego obniżenia odporności w jamach nosowych. Czynnikiem predisponującym do wtórnej aspergilozy jam nosowych są np. nowotwory jam nosowych, ciała obce w jamach nosowych oraz urazy. W niektórych przypadkach do rozwoju choroby może doprowadzić także spadek ogólnej odporności zwierzęcia (7).

Częstość występowania i predispozycje

Częstość występowania aspergilozy u psów określa się na 12–34% zapaleń jam nosowych (8). Do psów predisponowanych należą głównie rasy duże, dolichocefaliczne i mezocefaliczne. Choroba ta częściej występuje u psów młodych lub w średnim wieku, w porównaniu do zwierząt starszych (6, 7). Stwierdzono również, że samce częściej niż samice chorują na aspergilozę jam nosowych (1, 9, 10).

Objawy kliniczne

Rodzaj objawów klinicznych i stopień ich nasilenia uzależnione są od zaawansowania choroby. Należy jednak podkreślić, że aspergiloza jam nosowych w większości przypadków ma przebieg przewlekły. Do najczęstszych objawów klinicznych choroby u psów należą: jednostronny (częściej) lub obustronny wypływ z nosa o różnym charakterze (śluzowy, śluzowo-ropny lub krwisty), krwawienie z nosa, kichanie, świst nosowy, bolesność okolicy nosa podczas omacywania, depigmentacja i maceracja skóry płytki nosowej, zmiana zapachu wydychanego powietrza, duszność wdechu, oddychanie przez otwartą jamę ustną, deformacja okolicy trzewioczaszki, ból przy omacywaniu okolicy nosa, łzawienie (w przypadku zatkania przez masy grzybicze ujścia przewodu nosowo-łzowego) oraz spadek apetytu i aktywności zwierzęcia (3, 7, 8).

Rozpoznawanie aspergilozy jam nosowych u psów

Wywiad i badanie kliniczne

W wywiadzie należy ustalić czas trwania choroby, rodzaj występujących objawów

klinicznych oraz stopień ich zaawansowania. Ponadto należy ustalić, czy u zwierzęcia wcześniej występowały jakieś choroby jam nosowych oraz rodzaj stosowanych leków. Informacje te umożliwią rozpoznanie ewentualnych czynników predisponujących do wystąpienia aspergilozy jam nosowych oraz ustalenie stosowanych preparatów, które mogą obniżyć ogólną odporność zwierzęcia, np. glikokortykosteroidy, leki cytostaticzne. Należy również ustalić, czy zwierzę miało kontakt z substancjami wpływającymi na układ krzepnięcia krwi, np. rodentycydy, w celu wykluczenia innych przyczyn krwawienia z jam nosowych (11).

W pierwszym etapie badania klinicznego przeprowadza się oglądanie okolicy trzewioczaszki, gdzie zwraca się uwagę na: obecność ewentualnego wypływu z nosa, wygląd skóry płytki nosowej, symetrię okolicy nosa oraz widoczne gołym okiem ewentualne jej deformacje. W przypadku obecności wypływu z nosa należy określić: czy jest on jedno-, czy obustronny, jego barwę, konsystencję, ilość oraz zapach. Występujący w przypadku aspergilozy jam nosowych wypływ z nosa najczęściej charakteryzuje się następującymi cechami: jest jednostronny, konsystencji bardzo ciągliwej, barwy szarobrunatnej, czasem z domieszką krwi (3, 8, 11).

Po obejrzeniu okolicy trzewioczaszki należy przeprowadzić badanie palpacyjne okolicy nosa, gdzie zwraca się uwagę na: temperaturę, obecność ewentualnych deformacji niewidocznych gołym okiem, podatność na ucisk struktur kostnych oraz bolesność. Dodatkowo w badaniu klinicznym należy ocenić węzły chłonne okolicy głowy, np. węzły chłonne żuchwowe, oraz jamę ustną ze szczególnym uwzględnieniem podniebienia twardego i miękkiego (3, 8, 11).

Badanie hematologiczne i biochemiczne krwi

W przypadku aspergilozy jam nosowych parametry hematologiczne i biochemiczne krwi najczęściej zawierają się w granicach wartości referencyjnych (8). W zaawansowanym stadium choroby w badaniu hematologicznym można stwierdzić leukocytozę z granulocytozą. Należy pamiętać, że w przypadku krwawienia z nosa należy dodatkowo wykonać badanie układu krzepnięcia krwi (np. czas krwawienia, czas krzepnięcia, czas protrombinowy, czas kaolinowo-kefalinowy, stężenie fibrynogenu), co umożliwi rozpoznanie zaburzeń w tym układzie (11).

Diagnostyka obrazowa

W diagnostyce obrazowej zmian patologicznych nosa najczęściej wykorzystywane jest badanie rentgenowskie, które zawsze powinno być wykonywane w sedacji. W celu

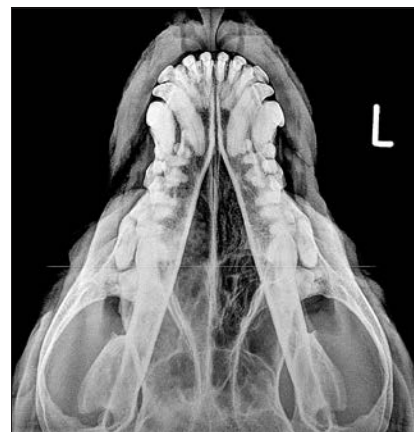
Aspergillosis of nasal cavity in dogs

Borusewicz P.¹, Jankowski M.¹, Glińska-Suchocka K.¹, Kubiak K.¹, Spużak J.¹, Kinda W.², Bąkowska J.¹, Zawłocka-Hutny E.¹, Głuszyńska A.^{*}, Kubiak D.^{*}, Department of Internal Diseases with Clinic of Horses, Dogs and Cats¹, Department and Clinic of Surgery², Faculty of Veterinary Medicine, Wrocław University of Environmental and Life Sciences

The purpose of this article was to present fungal nasal disease in dogs. The most common cause of fungal infections of the nasal cavity in dogs is *Aspergillus fumigatus*, that belongs to the opportunistic flora in most animals. Predisposing factors for the development of the disease are: neoplastic diseases, mechanical injuries, foreign bodies and immunodeficiency of the animal. The most common clinical symptom of nasal cavity aspergillosis is chronic nasal discharge. The diagnosis is based on results of rhinoscopy and mycological and histopathological examination. Treatment of nasal aspergillosis consists in local and general administration of antifungal drugs.

Keywords: aspergillosis, nasal cavity, dog.

pełnej oceny badanie to należy przeprowadzić w kilku projekcjach: brzuszno-grzbietowej z otwartą jamą ustną, czołowej, z wiązką kierowaną na zatoki czołowe oraz bocznej. W badaniu rentgenowskim jam nosowych należy zwrócić uwagę na stan rusztowania kostnego, rysunek małżowin nosowych oraz stopień przezierności jam nosowych. W przypadku aspergilozy jam nosowych można stwierdzić zwiększenie cieniowania jam nosowych (w przypadku obecności dużej ilości wydzieliny) i/lub nadmierne przejaśnienie jam nosowych (w przypadku lizy małżowin nosowych; **ryc. 1**). Czasem w badaniu widoczne są większe ogniska lizy kości. W niektórych przypadkach badanie radiograficzne umożliwi rozpoznanie czynników



Ryc. 1. Obraz radiologiczny jam nosowych psa z aspergilozą w projekcji brzuszno-grzbietowej z otwartą jamą ustną. Widoczne zwiększone cieniowanie prawej jamy nosowej

predysponujących do wystąpienia aspergilozy jam nosowych, np. cieniujące ciała obce, zmiany rozrostowe (7). Dodatkowo podczas tego badania należy ocenić zatoki czołowe, gdyż w części przypadków również i one mogą być objęte zmianami grzybiczymi.

Inną techniką obrazową – lepszą, choć rzadziej stosowaną do rozpoznawania zmian patologicznych w jamach nosowych – jest tomografia komputerowa. Umożliwia ona dokładną lokalizację zmian oraz określenie ich charakteru. Przede wszystkim

pozwała ona na zróżnicowanie płynu od mas tkankowych w jamach nosowych i zatokach przynosowych. W badaniu widoczne są nawet niewielkie ogniska lityczne w małżowinach nosowych oraz rusztowaniu kostnym jamy nosowej (ryc. 2; 12).

Badanie endoskopowe

Jedną z najlepszych metod diagnostycznych wykorzystywanych do rozpoznawania chorób nosa, w tym aspergilozy jam

nosowych u psów, jest rynoskopia (12). Należy podkreślić, że w celu przeprowadzenia pełnego badania endoskopowego nosa niezbędne jest wykonanie tzw. rynoskopii tylnej (badanie nozdrzy tylnych) oraz rynoskopii przedniej (badanie jam nosowych). Zmianami patologicznymi obserwowanymi podczas endoskopii, w przebiegu aspergilozy jam nosowych są: białoszare naloty na powierzchni błony śluzowej, tzw. płytki grzybicze (ryc. 3), czasem pokryte meszkiem, zaczerwienie, obrzęk i owrzodzenia błony śluzowej jam nosowych, zanik małżowin nosowych (ryc. 4) oraz obecność śluzowo-ropnej wydzieliny, często utrudniającej badanie. Dodatkowo rynoskopia umożliwia rozpoznanie czynników predysponujących do rozwoju aspergilozy jam nosowych oraz precyzyjne pobranie materiału do dalszych badań laboratoryjnych (7).

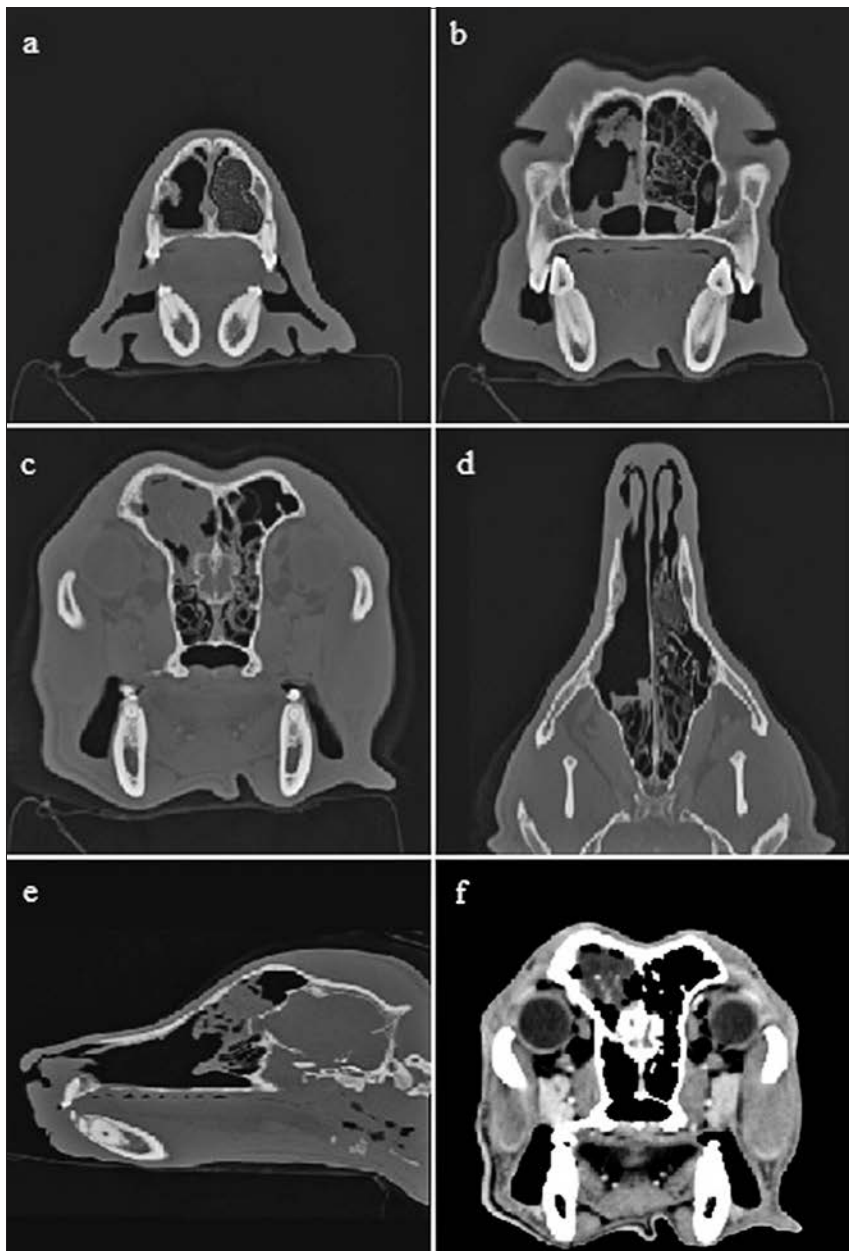
Z pobranego podczas rynoskopii materiału powinno zostać wykonane badanie mikologiczne oraz badanie histopatologiczne. Należy podkreślić, że pobrany materiał zawsze powinien zostać poddany obydwu wyżej wymienionym badaniom. Związane jest to z faktem, że czasami wynik badania mikologicznego jest ujemny, a jedynie w badaniu histopatologicznym można stwierdzić obecność strzępek grzyba. Wprowadzenie w ocenę histopatologiczną nie jest możliwe określenie rodzaju grzyba, ale wiemy, że mamy do czynienia z grzybiczym zapaleniem jam nosowych. Istnieje nawet specjalne barwienie metodą Grocotta, które pozwala na lepsze uwidocznienie grzybnii w preparatach histopatologicznych.

Badanie serologiczne

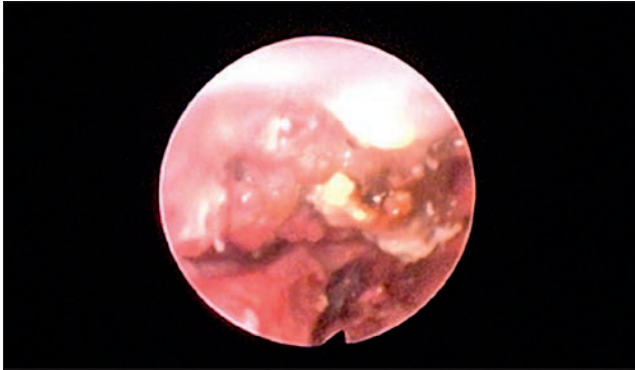
W badaniu serologicznym do określania miana przeciwciał skierowanych przeciwko *Aspergillus* spp. można wykorzystać następujące metody: immunodyfuzja w żelu agarowym, immunoelektroforeza oraz test ELISA. Immunodyfuzja w żelu agarowym i immunoelektroforeza są bardziej swoiste w porównaniu do testu ELISA (3). Biorąc jednak pod uwagę, że *Aspergillus* spp. jest saprofityczną florą, fizjologicznie występującą w jamach nosowych u psów, należy pamiętać, że dodatni wynik wyżej wymienionych testów serologicznych powinien być zawsze rozpatrywany łącznie z wynikami badań: klinicznego, radiologicznego, rynoskopii, badania histopatologicznego i badania mikologicznego (8).

Powikłania aspergilozy jam nosowych

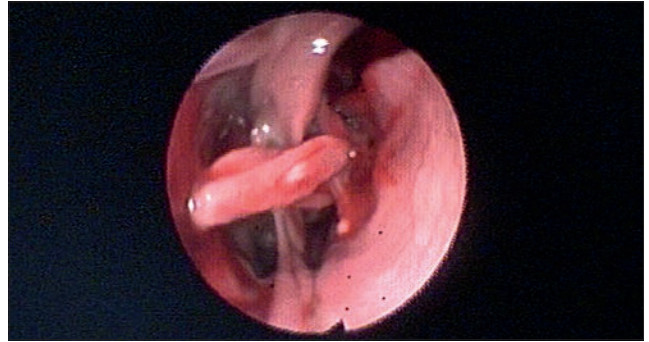
Do najczęstszych powikłań związanych z aspergilozą jam nosowych należą: grzybicze zapalenie zatoki czołowej, grzybicze zapalenie opon mózgowych oraz aspergiloza narządowa.



Ryc. 2. Obraz z tomografii komputerowej głowy psa. Przekrój poprzeczny jamy nosowej na poziomie P2 (a) oraz P4 (b), w oknie kostnym. Widoczny brak rysunku małżowin nosowych w prawej części jamy nosowej z obecnością pasmowatych struktur o densyjności tkanki miękkiej/płynu. Na poziomie kości sitowej, w tylno-grzbietowej części jamy nosowej prawej (c) tworzą one masę, rozciągającą się do światła zatoki czołowej prawej. Pokrywa zatoki czołowej na poziomie zmiany jest pogrubiona i sklerotyczna. Rekonstrukcja w przekroju grzbietowym przez jamę nosową (d) ukazująca brak widocznych małżowin nosowych w prawej części jamy nosowej. Rekonstrukcja w przekroju podłużnym jamy nosowej prawej (e) ułatwia określenie lokalizacji zmiany. Przekrój poprzeczny głowy na wysokości zmiany (f) w oknie miękkotkankowym po dożylnym podaniu środka kontrastowego – zmiana nie wykazuje wzmocnienia środkiem kontrastowym, co oznacza, że najprawdopodobniej jest to akumulacja wydzieliny. Hiperdensyjne ogniska w obszarze zmiany mogą być fragmentami ciała obcego



Ryc. 3. Obraz endoskopowy jamy nosowej psa. Widoczna płytka grzybicza



Ryc. 4. Obraz endoskopowy jamy nosowej psa. Widoczny zanik małżowin nosowych wywołany przez *Aspergillus* spp.

Rozpoznanie różnicowe

W rozpoznaniu różnicowym aspergilozy jam nosowych należy uwzględnić takie choroby jak: limfocytarne-plazmocytarne zapalenie nosa, ciała obce w jamach nosowych, bakteryjne zapalenie jam nosowych, inwazję *Pneumonyssoides caninum*, nowotwory jam nosowych oraz urazy okolicy nosa (8).

Leczenie aspergilozy jam nosowych

Leczenie aspergilozy jam nosowych zazwyczaj jest długotrwałe i wymaga zarówno od właściciela zwierzęcia, jak i lekarza weterynarii cierpliwości i dużego zaangażowania. W terapii tej choroby stosowane leki można podawać *per os* lub miejscowo bezpośrednio do jamy nosowej.

Leczenie doustne

W leczeniu *per os* leki przeciwgrzybicze, takie jak: ketokonazol, flukonazol lub itrakonazol, podawane są przez okres nie krótszy niż 6 tygodni. Zaletą tej terapii jest łatwość podawania leków i możliwość ich aplikacji zwierzęciu przez właściciela, w domu. Natomiast wadą jest to, że wyżej wymienione leki powodują skutki uboczne w postaci uszkodzenia wątroby, w związku z tym należy w odstępach miesięcznych kontrolować aktywność enzymów wątrobowych (3). W przypadku ich podwyższenia dodatkowo w terapii powinno uwzględnić się podawanie leków hepatoprotekcyjnych (np. S-adenozynometioninę w dawce 18–20 mg/kg/dzień, *p.o.*; 13). W tabeli 1 przedstawiono dawkowanie oraz skuteczność leków przeciwgrzybiczych wykorzystywanych

Tabela 1. Dawkowanie leków przeciwgrzybiczych stosowanych doustnie w leczeniu aspergilozy jam nosowych u psów (2, 3)

Substancja czynna	Dawka	Częstość podawania	Skuteczność leczenia
Ketokonazol	5 mg/kg m.c.	2×dziennie	50%
Flukonazol	2,5–5,0 mg/kg m.c.	2×dziennie	60%
Itrakonazol	5 mg/kg m.c.	2×dziennie	70%

w terapii doustnej aspergilozy jam nosowych u psów.

Leczenie miejscowe

Bardziej efektywna od leczenia preparatami przeciwgrzybiczymi podawanymi doustnie jest terapia miejscowa. Polega ona na podawaniu 1% roztworu klotrimazolu lub enilkonazolu w dawce 10 mg/kg m.c., rozcieńczonego w 5–10 ml soli fizjologicznej, bezpośrednio do chorej jamy nosowej. Leczenie to wykonuje się w znieczuleniu ogólnym. Należy pamiętać, aby przed wprowadzeniem leku przeciwgrzybiczego do jamy nosowej tak zabezpieczyć zwierzę, żeby nie przedostał się on do dalszych odcinków układu oddechowego. Terapia miejscowa powinna trwać 7–14 dni, a jej skuteczność określa się na 80%. Wadą tego typu leczenia jest dość skomplikowane jego przeprowadzanie. Po terapii miejscowej mogą wystąpić następujące powikłania: zachłystowe zapalenie płuc, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oraz zapalenie mózgu (14, 15).

W przypadku braku efektów leczenia metodami nieinwazyjnymi oraz braku możliwości pobrania materiału do badań laboratoryjnych należy wykonać rynotomię. Może być ona wykonywana przez nacięcie grzbietowej części nosa (dojście dorsalne) lub przez nacięcie w okolicy podniebienia twardego (dojście wentralne). W czasie zabiegu usuwane są masy grzybicze oraz małżowiny nosowe objęte zmianami martwiczymi (8).

Podsumowując, należy stwierdzić, że najbardziej wartościową metodą diagnostyczną w przypadku aspergilozy jam nosowych jest rynoskopia, pozwalająca na rozpoznanie charakterystycznych zmian

makroskopowych oraz precyzyjne pobranie materiału do badania mikologicznego i histopatologicznego, koniecznych do postawienia ostatecznego rozpoznania i zastosowania odpowiedniego leczenia.

Piśmiennictwo

- Sharp N.J.H., Harvey C.E., Sullivan M.: Canine nasal aspergillosis and penicilliosis. *Comp. Cont. Educ. Pract.* 1991, **13**, 41–47.
- Sharp N.J.H., Harvey C.E., O'Brien J.A.: Treatment of canine nasal aspergillosis/penicilliosis with fluconazole (UK- 49,858). *J. Small Anim. Pract.* 1991, **32**, 513–516.
- Benitah N.: Canine nasal aspergillosis. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 2006, **21**, 82–88.
- De Lorenzi D., Bonfanti U., Masserdotti C., Caldin M., Furlanello T.: Diagnosis of canine nasal aspergillosis by cytological examination a comparison of four different collection techniques. *J. Small Anim. Pract.* 2006, **47**, 316–319.
- Ferreira R.R., Ferreira L., Spanamberg A., Driemeier D., Machado M.L.D., Bianchi S. P., Schmidt D., Guillot J.: Canine sinonasal aspergillosis. *Acta Sci. Vet.* 2011, **39**, 1009–1015.
- Talbot J.J., Johnson L.R., Martin P., Beatty J.A., Sutton D.A., Billen F., Halliday C.L., Gibson J.S., Kidd S., Steiner J.M., Ujvari B., Barrs V.R.: What causes canine sinonasal aspergillosis? A molecular approach to species identification. *Vet. J.* 2014, **200**, 17–21.
- Peeters D., Clercx C.: Update on canine sinonasal aspergillosis. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* 2007, **37**, 901–916.
- Saunders J.H., van Bree H.: Diagnosis of nasal aspergillosis in the dog. *Vlaams Diergen. Tijds.* 2003, **72**, 399–408.
- Johnson L.R., Drazenovich T.L., Herrera M.A., Wisner E.R.: Results of rhinoscopy alone or in conjunction with sinuscopy in dogs with aspergillosis: 46 cases (2001–2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2006, **228**, 738–742.
- Zonderland J.L., Störk C.K., Saunders J.H., Hamaide A.J., Balligand M.H., Clercx C.M.: Intranasal infusion of enilconazole for treatment of sinonasal aspergillosis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002, **221**, 1421–1425.
- Cohn L.A.: Canine nasal disease. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2014, **44**, 75–89.
- Saunders J.H., Clercx C., Snaps F.R., Sullivan M., Duchateau L., van Bree H.J., Dondelinger R.E.: Radiographic, magnetic resonance imaging, computed tomographic, and rhinoscopic features of nasal aspergillosis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2004, **225**, 1703–1712.
- Glińska-Suchocka K., Hildebrand W.: Zastosowanie Zentonil Advanced w leczeniu niewydolności wątroby u psów. *Weterynaria w Praktyce.* 2014, **11**, 67–72.
- Mathews K.G., Davidson A.P., Koblik P.D., Richardson E.F., Komtebedde J., Pappagianis D., Hector R.F., Kass P.H.: Comparison of topical administration of clotrimazole through surgically placed versus nonsurgically placed catheters for treatment of nasal aspergillosis in dogs: 60 cases (1990–1996). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1998, **213**, 501–506.
- Sharp N.J., Sullivan M., Harvey C.E., Webb T.: Treatment of canine nasal aspergillosis with enilconazole. *J. Vet. Intern. Med.* 1993, **7**, 40–43.

Lek. wet. Pola Borusewicz, e-mail: b.pola273@gmail.com