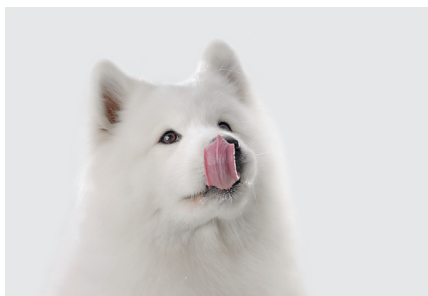


Clinical Note



过敏性 皮肤疾病的管理

Stéphane Bissonnette, DVM, MSc

Susan Kilborn, DVM, DVSc, Diplomate ACVIM (SAIM)

Judith A. Taylor, DVM, DVSc, Diplomate ACVP (Clinical Pathology)



问题皮肤

仅仅只是皮肤问题吗？

皇家为临床兽医提供专业皮肤营养解决方案



犬低过敏性处方粮

DR 21

猫低过敏性处方粮

DR 25

犬皮肤处方粮

SK 23

小型犬皮肤处方粮

SKS 25

皇家临床案例竞赛 开始啦！

CONTEST OF CLINICAL CASE

犬 猫 皮 肤 病 专 题

活动流程：2017年7月30日前通过手机提交案例
2017年8月 专家评审团评出获奖优秀案例

即刻扫描右侧二维码，注册提交案例，赢取大奖！

更多详情，请咨询当地皇家销售同事。



扫一扫
进入案例提交系统

过敏性皮肤疾病的管理

STÉPHANE BISSONNETTE, DMV, MSc

SUSAN KILBORN, DVM, DVSc, DIPLOMATE ACVIM (SAIM)

JUDITH a. TAYLOR, DVM, DVSc, DIPLOMATE ACVP (Clinical Pathology)

内容简介

营养在皮肤疾病管理中的角色	3
介绍	3
营养素与皮肤	3
蛋白质	3
脂肪	4
矿物质	5
维生素	6
营养素对皮肤疾病的治疗作用	7
Ω -3脂肪酸	7
γ -亚麻酸	8
皮肤屏障复合物	8
食物不良反应引发的皮肤病的管理	9
定义	9
食物过敏和食物不耐受	9

犬猫食物过敏	10
流行性	10
原因	11
临床症状	11
犬猫最常见的食物过敏	13
诊断	14
管理	19
非食物相关的过敏性皮炎的管理	19
遗传性过敏性皮炎	19
定义和发病原因	19
流行性	20
临床症状	21
犬猫最常见的环境过敏原	22
诊断	22
管理	24
寄生虫和蛛形纲昆虫导致的犬猫过敏	34
定义和发病原因	34
流行性	35
诊断	35
管理	36
接触性过敏	36
定义和发病原因	36
流行性	36

临床症状	36
犬猫最常见的接触性过敏原	37
诊断	37
管理	37
其他过敏	38
肠道寄生虫和恶丝虫过敏	38
细菌和真菌过敏	38
过敏的营养管理	38
犬皮肤和小型犬皮肤处方粮	39
参考文献	39

过敏性皮肤疾病的管理

营养在皮肤疾病管理中的角色

介绍

皮肤是身体最大的器官，占新生幼犬身体总重量的24%，占成年犬身体总重的12%。皮肤有很多不同的重要的功能（体温调节，不可渗透性，感觉感知，免疫功能，分泌和储存功能）而且皮肤还是外界环境中的各种侵入因子（物理性的，化学性的，生物性的）的第一道保护屏障 (Roudebush & Schoenherr 2010; Miller 2013e)。除了这些功能之外，皮肤细胞还能快速更新，而这对于皮肤的快速再生至关重要，这些都是皮肤有很高的营养需求的原因。

所以如果皮肤的营养缺失，就会导致直接的，而且通常是可见的皮肤完整性损伤。当今市场上有很多优质的商品宠物食品可供选择，皮肤营养缺失的情况在减少，但是临床上仍然有时需要做鉴别诊断，因为有时候动物会因为吸收异常，或是食物营养不均衡缺乏某些必需的营养素等，都会影响皮肤的健康。

对皮肤造成的任何伤害和破坏，都会导致皮肤屏障作用的下降，甚至缺失，从而导致皮肤脱水，病原体渗透，刺激因子和过敏原侵入。在很多皮肤疾病的临床管理过程中，都会强调维持皮肤屏障的完整性，重新构建皮肤屏障；同时降低炎症反应，治疗潜在的感染，促进皮肤愈合，当然最重要的就是纠正皮肤营养的缺失。很多营养素显示出具有帮助治疗某些皮肤疾病的功能。营养方面的研究不断揭示和明确与皮肤相关的营养素的作用。营养在维持皮肤健康，以及多种皮肤疾病的病因学和临床管理中，都扮演重要角色(Watson 1998; Fray 2004)。

营养素与皮肤

蛋白质

身体每日摄入蛋白质的25-30%被身体利用于皮肤上皮细胞的角质化以及皮肤附属物比如爪和毛发的生长等。而毛发、爪等皮肤附属物成分的95%又都是由蛋白质构成的。蛋白质是由氨基酸构成的，而一些氨基酸由于参与特殊的代谢途径，而在皮肤科被特殊关注：比如含硫氨基酸、蛋氨酸和半胱氨酸都参与角蛋白的合成和毛发生长；苯丙氨酸和酪氨酸是黑色素合成的前体；组氨酸参与上皮皮肤角质层中神经酰胺的合成 (Roudebush & Schoenherr 2010; Watson 2006; Miller 2013d)。

如果日粮蛋白质缺乏，表现在皮肤上的症状要取决于是哪一种氨基酸缺乏，但一般常见的皮肤病症状大都表现为皮肤毛发无光泽，被毛稀疏干燥，粗乱，脆，易断，有时色素沉着紊乱（黑毛变红）等现象；换毛期延长；毛发再生长迟缓；甚至是脱毛；角质化过度；有皮屑；结痂；上皮细胞色素沉着过度；伤口愈合缓慢等(Prélaud & Harvey 2006; Mueller & Dethioux 2008; Miller 2013d)。

脂肪

不同种类的脂肪，对于维持皮肤完整性是至关重要的。磷脂是每一种细胞膜结构构成的基石，使得这些膜结构具有完整性，流动性及可渗透性。位于角质层的细胞间脂质复合物可以形成网状结构把角质细胞连接在一起，从而形成致密的结构，维持皮肤屏障的完整性。

Ω -3和 Ω -6多不饱和脂肪酸（PUFAs）是细胞磷脂的重要组成成分。而且这两种成分也参与炎症反应和免疫反应的调控(Roudebush & Schoenherr 2010; Miller 2013d). 有些PUFAs对于某些物种来说被称为必需脂肪酸（EFAs），这是因为它们机体本身无法合成足够的量满足生理需求，因此需要进行营养补充。 α -亚麻酸（ Ω -3）是犬猫共同的EFAs；而 Ω -6多不饱和脂肪酸亚油酸又是猫咪专有的EFAs(Gross 2010; Roudebush & Schoenherr 2010; Miller 2013d):

- **α -亚麻酸**，通常在油料作物比如亚麻和大豆中含量比较高。 α -亚麻酸还是其他 Ω -3多不饱和脂肪酸如EPA和DHA的前体。而EPA和DHA使细胞膜具有流动性并且具有众所周知的抗炎效果(Byrne 2000; Prélaud & Harvey 2006; Mueller & Dethioux 2008);
- **亚油酸**，大多数植物油中含量比较丰富，是 Ω -6脂肪酸家族的前体；是合成上皮细胞神经酰胺的重要元素；参与构成皮肤屏障，从而防止体内水分和其他营养素经过上皮丢失(Prélaud & Harvey 2006; Mueller & Dethioux 2008; Gross 2010; Miller 2013d);
- **花生四烯酸**，参与调控上皮细胞的增殖，犬通常能够通过代谢亚油酸来获得花生四烯酸，但是猫却由于体内的 δ -6去饱和酶活性比较低而无法合成足够身体需要的量，从而需要额外补充而成为猫的必需脂肪酸(Mueller & Dethioux 2008; Gross 2010; Miller 2013d); 饮食来源为动物脂肪。

Ω -3和 Ω -6多不饱和脂肪酸（PUFAs）竞争性地参与细胞膜结构的构成以及类花生酸的代谢（前列腺素，白三烯，血栓素等）。 Ω -3脂肪酸代谢生成的类花生酸相比来自花生四烯酸的代谢产物来说，致炎性较小；因此，在膳食中添加 Ω -3脂肪酸可用于炎症性疾病的管理（参见“营养素对皮肤疾病的治疗作用”这一节）(Roudebush & Schoenherr 2010; Miller 2013d)。

现代社会，宠物缺乏EFAs的情况很少见，除非那些宠物犬猫食用的是营养不均衡的家制食品，或有些宠物只吃低脂肪低热量的特殊配方食品，以及宠物食品储存不当（不适当的储存条件，温度，抗氧化剂）等情况下，宠物才会发生EFAs缺乏的情况。另外胰腺疾病，慢性肝病，甚至其他任何的由于健康问题而导致的肠道营养吸收不良等状况都会导致动物机体EFAs的缺失(Miller 2013d)。

EFAs缺乏，表现在皮肤上，就会发生以下结果(Roudebush & Schoenherr 2010):

1. 跨膜失水量增加
2. 上皮细胞的更新加速
3. 皮脂腺肥大
4. 皮脂的粘稠度提高
5. 伤口愈合差
6. 感染的可能性提高
7. 真皮层毛细血管脆弱

常见皮肤疾病临床表现的发生发展如下(Miller 2013d):

- **干性阶段:** 首先发生的是一些微小的变化，毛发失去光泽干燥容易打结，能看到有皮屑脱落，掉毛的部位毛发不再重新生长；有脱毛的倾向；皮肤缺乏弹性；继发细菌感染。
- **油性阶段:** 皮肤变厚，油腻，发红，尤其是在耳部腹股沟部位以及趾间；毛发变油腻；继发细菌感染和马拉色氏菌性皮炎以及外耳炎；瘙痒;表皮脱落
- **角质化异常:** 可能发生角质化异常，导致上皮发育异常，颗粒层增厚，以及上皮角化过度。

矿物质

有些矿物质在皮肤细胞代谢的过程中扮演重要角色。大多数与矿物质缺乏相关的皮肤疾病是由饮食中的矿物质缺乏或营养素的互相作用导致。(Roudebush & Schoenherr 2010)。通过螯合作用，有些矿物质可以和氨基酸结合在一起，从而能够提高该类矿物质在肠道内的吸收，最终提高了生物利用率(Lowe & Wiseman 1998; Wedekind 2010)。

铜是很多不同的酶的组成成分，如负责由L-酪氨酸合成黑色素的酪氨酸酶。同时还参与所有结缔组织的生长和成熟，胡萝卜素生成视黄醛，前角蛋白转化成为角蛋白(Roudebush & Schoenherr 2010)。如果体内铜缺乏，表现在皮肤上的症状主要有：从脸部开始的毛发颜色异常；干燥无光泽；毛发稀少直至脱毛(Roudebush & Schoenherr 2010; Pr é laud & Harvey 2006)。锌可以竞争性地抑制铜的吸收，因此如果铜摄入过少或锌摄入过多，都会提高铜缺乏的风险 (Roudebush & Schoenherr 2010)。

锌也是很多金属酶的组成部分。锌是快速分裂的细胞如角质细胞中RNA和DNA聚合酶的辅助因子；在皮肤愈合以及伤口愈合过程中也发挥作用；还参与脂肪酸合成，维生素A的代谢，炎症反应，以及调控免疫功能(Mueller & Dethioux 2008; Wedekind 2010; Miller 2013d)。如果锌缺乏，表现在皮肤上症状包括：毛发干燥、无光、褪色，而且有脱毛的可能；病灶区发红；伤口愈合慢；细胞角质化异常（角化不全或过度角化），表现为有结痂和皮屑，多发于易受摩擦部位如腋窝和腹股沟处的皱褶，粘膜与皮肤连接处，耳道内，四肢远端，足垫以及可能会继发细菌感染和马拉色氏菌感染(Prélaud & Harvey 2006; Roudebush & Schoenherr 2010; Miller 2013d)。体内锌的缺乏通常由于吸收不良，而这又主要是由于和铜，钙，铁以及植酸盐的吸收的相互竞争关系导致的，或者由胃肠道疾病或遗传性疾病，比如锌反应性皮炎和致命性肢皮炎导致。(Wedekind 2010; Miller 2013d)。

碘在这里也需要提一下，由于身体需要碘来合成甲状腺素，如果体内碘缺乏，尽管很少见，会导致甲状腺机能减退。而该病在皮肤上的表现主要有被毛干燥，毛发脆易断，剪毛后毛发不再重新生长；脱毛，尤其是鼻梁躯干部和尾部；皮肤色素沉着过度；皮脂溢；易感染细菌和马拉色氏菌；以及粘液腺瘤(Miller 2013b)。

维生素

各类维生素不论是单独作用还是协同作用，在体内具有多种生物功能。因此，在皮肤这个复杂的器官中发生的许多代谢途径涉及到不同的维生素。

维生素A指视黄醇及其衍生物。其在角质细胞分化和增殖，毛发生长和皮脂生成调控中起主要作用。猫不能将 β -胡萝卜素合成视黄醇，因此必须依靠膳食来源供应。在猫和犬中维生素A缺乏症是罕见的，但是如果缺乏表现出的皮肤症状包括：表皮和毛囊角化症并伴有鳞屑，毛囊性丘疹和皮脂腺管闭塞；被毛质量差；秃毛症，且对感染的易感性增加。维生素A毒性症状包括：皮肤增厚或病灶萎缩；角质化抑制和表皮鳞屑；以及猫的毛发蓬乱（主要是由于不能适当地理毛，因为强直性脊柱关节炎病变继发的活动性问题）(Mueller & Dethioux 2008; Roudebush & Schoenherr 2010; Wedekind 2010; Miller 2013d)。

B族维生素涉及许多代谢途径，其中一些是皮肤生理反应所需的。核黄素（B2）是黄素的前体，黄素是上皮细胞成熟过程中的酶辅因子（Wedekind 2010; Miller 2013d）。烟酸（B3）是烟酰胺和烟酸的通称，其主要参与氧化还原反应。烟酸缺乏引起糙皮病（黑舌），可用4D来表述：瘙痒性皮炎（pruritic dermatitis），腹泻（diarrhea），痴呆（dementia）和死亡（death）（Wedekind 2010）。作为一种特殊的水溶性维生素，其可以产生毒性，导致的皮肤临床症状包括潮红和瘙痒（Miller 2013d）。吡哆醇（B6）是色氨酸合成烟酸的辅助因子（Wedekind 2010）。生物素（B8或H）在PUFA，葡萄糖，一些氨

基酸和能量代谢中具有重要的地位。生物素缺乏可能是由于摄入生蛋清，其中含有与生物素结合的抗生物素蛋白并使生物素不能被吸收（Wedekind 2010; Miller 2013d）。由于大多数商品化宠物食品中都充分补充了B族维生素，所以B族维生素的缺乏比较罕见。大多数B族维生素缺乏症表现出类似的临床表现;一般皮肤症状主要是干燥和片状皮脂溢，红斑，被毛干燥和脱毛（Roudebush& Schoenherr 2010; Wedekind 2010; Miller 2013d）。

维生素C（L-抗坏血酸）具有抗氧化性质，并参与胶原合成和愈合过程（Wedekind 2010）。临床缺乏维生素C的皮肤症状包括伤口愈合缓慢和感染的易感性增加（Miller 2013d）。

动物中的**维生素D**以胆钙化醇或维生素D3的形式出现。通过暴露于UVB，活化前体维生素7-脱氢胆固醇会在皮肤中合成；然而，该途径在猫和犬中都不是主要途径，因此需要胆钙化醇的膳食来源。胆钙化醇在肝脏中代谢为25-羟基维生素D，最后在肾脏中代谢为1,25-二羟基维生素D（骨化三醇）（Wedekind 2010）。缺乏和过量在皮肤方面没有表现，但在后一种情况下出现软组织钙化（Miller 2013d）。

维生素E具有抗氧化性能，且商品化宠物食品用其防止脂质氧化。其在体内最活跃的形式是 α -生育酚，其与硒共同作用以清除诱导细胞膜磷脂的过氧化的自由基。富含PUFA的饮食增加了维生素E对抗自由基产生的需求（Wedekind 2010）。因此，如果高脂肪饮食含有的维生素E的量不足，那么高脂肪饮食可能诱导出现相对维生素E的缺乏。这就是说，缺乏是罕见的，但是维生素E缺乏的皮肤症状包括：最初的干性脂溢性皮炎，然后是具有红皮病的油性炎症期;继发性细菌性脓皮病和蠕形螨病;弥漫性脱毛;以及饲喂以鱼为主要来源的富含PUFA的的饮食的猫的全身性脂肪组织炎（黄色脂肪病）（Prélaud& Harvey 2006; Mueller& Dethioux 2008; Roudebush& Schoenherr 2010; Miller 2013d）。

营养素对皮肤疾病的治疗作用

Ω -3脂肪酸

有些多不饱和脂肪酸经科学证明具有帮助减轻炎症的效果。**EPA**和 **DHA**是 Ω -3脂肪酸，具有抗炎止痒的效果，在人类和兽医皮肤疾病领域得到广泛的应用(Logas & Kunkle 1994; Byrne 2000; Mueller 2004; Bauer 2007; Kirby 2007; Sierra 2008). 由于犬的 δ -6去饱和酶活性比较有限，而猫又缺乏 δ -6去饱和酶，于是体内的EPA和 DHA不能通过代谢 α -亚麻酸来获得。因此需要直接通过营养补充剂来补充。鱼油，特别是来自冷水海鱼（鲱鱼，鲑鱼），富含EPA和DHA（Roudebush& Schoenherr 2010）。

饮食的 Ω -6与 Ω -3脂肪酸的比例和绝对 Ω -3脂肪酸含量都不能准确地反映其对炎症调控的作用，这是因为每个类别中单个脂肪酸的功能不同，以及个体病患参数不同（Gross 2010）。

γ -亚麻酸

γ -亚麻酸（GLA）是具有抗炎性质的 Ω -6脂肪酸（Quoc & Pascaud 1996; Kapoor & Huang 2006）。当与EPA和DHA联合使用时，其效果被协同性地提高（Sture & Lloyd 1995）。其存在于不同的植物来源，如月见草油，黑醋栗种子油，特别是琉璃苣油（Roudebush & Schoenherr 2010）。

皮肤屏障复合物

表皮的角质层是主要的皮肤屏障。角质层本质上由富含蛋白质的细胞，即充满角蛋白的角质细胞和细胞间质（其结构为层片状，以类似于砖和砂浆的方式将角质细胞保持在一起）组成。细胞间质由脂质、抗体、干扰素、补体、转铁蛋白、白蛋白和氯化钠组成。这些物质连同不断脱落的角质细胞构成了微生物、过敏原和其它有害物质难以穿透的屏障（Miller 2013e）。细胞间基质的脂质部分由游离脂肪酸、胆固醇和神经酰胺组成，它们是复杂的神经鞘脂。神经酰胺是层片状间质的主要脂质成分，并且在维持皮肤屏障不被渗透中起主要作用（Coderch 2003; Watson 2006）。神经酰胺-1（含有亚油酸）被认为是关键组分（Inman 2001; Reiter 2009）。

B族维生素泛酸（pantothenic acid）、肌醇（inositol）、烟酰胺（nicotinamide）和胆碱（choline）以及氨基酸组氨酸（histidine）参与神经酰胺的合成，因此有助于上调细胞间基质内层状脂质的合成。这些营养素的组合，被称为PINCH复合物（PINCH是复合物成分的英文首字母缩略词）。研究表明与对照饮食相比，当以添加的浓度饲喂时，**PINCH**可显著降低犬的跨膜失水率（TDWL）（Watson 2006）。TEWL升高通常被认为是屏障功能损害的指标（皮肤脱水并且更易于损伤）（Shimada 2009）。

皮肤保护支持复合物是这四种营养素的混合物（鸡尾酒），其通过协同作用促进皮肤愈合，皮肤屏障修复和抵御皮肤侵略者。体外研究证明姜黄，芦荟，牛磺酸和维生素C的组合可增强成纤维细胞迁移，并减少犬角质细胞的水分损失（Fray 2004）。

食物不良反应引发的皮肤病的管理

定义

食物不良反应定义为发生对摄取物质产生任何异常反应，其临床症状可表现在皮肤、胃肠道、呼吸道、神经系统等（Carlotti 1990; Hall 1994; Wills & Harvey 1994; White 1998; Gaschen & Merchant 2011; Hobi 2012）。在这里，我们将关注于食物不良反应引发的皮肤病（CAFR），特别是对食物过敏的诊断和管理。

食物过敏和食物不耐受

（由美国过敏和免疫学院简化和推断）

食物过敏或食物超敏反应是对食物的不良反应，研究证明其具有免疫学基础，即动物机体识别一种物质将其认为是“异物”，因此激活机体免疫系统以打击“外来入侵”，而这种物质通常是蛋白质。有可能发生不同类型的免疫反应（Carlotti 1990; Jeffers 1991; Reedy 1997; White 1998; Verlinden 2006; Marsella 2013）

- **类型 I**：IgE介导。急性发作临床症状。例如：人类花生过敏。目前认为水解蛋白质能针对1型反应是发挥作用（太小而不能被识别，因此IgE分子不能桥接并引起肥大细胞脱粒）。
- **类型 III**：通常是由IgG介导，并有循环免疫复合物和补体结合。临床症状延迟。被认为是在伴侣动物中看到的最常见的食物过敏形式。
- **类型 IV**：细胞介导的免疫反应。临床症状延迟。

食物不耐受是由非免疫机制，包括代谢、药理、毒性和特异性现象引起的不良食物反应（Halliwell 1992a; Halliwell 1992b; Reedy 1997; Sampson 1998; Verlinden 2006; Marsella 2013）。

- **食物特异性**：对食物或食物添加剂的异常反应（例如食品色素或亚硫酸盐敏感性）。一些猫粮中的丙二醇与猫的亨氏体贫血相关（Hickman 1990）。
- **代谢反应**：由于物质对宿主代谢或宿主缺陷性营养代谢（例如乳糖不耐症）的影响而引起的不良食物反应。

- **药理反应**：由天然来源或添加的化学物质对宿主产生药物样作用（例如巧克力中的甲基黄嘌呤可以诱导犬的多动和心动过速）而导致的不良食物反应。鲭亚目鱼（金枪鱼，沙丁鱼，鲭鱼和凤尾鱼）如果储存温度超过16° C，可通过组胺摄入而引起毒性。
- **食物中毒**：由毒素（例如肉毒杆菌中毒，沙门氏菌病）的直接作用引起的不良食物反应。

犬和猫的食物过敏

流行性

与可能感觉到的相反，食物过敏的总体流行性被认为较低（Verlinden 2006）。但实际数字仍然未知，且因研究而异。一项研究报告食物超敏反应占有所有皮肤疾病的5%，占过敏性皮肤病的15%（Denis和Paradis 1994a），另一个研究报告，在小动物诊所中，食物超敏反应占有所有特定皮肤病诊断的0.3%（Hill 2006）。研究已经表明犬中10-20%的过敏性皮炎可能与食物有关；在犬中更常见的过敏性皮肤病是跳蚤过敏和环境过敏（Carlotti 1990; MacDonald 1993; Denis&Paradis 1994a; Denis&Paradis 1994b; Reedy 1997）。在猫中，食物敏感被认为更常见，是猫跳蚤过敏和异位性皮炎后第二至第三常见的引发过敏性皮炎的原因（O'Dair 1996; Reedy 1997; Gilbert&Halliwell 1998; Verlinden 2006; Marsella 2013），并且认为食物过敏造成高达11%的猫的粟粒性皮肤病（Guaguère 1995）。据估计，20%至30%的食物过敏病患还伴有其它类型的过敏（例如环境过敏和跳蚤过敏）（Carlotti 1990; Rosser 1993b; Jeffers 1996; Verlinden 2006; Marsella 2013）。

原因

胃肠（GI）道的解剖结构和功能的完整性可以防止通过食物的正常消化和吸收对潜在过敏原的敏感。

- 胃酸环境。
- 通过胰酶、肠酶以及肠细胞溶酶体将蛋白质消化成非抗原性片段。高质量、易消化的蛋白质在胃肠道生成更小、抗原性更低的肽。
- 肠粘膜屏障：通过紧密连接结合的上皮细胞以及表面覆盖的粘液层共同构成一道物理屏障，阻止大分子的大量摄入；且由分泌型IgA的免疫屏障提供进一步的支持。
- 肠蠕动通过使食物在胃肠道内向后移动而有助于减少潜在过敏原的吸收。
- 肠相关淋巴组织（GALT-扁桃体，腺样体，在食道、胃、阑尾、大肠和肠内固有层浸润/聚集的淋巴细胞）负责食物抗原的免疫耐受的发育。蛋白质（完整的和其它的）与GALT接触，在大多数情况下，可以通过将少量完整蛋白小心且受控地暴露于GALT来防止超敏反应。对随后的抗原暴露产生的局部和全身性免疫应答的抑止（口服耐受）显然是通过T抑制细胞的参与而实现的，而这阻止了“过度反应”的发生。

因此，引起食物过敏的原因可能包括导致肠通透性增加的任何自然防御机制的改变，暴露于难消化蛋白质/不溶性抗原含量高的食物下，慢性消化问题（炎性肠病，细菌性或病毒性腹泻），选择性IgA缺乏（如在许多德国牧羊犬中发生的）或个体有过敏反应倾向（Guilford 1994；Prélaud&Harvey 2006；Marsella 2013）。

临床表现

- 品种倾向：来自任何品种的犬和猫都可能会发生食物过敏。
一些品种显然易发生（Verlinden 2006；Marsella 2013）。
 - 犬：拳师犬，中国沙皮犬，可卡犬，柯利犬，腊肠犬，大麦町，德国牧羊犬，金毛寻回猎犬，拉布拉多猎犬，拉萨犬，迷你雪纳瑞，软毛麦色梗，史宾格犬和西高地白梗（Scott&Paradis 1990；Chesney 2002；Verlinden 2006；Picco 2008；Marsella 2013）。
 - 猫：暹罗猫和伯曼猫（Carlotti 1990；Rosser 1993b；Denis&Paradis 1994b；Verlinden 2006；Marsella 2013）。

- **年龄：**食物过敏表现可能发生在任何年龄的宠物中，从1岁以下到7岁以上的宠物都有可能发生（Harvey 1993; Rosser 1993a; Denis&Paradis 1994b; Brown 1995; White 1998; Picco 2008; Roudebush 2010; Marsella 2013）。
- **性别：**没有报告表明食物过敏有性别倾向（Wills&Harvey 1994; Gaschen&Merchant 2011; Marsella 2013）。
- **临床症状：**
 - **瘙痒**是非季节性的（Marsella 2013）。在猫中，瘙痒尤其涉及头部（面部，耳朵）和颈部（White & Sequoia 1989; Guaguère1993; Rosser 1993b; Denis & Paradis 1994a & b; Jackson 2001; Marsella 2013）注意，一些宠物可能由于“阈值现象”而出现季节性疾病，即食物过敏不足以单独引起瘙痒，但增加季节性环境过敏原可能导致临床症状（Jeffers 1991; Harvey 1993; Rosser 1993a; Hall 1994; Wills & Harvey 1994; Gaschen & Merchant 2011）。大多数食物过敏反应的病患对糖皮质激素的反应较差（Marsella, 2013）。
- **皮肤改变：**
 - **原发性：**红斑 - 红斑性风疹，斑块，丘疹或斑块；猫的嗜酸性粒细胞性肉芽肿复合损伤和/或粟粒性皮炎；较少发生荨麻疹和血管性水肿（Verlinden 2006; Marsella 2013）。
 - **继发性：**脱毛；剥脱和溃烂；脓疮性皮炎（病灶）；肛门肉芽肿；细菌性毛囊炎和马拉色氏菌皮炎（在犬中比在猫中更频繁）；细菌和/或酵母性耳炎；皮脂溢；苔藓化；色素沉着过度（Fadok 1994; Jackson 2001; Waisglass 2006; Marsella 2013）。
 - **分布：**主要围绕开口处（嘴，眼，耳，肛门），面部，腋窝，侧腹部和四肢下部（Harvey 1993; Rosser 1993a; Denis&Paradis 1994b; White 1998; Jackson 2001; Marsella 2013）。
 - 研究报告显示有55%至80%的食物过敏性患犬有外耳炎（Rosser 1993a; Picco 2008; Proverbio 2010），其中24%的病患（Rosser 1993a）有唯一表现或34%的病例有其他先兆（Picco 2008）。已报道在一些病例中，无瘙痒表现的复发性毛囊炎是唯一症状（Marsella 2013）。

- **非皮肤表现:**

- 10%至15%的病患存在胃肠道症状（如呕吐，腹泻，腹痛，腹鸣和胃肠胀气）（Stogdale 1982; Nelson 1984; Merchant & Taboada 1991; Guaguère 1993; Reedy 1997; Guilford 1998; Marsella 2013）。
- 已有报道在少数病患中存在呼吸道症状（例如打喷嚏）（Marsella 2013）。
- 神经症状（例如癫痫发作）和行为改变（例如抑郁，易激惹）罕见（Marsella 2013）。

患有食物过敏的宠物对其他类型的过敏性疾病有倾向性（Foster 2003; Marsella 2013）。研究报告称，约25%的CAFR的猫和犬伴有跳蚤过敏和/或异位性皮炎（Jeffers 1996; Marsella 2013）。

犬猫最常见的食物过敏

食物过敏原最常见的是分子量在14,000至40,000道尔顿之间的蛋白质，尽管许多皮肤病学家引用的范围甚至更宽，即10,000至70,000道尔顿（Moneret-Vautrin 1997; Biourge 2004; Verlinden 2006; Marsella 2013）。食物过敏原通常涉及蛋白质，因为蛋白质具有大的分子量。对牛肉，乳制品（牛奶），鸡肉和小麦过敏的犬占有病例的78%，而鸡蛋，大豆，羊肉，猪肉，鱼和玉米将不常被列入过敏原。牛肉，乳制品和鱼占猫不良食物反应的约90%（White & Sequoia 1989; Guaguère 1993; Jeffers 1996; Verlinden 2006; Gaschen & Merchant 2011; Marsella 2013; Roudebush 2013）。许多动物不止对一种过敏原（80%的病例对1或2种过敏原，64%的病例对2种或更多）过敏（Jeffers 1996）。

在人类医学中，人们对食物过敏原或食物和环境过敏原之间的蛋白质交叉反应性（CR）做出了更好地描述，CR为过敏性疾病的诊断和管理提出了挑战。世界卫生组织指南认为，当80个氨基酸的蛋白质片段有高达35%的相似性或有6至8个氨基酸序列的总同源性时，蛋白之间可能发生交叉反应。然而，当同源性小于70%时，认为不太可能发生CR，因为IgE抗体与致敏肥大细胞或嗜碱性粒细胞表面结合，必须识别多于2个具有高亲和力的抗原决定簇。涉及各种食物的不同类型的CR已被描述（García和Lizaso 2011）：

- **牛奶**

- 来自不同哺乳动物的乳蛋白（ α -乳白蛋白， β -乳球蛋白，酪蛋白）
- 牛奶和小牛肉;

- **鱼**

- 细小白蛋白（肌肉肌质蛋白）可导致来自不同科的鱼之间的CR;

- 蛋

- 来自不同禽类的蛋;
- “禽-卵综合征”: 对禽类抗原(禽类血清白蛋白)的呼吸道过敏反应与对蛋黄或禽肉(来自同一种或不同)的食物过敏之间的关联;

- 贝类

- 同类贝类中的原肌球蛋白 - 双壳类(例如蛤类), 头足类(例如鱿鱼), 甲壳类(例如虾), 腹足类(例如蜗牛); 或不同类之间;
- 在贝类和其他无脊椎动物之间, 包括螨虫, 昆虫和线虫;

- 肉类

- 主要涉及白蛋白和免疫球蛋白, 但也包括其他(肌动蛋白, 肌球蛋白, 原肌球蛋白, α -小白蛋白);
- 来自相关物种的肉类(例如哺乳动物之间或禽类之间);
- 肉类和其他动物来源的食物(牛奶和鸡蛋 - 见上文);
- 肉和动物皮屑(例如对猫的呼吸道过敏和对猪肉、羊肉或马肉的食物过敏);

- 豆类

- 了解不完全, 涉及豆科植物和其他科的植物种子中的储存蛋白(白蛋白和球蛋白)和脂质转移蛋白(LTP);

- 坚果

- 可能主要涉及储存蛋白, LTP, 抑丝蛋白和油质蛋白。

在人类医学已有关于其他CR模式的描述(乳胶-水果综合征, 花粉-植物食物综合征, 由LTPs造成的综合征)(García&Lizaso 2011), 但在兽医医学中没有相关描述(除了日本柳杉的花粉与番茄之间CR)(Prélaud&Harvey 2006)。

诊断

对于CAFR诊断唯一有效的测试是进行伴随后续激发的食物排除试验(Rosser 1993a; Jackson 2001; Wilhem&Favrot 2005; Verlinden 2006; Marsella 2013)。许多研究已经得出结论, 包括血清食物特异性IgE或IgG测定, 皮内变态反应测试, 皮肤活检, 胃镜食物敏感性测试和肠活检在内的其它检测方法不可靠(Jeffers 1991; Kunkle&Horner 1992; Mueller&Tsohalis 1998; Vaden 2000; Guilford 2001; Jackson 2001; Jackson&Hammerberg 2002; Wilhem&Favrot 2005)。最近评估了用于诊断食物过敏的特异性贴片测试(ATP), 发现其对排除饮食和食物激发成分的选择有帮助(Bethlehem 2011)。

食物排除试验就是为了在适当的时间内避免将免疫系统暴露于任何可以使其敏感的物质下，这样就会使免疫系统激发停止以及相关的过敏反应消失。因此，排除饮食应该由宠物以前从未吃过的成分组成（Rosser 1993a; White 1998; Mueller 2012），并且必须在整个试验期间严格给予食物，这意味着任何存在潜在过敏原的其它食物都必须被禁止，这包括药物（例如可咀嚼的心丝虫药物），补充剂（例如，包含在明胶胶囊中的维生素），玩具（例如生皮骨）和零食（甚至低过敏性的）。如果宠物主人认为零食必须要给予，那么可以用排除饮食成分（例如，烤制的肉条或甘薯片）制作一些（Mueller 2012）。

重要：对所有的体外寄生虫感染，继发性细菌或酵母菌感染和耳炎必须进行治疗和控制。否则，这些原因造成的瘙痒会干扰对食物排除试验反应的解释。有关微生物感染和耳炎的管理的更多信息，请参阅下面的“遗传过敏性皮炎/异位性皮炎（AD）”部分。

在大多数情况下，应在4至6周内观察到改善（至少减少50至75%的临床症状）；但是，有些病例可能需要长达13周的时间。因此，估计10至12周的时间是饮食试验得出结论的适当和最佳持续时间（Rosser 1993a; de Jham 2000; Jackson 2001; Marsella 2013）。

选择用于试验饮食中蛋白质来源的可消化性也是很重要的。事实上，蛋白质完全消化产生的游离氨基酸和小肽，具有较低的抗原潜力。质量差的蛋白质更可能具有抗原性，因为其会产生较大分子量的分子（Roudebush 1994）。

临床症状改善后的激发对于确诊是必要的，这会证明瘙痒的减少不是巧合。在重新引入先前饮食后4小时至14天内应注意到临床症状的复发（Rosser 1990; Jeffers 1991），但通常更多在1周时间内（Marsella 2013）。

确诊后，病患吃回合适的低过敏性饮食，临床症状再次消退后，则可以进行单一食物的激发，以确定临床症状是否复发，从而鉴别出受怀疑的致敏成分是否是过敏原（Verlinden 2006）。当病患接受已经证明可控制临床症状的饮食时，可以每2周引入一种新的测试成分（Marsella 2013）。建议每周食用3-5天（或更少，如果观察到临床症状），并且在一周内剩余的其它时间，给病患饲食“排除饮食”。这个“冲洗”期可减少没有观察到食物延迟反应的可能性（Guilford 1994）。

对不完全反应或改善缺乏的解释（Mueller 2012）：

- 患者不是食物过敏，因此诊断会指向环境过敏（异位性皮炎）；
- 宠物主人未能正确地进行试验（依从性问题）；
- 出现继发的细菌或酵母菌感染，或宠物患有外寄生虫；
- 病患已经对饮食中包含的某一抗原敏感，或者存在交叉反应现象；
- 病患是食物过敏，但伴有过敏性疾病。

食物排除试验的理想方法

使用自制的排除饮食，自制饮食是根据病患的饮食史，采用一种新的蛋白质源和一种碳水化合物源制成的，该方法被认为是最可靠的方法（Roudebush&Cowell 1992; Brown 1995; Reedy 1997; Mueller 2012; Marsella 2013）；一些作者甚至在猫中仅仅使用一种蛋白质来源来增加宠物的依从性（Mueller 2012）。当加工充分时，家制饮食具有避免暴露于其他蛋白质来源，添加剂，着色剂和防腐剂的优势（Marsella 2013）。烹饪工具和表面必须清洁，并且必须确保配料提供者（例如屠夫）的合作。

这样的饮食长期使用时营养是不均衡的。但这对于成年动物，只有在试验期间饲喂，所以这不应该是一个问题。然而，这些饮食没有补充剂，所以不太可能满足生长动物的独特需求，所以在没有营养师建议的情况下，不应该饲喂给年轻的，处于生长期的猫和犬。

替代方法

不幸的是，能成功完成排除-激发饮食试验的犬和猫数量有限，因此，我们经常不知道导致临床症状的食物蛋白质是哪些。此外，为宠物烹饪对于许多宠物主人来说是不方便的（费时，难以获得配料，大型犬需要的食物很多，经济负担）。因此，可以使用商品化的低过敏原性饮食。商品化饮食是平衡的，有些甚至可以满足生长期猫和犬的营养需求。

这些饮食的主要缺点是存在来自加工过程中的设备或添加动物脂肪时带入的其它蛋白质源的潜在污染。因此，一些病患对用商品化低过敏原饮食进行的排除试验不能做出最佳反应，但是有时在不同饮食的试验后可以获得显著的成功率（Marsella, 2013）。

有两种类型的商品化低过敏原饮食：**选择性或新奇蛋白质饮食和水解蛋白质饮食。**

选择性/新奇蛋白质饮食配方使用了在商品化宠物食品配方中较少使用的蛋白质和碳水化合物来源配制；因此病患先前不太可能暴露于那些“新奇”抗原中。再次，饮食的选择应基于仔细的饮食史评估。

表1 皇家宠物食品选择性蛋白质处方粮

犬的配方		猫的配方	
HYPOALLERGENIC DRY	• 鸭肉 • 马铃薯 • 稻米 • 燕麦 • 亚麻	HYPOALLERGENIC DRY	• 鸭肉 • 马铃薯 • 稻米 • 亚麻 • 甜菜浆
HYPOALLERGENIC CANNED	• 鸭肉 • 马铃薯		
SENSITIVITY RC DRY	• 鲟鱼 • 稻米	HYPOALLERGENIC CANNED	• 鸭肉 • 稻米 • 亚麻
SENSITIVITY VR CANNED	• 鹿肉 • 稻米		
SENSITIVITY VR CANNED	• 燕麦 • 稻米 • 马铃薯 • 亚麻 • 甜菜浆 • 番茄果渣 • 胡萝卜渣	SENSITIVITY VR CANNED	• 鹿肉 • 稻米
VEGETARIAN CANNED	• 稻米 • 大豆 • 亚麻		

水解蛋白质饮食的配方中蛋白质源已经被降解为低分子量的小肽，这使蛋白质的消化率增加，并且降低蛋白质与胃肠粘膜接触时激活免疫系统的可能性（Biourge 2004; Cave 2006）。通过化学消化和蛋白质分馏的方法实现分子量降低至<18,000道尔顿 - 如前所述，最常见的食物过敏原是分子量在14,000至40,000道尔顿之间的蛋白质（Biourge 2004），并且一些研究报告了对于在3,000至15,000道尔顿之间的分子来说，免疫系统的过敏原检测风险降低（Taylor 1987; Lehrer 1996; Van Hoeyveld 1998; Puc 2003; Olivry & Bizikova 2010）。当不能获得病患彻底的食物史（例如，救援犬和户外猫）时，这种类型的饮食可能是特别有用的。研究表明水解蛋白质饮食可用于用诊断为CAFR猫和犬（Vroom & Swinnen 2002; Biourge 2004）。

一些食物过敏病患似乎特别敏感，并且对任何商品化低过敏原饮食不响应。 尽管一些研究已经证明，对于分子量在1,000至3,000道尔顿之间的分子，过敏反应的风险大大降低（Ragno 1993; Giampietro 2001），但是据报道一些食物过敏的病患对分子量低至1,100和4,500道尔顿的蛋白质过敏（Marsella 2013）。研究已经确定，蛋白质分子量必须小于1,000道尔顿，才可以被认为是真正的低过敏性的饮食（Cave 2006; Olivry & Bizikova 2010）。似乎只有氨基酸（a.a）和的小寡肽（<4a.a）可以被认为是非过敏的（Olivry & Bizikova 2010）。

表2 皇家宠物食品水解蛋白处方粮

犬的配方		
HYPOALLERGENIC HYDROLYZED PROTEIN DRY	• 水解大豆蛋白 • 稻米 • 甜菜浆	• 平均分子量: 10 kDa ± 4 kDa • EPA / DHA • PINCH复合物 • 抗氧化剂复合物 • FOS • 沸石
HYPOALLERGENIC HYDROLYZED PROTEIN SMALL DOG DRY	• 水解大豆蛋白 • 稻米 • 甜菜浆	
HYPOALLERGENIC HYDROLYZED PROTEIN CANNED	• 水解大豆蛋白 • 鸡肝水解产物 • 豌豆淀粉	
ANALLERGENIC DRY	• 羽毛蛋白水解产物 (来自鸡, 鸭和/或火鸡) • 纯化玉米淀粉	• 分子量: 95% < 1kDa和5%在1至6 kDa (纤维和少数寡肽) • PINCH复合物 • 抗氧化剂复合物 • FOS • 沸石
猫的配方		
HYPOALLERGENIC HYDROLYZED PROTEIN DRY	• 水解大豆蛋白 • 稻米 • 甜菜浆	• 平均分子量: 10 kDa ± 4 kDa • EPA / DHA • PINCH复合物 • 抗氧化剂复合物 • FOS • 沸石

管理

长期管理主要依靠避免食物过敏原，对继发性微生物感染的治疗，以及必要时使用有效的止痒药物（Verlinden。2006; Marsella 2013）。

选择性蛋白质和水解蛋白质的商品化低过敏原饮食是营养均衡的，因此可以用于长期管理。如果宠物主人想继续饲喂自制的饮食，则必须添加补充剂以确保满足所有营养需求；同时应寻求营养学家的帮助以确保补充剂的适当性（Mueller 2012）。

非食物相关的过敏性皮炎的管理

除了食物过敏，宠物可以患有不同类型的过敏性皮炎，最常见的是**异位性皮炎**（对吸入性环境过敏原或经皮吸收的过敏原过敏），各种**昆虫和蛛形纲动物过敏**（例如**飞虱，蜱叮咬，螨，蚊子**等），和**接触性超敏反应**（Marsella 2013）。这样的过敏可以导致病患剧烈瘙痒（瘙痒），这导致炎症和皮肤屏障的损害。

遗传过敏性皮炎/异位性皮炎/特应性皮炎 (AD)

定义和发病原因

遗传过敏性皮炎（AD）定义为“一种有遗传素质的炎性和瘙痒性过敏性皮肤病，具有典型的临床症状，与最常见的针对环境过敏原的IgE抗体相关”（Halliwell 2006）。这种疾病显然是多因素的，并且是由易感个体和环境之间的复杂相互作用所导致的（Marsella, 2013）。吸入，呼吸，摄入和经表皮渗透过敏原都是致敏途径，但后者（表皮）是最重要的一种途径（Marsella 2006）。这种现象在犬中研究较多，但在猫中没有文献记录。

有些患者有时具有与AD相同的临床特征，但是不能鉴定出IgE对任何类型过敏原的反应（然而这不意味着不涉及环境或其他类型的过敏原）；术语**特应性皮炎（atopic-like dermatitis，ALD）**因此用于命名这种病症（Halliwell 2006）。

由于食物过敏可以诱发AD的临床症状，国际犬特应性皮炎工作组建议，一些CAFR病例可能诱发AD（Olivry 2007a），因此我们可以说**食物诱导的AD（FIAD）**和**非食物诱导的AD（NFIAD）**（Favrot 2010）。

即使AD和ALD的发病机制尚未完全被了解，但在遗传过敏性皮炎的犬中已经鉴定出表皮屏障的缺陷（Inman 2001; Marsella.2009; Reiter 2009），并且认为这对该疾病有促进作用（Marsella & Samuelson 2009; Shimada 2009）。最近，在许多遗传过敏性皮炎的犬中已经鉴定出了导致丝聚蛋白异常表达的基因突变（Chervet 2010），丝聚蛋白是维持表皮水化所必需的蛋白质。另一个基因编码 plakophilin 2，并在细胞桥粒中表达，其是维持皮肤结构重要的蛋白质，已被确定参与了德国牧羊犬AD的发展（Tengvall 2013）。遗传过敏性皮炎的犬也具有淋巴细胞Th2细胞因子应答和IL-4产生的倾向（Olivry 1999; Nuttall 2002）。许多具有AD的犬还存在免疫学异常（Nimmo Wilkie 1991），但是其是否发挥主要作用或是其他缺陷产生的结果，目前仍然没有相关记录。

以下途径已被假设用来试图解释AD的发病机理（Olivry 2005）：

1. 表皮屏障缺陷和淋巴细胞向Th2亚群极化的遗传倾向。
2. 缺乏TGF- β 导致对环境过敏原缺乏耐受性。
3. 环境过敏原通过表皮渗透，由朗格汉斯细胞拦截。
4. 朗格汉斯细胞加工抗原并将其呈递给T淋巴细胞 - 驱动Th2极化。
5. 淋巴细胞过度产生IL-4导致B细胞的类型转换。
6. 产生的过敏原特异性IgE与皮肤肥大细胞结合。
7. 暴露于过敏原之后淋巴细胞归巢到皮肤，肥大细胞脱粒诱导皮肤炎症。
8. 由T细胞释放的额外的细胞因子诱导的瘙痒和自我创伤。
9. 在慢性期，自我创伤和继发感染导致Th1驱动炎症的发展。

流行性

难以评估AD确切的流行情况，因为这数字可能受多种因素影响，如诊断标准，调查方法，地理区域和基因池。一项研究报告说，AD占英国小动物普通门诊中所有特定皮肤病诊断的5%（Hill 2006）。在犬中，一项调查报告说AD在美国流行率高达27%（DeBoer 1989）；在猫中，一些研究者会报告AD是跳蚤过敏后第二常见的过敏性皮肤病（O'Dair 1996）。患AD的宠物对其他类型的过敏性疾病，如食物，跳蚤和接触性过敏症（Halliwell 1987; White & Sequoia 1989; Rosser 1993a; Marsella 2013）有易感性。一项研究报告称，25%的患AD的病患伴随着对食物和/或跳蚤的过敏（Halliwell 1997）。

临床表现

- **品种倾向：**

- **犬：**法国狼犬，波士顿梗犬，拳师犬，凯恩梗，中国沙皮犬，可卡犬，大麦町，英国斗牛犬，英国塞特犬，猎狐梗，法国斗牛犬，德国牧羊犬，金毛猎犬，爱尔兰塞特犬，杰克罗素梗，拉布拉多猎犬，拉布里犬，拉萨犬，迷你雪纳瑞犬，八哥犬，苏格兰猎犬，锡利哈姆梗，西高地白梗，刚毛狐狸梗和约克夏梗显示易感性增加（Halliwell&Schwartzman 1971; Halliwell&Gorman 1989; Carlotti&Costargent 1994; Saridomichelakis 1999; Wilhem 2011; Marsella 2013; Tengvall 2013）。

- **猫：**没有报告的品种倾向。

- **年龄：**据报道，犬的发病早至4个月，晚至7岁（Griffin 1993）；在猫中AD大多发生在6至24月龄之间（Roosje 2000）。犬特应性皮炎工作组报告说AD典型地发生在6个月至3岁之间（Griffin & DeBoer 2001）。

- **性别：**虽然一些研究表明雄性和雌性都具有偏好，但其他研究报告没有性别倾向（Marsella 2013）。

- **临床症状：**

- 瘙痒是主要的主要临床征兆。轻度特应性病患，通常在疾病的早期阶段可能不表现瘙痒，除非存在继发感染，这是由于在该阶段的瘙痒阈值更高；这些病患通常最终出现瘙痒（Marsella 2013）。瘙痒可能是季节性或非季节性的，这取决于有害的过敏原和地理区域。一些病患可能开始为季节性特应性，最终变成非季节性的（Marsella 2013）。

- **皮肤变化：**

- **原发性：**红斑（主要为原发病灶）；黄斑到斑块型或丘疹（Marsella 2013）。

- **继发性：**秃毛症；脱屑和溃烂；细菌性脓皮病和酵母性皮炎（在犬中比在猫中更频繁），伴有脓疱，硬皮，鳞屑和皮脂溢；耳炎；多汗症；唾液沾染；苔藓化；色素沉着过度；急性湿性皮炎，肢端瘙痒结节和舌舔肢端肉芽肿；粟疹性皮炎和/或猫的嗜酸粒细胞性肉芽肿复合损伤（Marsella 2013）。

- **分布：**病变通常涉及犬的面部（口周，眼周区域），耳朵（耳廓），肘部的前面（屈曲区域）和腹侧无毛区域（腋窝，腹股沟区，趾间）；特别是猫的头面部（面部，耳朵）和颈部，而且侧腹部，腹股沟，胸部外侧和后腿（Foil 1988; Marsella 2013）。

- **非皮肤表现：**

- **犬：**结膜炎，鼻炎，打喷嚏，胃肠道紊乱和发情周期的改变；其中一些可能是继发于治疗方式或并发不良食物反应（Marsella 2013）；
- **猫：**结膜炎，打喷嚏，慢性咳嗽，猫哮喘（Carlotti & Prost 1988; Halliwell 1997; Gilbert 1999; Trimmer 2005; Marsella 2013）。

犬猫最常见的环境过敏原

病患所处环境中存在的过敏原会引发病患过敏，且过敏原还受生活方式（室内vs室外）的影响。因此存在地理流行性。

- **犬：**房尘螨是美国，欧洲和日本的主要过敏原；房尘和人类皮屑在美国和欧洲也很重要；羽毛，木棉，霉菌，杂草，草和树木在美国也很重要（Halliwell 1987; Marsella 2013）；大多数来自美国和一些欧洲国家的犬对多于一种的过敏原敏感（Schick & Fadok 1986; Chandora 1998; Saridomichelakis 1999）；仓储螨也将成为重要的过敏原（Eaton 1985; Warner 1999; Olsson & van Hage-Hamsten 2000）。
- **猫：**猫比犬的AD研究数据要少得多，而且目前关于猫没有公布的信息。

诊断

目前没有用于诊断AD的试验，基于病史，临床体征和排除具有类似表现的其他瘙痒性疾病，例如：外寄生虫病（疥疮，蠕形螨病，姬螯螨病，耳螨），细菌性脓皮病和马拉色氏菌皮炎（主要在犬中），皮肤癣菌病，CAFR，过敏性接触性皮炎和猫的精神性脱毛（Marsella 2013）。对体内寄生虫，原发性皮脂溢，药物性皮炎和蕈样真菌病（皮肤淋巴瘤）的超敏反应也可能有相似表现，但不太常见（Marsella 2013）。当存在时，季节性模式使得诊断更加显而易见。

排除体外寄生虫，细菌性脓皮病和马拉色氏菌皮炎

基本的初步诊断工作应包括皮肤细胞学，真菌培养，浅表和深层皮肤刮除。一些寄生虫，如姬螯螨属和疥螨属寄生虫可能很难找到，因此治疗可以作为诊断试验进行。如果在外寄生虫和微生物感染治疗后仍旧没有瘙痒，这不可能是潜在的过敏性疾病，因为即使非常轻微的病例都可能具有高的瘙痒阈值，只有同时发生的触发因素才能达到阈值（Marsella, 2013）。

排除CAFR

下一步是进行食物排除试验以排除CAFR（参见上面的“食物不良反应引发的皮肤病的管理”部分）。

诊断标准

一些作者提出了帮助诊断AD的标准列表（Willemse 1986;Prélaud1998; DeBoer&Hillier 2001; Favrot 2010）。这些列表是来自于人类医学的灵感，然后进一步调整以适应兽医。这些列表的特征包括：

- 临床体征发生在3岁以下;
- 瘙痒发作时无损伤，为糖皮质激素反应性;
- 前腿和耳廓受影响;
- 唇炎。

然而，不管所提及的标准列表如何，在考虑AD之前必须排除上述鉴别诊断。

过敏测试

当AD确诊时，过敏原筛检（皮内皮肤试验（IDST）或血清学）的目的是帮助选择过敏原，以包括在“减敏疫苗”（过敏原特异性免疫疗法）中或避免接触（当可能时）（Marsella 2013）。过敏原筛检不应该用作诊断AD，因为可能存在一些假阳性和假阴性反应。尚未进行研究来评估特异性犬与正常犬对花粉的多种阳性反应的敏感性和特异性（Bauer 2010）。

应仔细解释结果，因为结果可能与临床疾病不相关。此外，IDST应由有经验的临床医生执行，因为该试验需要练习。事实上，许多因素可能影响结果，例如技术差，测试过敏原的性质（污染，稀释），季节性过敏的高峰（无反应性）或淡季（在解决临床症状后1至2个月），病患固有的因素（全身性疾病，重大压力，发情和假孕）等（Marsella 2013）。

许多止痒药物可以影响IDST和血清学测试的结果和解释。关于在测试之前何时停止使用药物以获得最佳结果，目前没有完善的指南。在犬中，推荐的最佳停药时间是（Marsella 2013; Olivry&Saridomichelakis 2013）：

- **IDST前**：抗组胺剂=7天；短效口服糖皮质激素（取决于剂量和持续时间）=14天；长效可注射糖皮质激素=最少28天（理想为8周？）；局部糖皮质激素和耳用制剂=14天，避免应用区域；环孢菌素（短期，即6至8周施用），局部他克莫司（当施用于测试区域外时），己酮可可碱和EFA不会影响IDST结果；

- **血清学检测前：**短效口服糖皮质激素（以抗过敏剂量服用少于2个月）和环孢菌素（以AD剂量服用长达2个月）不会影响结果；注射长效糖皮质激素后28天可能足够了；并且还没有研究抗组胺剂、局部糖皮质激素和耳用制剂的影响。

在猫中，IDST可以在口服泼尼松2周后和在注射甲泼尼龙乙酸盐4周后进行（Bevier 1994）。

一些镇静剂和麻醉剂（乙酰丙嗪，地西泮，氯胺酮，丙泊酚），孕激素化合物和任何显着降低血压的药物也可以诱导IDST产生假阴性结果。另一方面，可能引起组胺释放的药物（如羟吗啡酮）可诱发假阳性结果（Marsella, 2013）。如果进行IDST时需要镇静或麻醉，那么研究显示美托咪定，疏利达，替来他明/唑拉西泮，赛拉嗪，乙氧氟烷，氟烷和异氟烷不影响皮肤反应性（Beale 1990; Moriello&Eicker 1991; Mueller 1991; Codner 1992; Kennis 1998; Marsella 2013）。

IDST和血清学结果之间似乎存在巨大的潜在差异。这可能是由于许多不同的原因导致，如过敏原提取物之间的巨大差异，以及一个测试测量的是皮肤IgE和另一个测量的是循环IgE的原因（Marsella 2013）。有趣的是，许多研究已经表明，基于IDST或血清学检测的结果，无论诊断如何，脱敏治疗的结果是相似的（Schwartzman和Mathis 1997; Park 2000; Zur 2002; Marsella 2013）。IDST仍然是许多皮肤科医生的黄金标准，因为IDST直接测试皮肤，并且因为循环IgE可能与皮肤中正发生的不相关。然而，当不能进行IDST时，血清学可能也是足够的，并且其具有一些优点：该程序对病患没有风险，执行更方便，其结果不太可能受到一些药物的影响，尽管有广泛的皮肤损伤也可以进行，但当涉及免疫治疗时，可达到与IDST相近的成功率（Marsella 2013）。

在猫中，IDST通常反应较弱，因此更难以解释。这是因为这种测试对它们造成的重大应激导致激素释放的缘故（Willemse 1993）。

管理

考虑到疾病的慢性和不可治愈的性质，AD的管理旨在使临床症状最小化，以保持病患舒适，防止并发症和突然发作，以及保护病患和宠物主人的生活质量。通常需要多模式综合法；一些着眼于长期管理，另一些旨在控制突然发作（Marsella 2013）。因此，通过治疗和预防外寄生虫侵袭，继发性微生物感染和耳炎，控制并发的过敏性疾病，促进皮肤屏障的更新和维持，在可能时避免损害性过敏原，改善皮肤和被毛，控制瘙痒和炎症，并使敏感性降低等手段可以达到对AD进行管理的目的。

体外寄生虫

跳蚤和其它体外寄生虫是瘙痒的来源，应该治疗/预防，特别是因为它们可能参与过敏反应（见下文）。因此，应实施严格的处理和控制措施。

微生物感染

细菌性脓皮病和酵母性皮炎是AD的常见并发症，也是瘙痒和损伤频发的原因。应尽快确定上述问题并进行最佳处理。每当临床症状和病变突出时，应进行皮肤细胞学检查。局部抗微生物剂可以伴随或不伴随全身性抗微生物剂使用。抗菌和/或抗真菌洗毛剂和溶液可能是有益的；软膏，乳膏，凝胶或擦拭物可用于局部感染；全身性药物通常在广泛或严重的感染病例中使用。当感染对治疗无反应时，应进行培养和敏感性测试（Olivry 2010a）。

- 细菌性脓皮病通常由伪中间葡萄球菌引起。应给予适当的足够时间的全身性抗生素治疗；对于浅表性毛囊炎，21至28天通常足矣，并且应当在临床治愈后继续7至10天。深部脓皮病通常需要至少4至6周，直到可见病变消退。许多研究者在病变消退后继续长达21天的治疗（Miller 2013a）。
- 防腐剂或抗生素的局部制剂可以作为全身治疗的补充，可每日施用2-3次至每周2-3次；接触时间最短为10分钟以保证最佳疗效（Lloyd 2012; Hillier 2013; Kwochka 2013）。当组合使用时，局部治疗可以减少全身性抗生素的使用时间，并且根据感染的性质，损伤的程度，以及宠物主人的执行能力和意愿，仅仅使用适当的抗微生物制剂进行局部治疗对于轻度或局部感染是有效的（Hillier 2013）。文献综述的作者得出结论，有良好的证据推荐2-3%氯己定，2%氯己定/2%咪康唑（后者显示对一些革兰氏阳性细菌的效力）和2-3%过氧化苯甲酰可对抗细菌感染（Mueller 2012）。
- 在确诊或疑似浅表细菌性毛囊炎的情况下可以施用的一线经验性抗生素包括第一代头孢菌素，克林霉素，多西环素，红霉素，林可霉素和强化磺胺类药物（Lloyd 2012）。然而，考虑到在过去几年中抗生素耐药性增加，特别是对于耐甲氧西林葡萄球菌（MRSP）的出现，应当理性地选择适当的药物，并且理想情况下应基于培养和敏感性结果选择药物（Morley 2005- ACVIM 共识声明）。

- 最常用的一线抗生素是（ Miller 2013a ）
 - 阿莫西林 – 克拉维酸盐： 12.5–13.75mg / kg, q 12h
 - 头孢氨苄： 22–35mg / kg, q 8–12h
- 用于治疗马拉色氏菌病的全身性抗真菌药物（ Pinchbeck 2002; Morris 2009; Miller 2013c ）：
 - 氟康唑：
 - 犬： 2.5–5mg / kg q 12–24h
 - 猫： 5–10mg / kg q 12–24h或50mg / 只 q 24h
 - 伊曲康唑：
 - 犬： 5–10mg / kg q 12–24h
 - 猫： 5 mg / kg q 12h或10 mg / kg q 24h
 - 每周连续2天5 mg / kg
 - 酮康唑：
 - 犬： 5–10 mg/kg q 24h
 - 特比萘芬： 5–10 mg/kg q 24h
 - 犬： 30 mg / kg q 24h
 - 猫： 30–40 mg / kg q 24h

治疗通常需要21–28天，并且在临床治愈后继续7至10天（ Morris 2009; Miller 2013c ）。对于细菌感染，局部治疗可用作治疗/管理计划的一部分。咪康唑（ 1–2% ）可以以多种局部制剂形式存在（ 霜剂，洗剂，喷雾剂，洗发剂 ），并且有良好的证据推荐对马拉色霉素使用2%氯己定/2%咪康唑（ Mueller 2012 ）。

耳炎

AD常常是引发外耳炎的主要原因，且继发性细菌和酵母菌感染是常见的致病因素（ Glaze, 2013 ）。应始终进行耳细胞学检查，以便进行鉴别诊断并因此对任何感染做出正确治疗。各种局部耳用制剂是可用的，并且大多数耳用制剂含有抗生素、抗真菌药物和糖皮质激素，其可作为抗炎药使用（ Mendelsohn 2009 ）。每当感染对治疗无反应时，应进行培养和敏感性测试（ Olivry 2010a ），在细胞学检查中观察到杆状细菌，或者对严重病例和中耳炎需进行全身治疗（ Glaze 2013 ）时，也应进行培养和敏感性测试。耳朵清洁是治疗的重要部分，因为通过清洁可以去除所有干扰（物理和化学）其它治疗剂功效的渗出液、脓液和碎屑（ Mendelsohn 2009 ）。除了清洁作用，大多数可用的产品还具有防腐、盯聆溶解和/或干燥效果（ Glaze 2013 ）。

有关可用的耳部产品和治疗方案的更多信息，请参阅提供的参考文献。

并发的过敏性疾病

在过敏的犬和猫中诊断出超过一种类型的过敏很常见。AD病患倾向于对跳蚤唾液抗原（fleabite hypersensitivity）敏感（Halliwell 1987; Sousa和Halliwell 2001）。因此，应该解决和防止跳蚤和任何其他外寄生虫。同样，特应性宠物处于发生食物过敏的较高风险中（Rosser 1993a; Marsella 2013），并且应调查在任何情况下的AD的非季节性表现（参见上面的“皮肤不良食物反应的管理”部分）（Olivry 2010a）。

皮肤屏障

如前所述，在特应性犬中已经鉴定出表皮屏障存在缺陷（Inman 2001; Marsella 2009; Reiter 2009），并且认为该缺陷对AD具有促进作用（Marsella& Samuelson 2009; Shimada 2009）。神经酰胺是细胞间质的主要脂质成分，并且在维持皮肤屏障不渗透性中起主要作用（Coderch 2003; Watson 2006）。

一些含有神经酰胺的局部使用的产品在促进AD犬的临床症状改善方面显示出巨大的潜力。它们在角质层水平，促进超微结构异常的恢复和脂质层的正常化（Piekutowska 2008; Fujimora 2011; Popa 2012）。同样，含有植物鞘氨醇的香波和局部喷雾声称具有促进细胞间脂质修复的作用，可用于治疗特应性犬的瘙痒和皮肤炎症（Marsella 2013）。

营养支持也可以帮助补充和维持皮肤屏障。与对照组相比，含有PINCH复合物的饮食可显著降低犬的跨膜失水率（TEWL），PINCH复合物是泛酸、肌醇、烟酸、胆碱和组氨酸的组合，所有这些营养素都参与神经酰胺的生成（Watson 2006）。

避免过敏原

在已经确定了过敏原的情况下，尽可能尝试避免，但是这是很难实现的。然而，应尽一切努力减少暴露于环境过敏原，如在户外穿着衣服和靴子，并在回来时擦拭身体表面，并保持毛发短并去除残留在被毛中与皮肤接触的过敏原。经常洗澡也有助于减少过敏原负荷（Bloom 2012）。无渗透性的宠物床垫罩可用于减少尘螨。频繁清洁和用吸尘器打扫，不要使用地毯，这样可以很好地降低环境中灰尘以及尘螨的负荷。一些杀螨剂产品减少了环境中尘螨过敏原的数量，但是进一步的研究是必要的，以证明它们是否可减少AD的临床症状（Olivry 2010a）。

皮肤和被毛维护

除了上述益处之外，每周洗澡可促进皮肤的舒缓和水合以及去除表面微生物。优选非刺激性洗毛剂和温水。抗皮脂溢香波推荐用于鳞屑和油性皮肤。保湿剂也可以用于缓解/防止由频繁洗澡和某些类型的香波加剧的进一步刺激和干皮病。使用涡旋浴有助于清除碎片和硬皮（Olivry 2010a; Bloom 2012）。

瘙痒和炎症管理

糖皮质激素（口服和局部）和环孢菌素（口服）从功效和相对安全性上来说，是治疗AD的有最高科学证据的药物（Olivry & Bizikova 2013）。

• 糖皮质激素（GC）

- GC可以局部和口服用于急性发作的管理以及炎症和瘙痒的慢性管理（Olivry 2010a）
- 局部GC：适用于局部皮肤损伤；具有不同效力的不同分子的多种制剂（例如曲安奈德，醋酸氢化可的松）；通常由于不利影响而短期使用（见下文）（Olivry 2010a; Olivry 2010b）。
- 口服GC：用于更严重或广泛的皮肤损伤；泼尼松，泼尼松龙和甲基泼尼松龙更常用；通常禁止在并发广泛的细菌性脓皮病的情况下使用（Olivry 2010a）。
- 注射GC：鉴于副作用的风险，长效制剂既不建议作为急性发作的治疗，又不建议用于慢性管理，除非口服治疗不可能（Olivry 2010a）。

剂量（止痒/抗炎）（Gilbert 2009; Sousa 2009; Rosenkrantz 2013）：

- 地塞米松
 - o 犬：0.08–0.2 mg / kg PO q 24h
 - o 猫：0.1–0.2 mg / kg或0.25–1 mg /只 PO q 24h
- 甲泼尼龙
 - o 犬：0.4–1.5 mg / kg PO q 24h
 - o 猫：1–2.2 mg / kg PO q 24h
- 醋酸甲泼尼龙
 - o 犬：1.1 mg / kg或2–40 mg /只 IM q 3–6个月
 - o 猫：4–5.5 mg / kg或10–20 mg /只 IM q 3个月

- **泼尼松/泼尼松龙**

- 犬: 0.5–1.5 mg / kg PO q 24h
- 猫: 1–2.2 mg / kg PO q 24h (泼尼松龙更好)

- **曲安奈德**

- 犬: 0.4–1.2 mg / kg PO q 24h
- 猫: 0.2–0.4 mg / kg PO q 24h

注意: 看起来猫比犬更耐GC。这可能归因于口服吸收、代谢的差异, 或GC受体在皮肤和肝脏中的数量和亲和力较低 (van den Broek&Stafford 1992)。因此, 猫通常需要大约两倍的GC剂量以实现口服给药时相同的效果 (Bondy&Cohn 2002; Feldman&Nelson 2004; Sousa 2009)。

如果需要长期口服GC来控制临床症状并维持生活质量, 则应减少剂量以确定控制临床症状所需的最低剂量和给药频率, 理想的是隔天使用 (例如, 从1mg / kg PO每天一次到0.5mg / kg PO每隔一天)。这使得对下丘脑 – 垂体 – 肾上腺轴的抑制作用和副作用最小化 (Sousa 2009; Olivry 2010b)。

不良反应 – 取决于药物的效力、剂量和给药持续时间 (Gross 1997; Kimura&Doi 1999; Sousa 2009; Olivry 2010b) :

- **皮肤**: 弹性降低, 萎缩/变薄, 存在或不存在撕裂, 伤口愈合不良, 继发性细菌性脓皮病或马拉色菌病, 蠕形螨病, 毛发粗糙, 脱毛, 粉刺, 表皮囊肿, 皮肤钙质沉着症;
- **全身性**: 多尿, 多饮, 多食, 有尿道和呼吸道感染倾向, 高胰岛素血症和高血糖, 脂肪重新分布和腹部下垂, 激素合成/分泌被抑制 (TSH, FSH, 催乳素, LH, GH), 心动过速和心肌收缩增加, 血管收缩, 毛细血管通透性降低, 高血压, 脂肪分解和脂肪生成。

为了减少控制AD临床症状所需的GC剂量, 建议同时使用其它治疗方式。

- **环孢菌素A (CsA)**

- 口服CsA与GC相比, 已显示出对于管理AD的慢性临床症状具有相当的功效, 因此其是类固醇的替代物 (Olivry 2002a; Olivry 2002b; Olivry&Mueller 2003; Burton 2004; Steffan 2003; Steffan 2005; Steffan 2006; Griffin 2009; Olivry 2010b)。该药所带来的临床益处可能会延迟发生; 可能需要2至4周的时间才发生反应 (Griffin 2009; Olivry 2010a)。比GC价格贵。

剂量（Robson & Burton 2003; Gaguère 2004; Vercelli 2006; Gilbert 2009; Griffin 2009）：

- 犬：5mg / kg PO q 24h
对于更难治的病例7-10mg / kg PO q 24h或4mg / kg PO q 12h
- 猫：5-8mg / kg PO q 24h
对于更难治的病例7.5-10mg / kg PO q 24h或4mg / kg PO q 12h
- 4周内反应大于50%的病患更有可能长期控制。当获得最佳效果时，剂量可逐渐减小以确定最小的有效施用频率。这可以通过尝试每月在施用剂量之间增加1天的间隔来实现（例如5mg / kg q 48h持续1个月，然后q 72h持续1个月等）。如果瘙痒增加，应该回到先前步骤的剂量（Griffin 2009）。
- 为了降低治疗的剂量和成本，可以与酮康唑（CsA之前8-12小时5mg / kg）一起给予CsA。酮康唑特异性抑制细胞色素P450 3A12，肝微粒体酶途径主要代谢CsA。因此，CsA的剂量可以降低至2-4mg / kg（Griffin 2009）。

不良反应：（Gaguère 2004; Steffan 2005; Steffan 2006）：

- 最常见：呕吐，腹泻；
- 频繁：多毛症，龈增生；
- 非典型，罕见或极少：细菌感染（猫的皮肤，牙龈，上呼吸道），瘙痒增加，疣状损伤，弓形体病（猫），全身性真菌和曲霉菌感染（高剂量GC的犬会并发），高血压，肌酸酐和肝酶升高（施用酮康唑时并发）。

• 他克莫司

- 作为GC的替代物，他克莫司软膏（0.1%）已经显示出对局部损伤有效，但是其起效缓慢不适用于治疗急性发作。当每天使用两次，持续1周时，其效力最高，随后根据控制症状所需降低施用频率（Marsella 2004; Bensignor & Olivry 2005; Olivry 2010a; Olivry 2010b）。
- 尽管它们在AD管理中常用，但是根据文献的系统综述（Olivry & Mueller 2003; Olivry 2010b; Olivry & Bizikova 2013），没有足够的证据支持或反对推荐口服抗组胺药和必需脂肪酸（EFA）。然而，宠物主人和医生观察到它们可以作为辅助治疗对许多患者有效。

- **抗组胺药（抗H1）：**

- 口服第一代和第二代1型组胺受体拮抗剂通常耐受性良好，并且如果有的话可诱导最小的镇静效果。一项试验表明，异丁嗪和泼尼松龙的组合具有比单独给予异丁嗪或泼尼松龙有更高的止痒功效（Paradis 1991b）。

剂量 (Marsella 2013)

- 阿米替林
 - 犬：1-2 mg/kg q 12h
 - 猫：1-2.2 mg / kg PO q 24h（泼尼松龙更好）
- 西替利嗪
 - 犬：1 mg/kg q 24h
 - 猫：5 mg/kg q 24h
- 氯苯那敏
 - 犬：0.4 mg/kg q 8-12h
 - 猫：2-4 mg/cat q 12h
- 氯马斯汀
 - 犬：0.05-0.1 mg/kg q 12h
 - 猫：0.68 mg/cat q 12h
- 赛庚啶
 - 犬：0.3-2 mg/kg q 12h
 - 猫：2 mg/cat q 12h
- 苯海拉明
 - 犬：2.2 mg/kg q 12h
 - 猫：2.2 mg/kg q 12h
- 氯雷他定
 - 犬：1 mg/kg q 12h
 - 猫：无剂量报告

- **必需脂肪酸 (EFA):**

- Ω -3脂肪酸**EPA**和**DHA**具有已知的抗炎和抗瘙痒特性，并且广泛用于人和兽医皮肤病中（Logas&Kunkle 1994; Byrne 2000; Mueller 2004; Bauer 2007; Kirby 2007; Sierra 2008）（参见上述“**营养素对皮肤疾病的治疗作用**”部分）。一项高质量的研究表明，口服必需脂肪酸补充剂可以减少约一半泼尼松龙的使用（Olivry 2010b）。
- **剂量**：目前没有关于最佳剂量的共识，但是已经报道每日EPA40–50mg / kg和DHA35mg / kg效果好（Mueller 2004; Marsella 2013）。临床改善与总EFA摄入量或 Ω -6: 3比例之间没有相关性（Mueller 2004）。
- **GLA**是一种具有抗炎特性的 Ω -6脂肪酸（Quoc & Pascaud 1996; Kapoor & Huang 2006）。当与EPA和DHA联合使用时，其有效性得到协同改善（Sture & Lloyd 1995）（参见上述“**营养素对皮肤疾病的治疗作用**”部分）。
- 应该至少使用6周EFA后再评估EFA的功效（Gilbert 2009）。一项研究还显示了联合使用抗H1（氯马斯汀）与含脂肪酸的补充剂的协同效应（Paradis 1991a）。

减敏作用

过敏原特异性免疫治疗（ASIT）包括增加稀释过敏原的给药量和浓度（在兽医上习惯性地通过皮下途径）（Marsella 2013）。目的是诱导减敏作用，即减少对过敏原的反应（或增加的耐受性）。确切的机制仍然未知，但其似乎是调节从TH2细胞因子谱反应到TH1细胞因子谱反应的转换（Mowbray 2003）。

据报道，ASIT治疗的成功率有变化，但多项研究证明其在犬和猫中的有效性。大多数研究报道，在50%至80%的受治犬中临床症状得到良好至极大的改善（Nuttall 1998; Park 2000; Griffin&Hillier 2001; Zur 2002; Trimmer 2006）。成功是通过减少临床症状的严重程度并因此减少控制临床症状所需的其它药物的剂量来定义的。症状改善所需的时间因个体而异；建议在评估其益处之前，给予ASIT 1年。当有效时，通常需要对病患进行终身治疗（Marsella 2013）。

ASIT组成的过敏原的选择可以基于IDST或血清学测试的结果，因为治疗的成功似乎与使用哪种方法无关（Marsella 2013）。对于糖尿病患者的胰岛素，如果病患可以接受皮下注射，那么可以指导宠物主人如何自己注射。

ASIT通常耐受良好。报道的主要不良反应是注射后几小时至几天的瘙痒强度增加。其它报告的影响包括荨麻疹，面部血管性水肿，注射后食欲减少2天或3天，呕吐，腹泻，虚弱或倒下；过敏反应是非常罕见的。在严重过敏的病患中和对于那些注射后表现出瘙痒或荨麻疹增加的病患，可以在注射前20至30分钟使用抗组胺剂作为前驱给药。在ASIT程序中应针对每个个体的不良反应和疗效进行调整（Marsella 2013）。

在人类医学中，ASIT通常经由舌下途径而不是通过皮下注射施用。舌下免疫治疗（SLIT）已被证明对AD、特应性鼻炎和哮喘治疗的有效性（过敏反应的风险降低）和安全性（Cadario 2007；Pajno 2007；Bousquet 2009；Radulovic 2011）。其作用机制可能不同于皮下ASIT。两项研究评价了SLIT对AD病患的临床益处。第一项报道了10只对尘螨敏感的犬中，8只在治疗6个月后临床改善，尘螨特异性IgE减少和尘螨特异性IgG增加（DeBoer 2010a；DeBoer 2010b）。第二项研究报道，在124种对各种过敏原敏感的犬中，最少6个月的治疗成功率为55%（DeBoer和Morris 2012）。从该组中，59%从未接受过先前ASIT的病患对SLIT响应，49%以前接受过经过皮下ASIT的犬对SLIT未能响应。目前商品化制剂可用。因此SLIT是治疗AD犬实用和安全的治疗选择，特别是当宠物主人对注射感到不舒服时。

其它：

最近对瘙痒的病理生理学的研究使一种新的止痒药物被开发出来。Oclacitinib（Apoquel®，硕腾）选择性地抑制Janus激酶1，其活性参与和特应性皮炎相关的许多促炎性、过敏性和瘙痒性细胞因子的信号传导（如白细胞介素IL-2，IL-4，IL-6，IL-13和IL-31）。在过敏性皮炎犬中进行的一项随机、双盲、安慰剂对照的试验中，用oclacitinib治疗的犬中67%的治疗被认为是成功的（Cosgrove 2013）。治疗7天后瘙痒评分降低了65%，临床严重程度评分降低了64%。来自奥卡替尼组的犬与来自安慰剂组的犬之间的所有功效变量具有显著差异。在开始治疗后24小时疗效就已经显现。

其它一些治疗AD的尝试已被报道。1980年至2011年发表的三篇前瞻性临床试验的系统性综述（Olivry & Mueller 2003；Olivry 2010b；Olivry & Bizikova 2013）评估了其疗效，并得出结论：

- 有公平证据推荐使用布地奈德免洗型调理剂，环孢素局部纳米乳剂，口服非索非那定，口服马赛替尼（需要监测蛋白损失性肾病的发展），口服米索前列醇，口服己酮可可碱或可注射重组干扰素；

- 没有足够的证据支持或反对推荐（作为“独立”治疗）三环抗抑郁药，赛庚啶，阿司匹林，顺势疗法复方药物，抗坏血酸，AHR-13268，罂粟碱，免疫调节抗生素或曲尼司特和局部普罗米星或辣椒素;中国的中草药也是一样的，尽管一项研究报道了在对一些具有中度至严重的AD临床症状的犬的治疗中，一种中草药补充剂的使用使所需甲基强的松的剂量显著降低（Schmidt 2010）；
- 公平的证据反对推荐使用口服阿洛菲林，白三烯合成抑制剂和半胱氨酰白三烯受体拮抗剂。

寄生虫和蛛形纲昆虫导致的犬猫过敏

定义和发病原因

节肢动物具有诱导过敏反应的潜力。所涉及的过敏原可来自不同的身体部位或物质（唾液，粪便，毒液），并且在吸入、经皮吸收和叮刺之后可以致敏。以下是犬和猫中最常遇到的对昆虫和蛛形纲的过敏反应。

- 关于跳蚤叮咬过敏或跳蚤过敏性皮炎（FAD）（Marsella 2013），已在犬和猫中有详细记录。在对I型（直接）和IV型（细胞）超敏反应的研究中（Greene 1993; Frank 1998; Lee 1999; McDermott 2000），已经鉴定并调查出了跳蚤唾液中的许多过敏原。

瘙痒是伴随丘疹性皮炎的主要临床症状，瘙痒可能存在一些变化（Marsella 2013）。

- 犬：主要影响背胸，侧腹，臀部，尾巴和会阴区；脐区丘疹；前肢的玉米棒外观；舌舔肢端肉芽肿；脓性皮炎主要在脸和臀部的一侧；表皮脱落，结痂，脱毛，继发于创伤和慢性炎症的苔癣化和色素沉着（Marsella 2013）。
- 猫：主要影响头部和颈部，但可以延伸到侧腹，背侧腰骶区，腹侧腹部和腹内侧大腿；粟粒状皮炎；影响许多猫的嗜酸粒细胞性肉芽肿症候群，并伴有无痛的唇部溃疡；表皮脱落；脱毛（Colombini 2001; Marsella 2013）。

有趣的是，间断暴露于跳蚤将导致比连续暴露更严重的临床症状（Wilkerson 2004）。

- 昆虫叮咬过敏涉及来自膜翅目（Hymenoptera）以及蚜科（蜜蜂），藜科（大黄蜂，小黄蜂，胡蜂）和蚁科（蚁）的昆虫。受害者通常在刺痛部位表现出红斑，水肿和疼痛（Marsella 2013）。危及生命的过敏反应是罕见的（Cowell 1991）。

- 蚊子叮咬过敏在猫中被很好地描述，并假设其是猫嗜酸粒细胞肉芽肿症候群的可能表现（Mason & Burton 2000; Bloom 2006）。蚊子叮咬诱导 I 型超敏反应。在20分钟内出现风团，然后在接下来的12至24小时内出现丘疹和/或斑块，并且在48小时内形成硬皮（Mason和Evans 1991; Nagata和Ishida 1997）。瘙痒总是存在，并且可能出现继发于慢性和炎症的结节、表皮脱落和色素变化（Power&Ihrke 1995）。损伤通常影响鼻翼、鼻尖和鼻梁，其还可能延伸到人中和鼻平面，并且偶尔可能涉及眼睑、嘴唇、下巴和脚垫，后者在晚期情况下呈现角化过度。严重受影响的猫可能呈现全身性疾病（Marsella 2013）。
- 猫的耳螨叮咬过敏与猫的耳痒螨感染有关。临床表现为瘙痒性广泛蔓延的丘疹性皮炎。由于过敏反应，可能难以在耳朵拭子或皮肤刮片上发现螨虫（Powell 1980; Marsella 2013）。
- 蜘蛛叮咬过敏已在犬中被描述，并涉及捕鸟蛛科（Selenocosmia spp.和Phlogiellus spp.）的蜘蛛（Isbister 2003）。“靶点”或“牛眼”病变（具有苍白的内部区域和坏死中心的红斑）是典型症状。全身性症状不常见，但可能危及生命（如伴有血红蛋白尿的溶血性贫血）（Marsella 2013）。
- 已有关于犬和猫蜱叮咬过敏的描述。犬是血红扇头蜱的天然宿主，通常仅仅经历蜱咬后立即发生强烈反应。然而，一些个体似乎像猫一样对蜱有抗性，因此形成II型和IV型（延迟型）过敏反应的组合（Brown&Askenase 1981; Brown&Askenase 1985; Tomizawa&Casida 2005; Delay 2007）。皮肤表现包括：局灶性坏死和溃疡;可能是瘙痒，红斑和/或溃疡的结节;以及瘙痒性足底皮炎（Marsella 2013）。

流行性

上述节肢动物过敏性的流行率根据地理位置和季节不同有极大地变化。在一些地区，跳蚤过敏可能是猫和犬的第一或第二（排在AD之后）最常见的过敏反应现象，并且如前所述，许多宠物存在超过一种过敏反应疾病（Prost 1998; Marsella 2013）。

诊断

诊断基于病史，身体检查，并且取决于临床表现，排除具有类似特征的其他瘙痒性疾病，例如：虱病，疥疮，姬螨属，蠕形螨病，细菌性毛囊炎或疖病和马拉色氏菌皮炎（主要在犬中），皮肤真菌病，接触性超敏反应，CAFR，AD，一些自身免疫或免疫介导的疾病（天疱疮或红斑，盘状红斑狼疮），药物反应，光化性皮炎和肿瘤（Marsella 2013）。

管理

管理是基于避免/移除可疑的昆虫或蛛形类，同时还有环境控制措施和对病患的预防性治疗。继发的微生物感染应该治疗，并发现和管理并发的过敏反应。

GC可用于解决炎症。请参考遗传过敏性皮炎（AD）中的相应章节。

接触性过敏

定义和发病原因

接触性过敏或过敏性接触性皮炎是过敏原的IV型超敏反应的表现，其通常是与皮肤持久接触后引起的过敏（Marsella, 2013）。约20%的具有接触性过敏反应的犬也具有AD（Olivry 1990），并且相同品种的犬对这两种情况都具有倾向性（参见下文）。因此，这两种问题之间可能存在关联。可以假设AD涉及的表皮屏障缺陷可促进接触过敏发生，损伤或者，接触性过敏造成的皮肤损伤导致有AD倾向的病患对环境过敏原敏感（Marsella 2013）。

流行性

这种情况被认为在犬和猫中不常见或极少发生（Marsella 2013）。

临床表现

- **品种倾向：**

- 短毛品种犬（例如波士顿梗犬，拳师犬，腊肠犬，斗牛犬，威玛猎犬）

- **临床体征：**

- 瘙痒
- 皮肤变化
 - **原发：** 红斑，黄斑，丘疹，斑块，以及囊泡（Medleau&Hnilica 2001）。
 - **继发：** 脱毛，表皮脱落，色素沉着，苔癣化和结痂（Medleau&Hnilica 2001）。
 - **分布：** 通常在接触区毛发稀疏：趾间腹侧区域，颈部，腹部，胸部和尾部，口周，耳廓凹面，阴囊和会阴区域（Marsella 2013）。

犬猫最常见的接触性过敏原

在不同的接触性皮炎病例中许多物品都可能是过敏原，这包括：许多局部药物，肥皂，香波，各种植物，化肥，塑料盘，橡胶咀嚼玩具，皮革/生皮，皮革/金属项圈，不同的纺织纤维和染料，清洁剂，洗涤剂，地板蜡，覆盖物，混凝土，水泥，羊毛或合成地毯和毯子，地毯除臭剂，甚至猫砂（Medleau & Hnilica 2001; Marsella 2013）。

诊断

诊断基于病史，身体检查，排除其他具有类似表现的瘙痒性疾病（原发性刺激性接触性皮炎，细菌性脓皮病和马拉色氏菌皮炎（主要在犬中），蠕形螨病，皮肤癣菌病，钩虫和皮炎，CAFR和AD），限制活动后临床症状的缓解以及通过再暴露和/或通过组织病理学的贴片测试得以激发（Marsella 2013）。

- **限制**：病患应首先用无刺激性香波洗澡，以尽可能从毛发和皮肤上除去尽可能多的潜在过敏原。然后宠物应在新的环境中14天。当在指定地区外出时，可穿戴防护服（外衣和靴子）。在这个冲洗期后，宠物应重新引入以前的环境或重新暴露于可疑物质（一次一个），并监测临床症状的发生（Marsella 2013）。
- **贴片测试**：贴片测试允许识别涉及的过敏原（Marsella 2013）。不应使用用于人类的试剂盒，因为其可能在犬身上诱发假阳性反应（Bourdeau 1998）。有关更多信息，请参阅提供的参考文献。

管理

管理是基于避免可疑的过敏原，治疗继发性感染和管理并发过敏性疾病。有关详细信息，请参阅**遗传过敏性皮炎**（AD）中的相应章节。

炎症管理

- GC：局部和口服GC可用作对症治疗，但随着持续暴露于异常过敏原，反应会降低。请参考**遗传过敏性皮炎**（AD）中的相应章节。
- 据报道，环孢霉素也有效（Marsella 2013）。请参考**遗传过敏性皮炎**（AD）中的相应章节。

- 己酮可可碱可用于降低反应的风险。在3只犬中报道了其对犬接触性过敏反应有保护作用，即在可预见的暴露之前2天施用10mg / kg的剂量，然后记录犬的接触性过敏反应（Gober 2007）。其也可以作为GC的替代品用于长期管理（Marsella 2013）。皮肤支持复合物也可以帮助缓解皮肤问题（参见上述“**营养素对皮肤疾病的治疗作用**”部分）。

其它过敏

其他罕见类型的过敏反应也在犬和猫中被描述或怀疑（Marsella 2013）。

肠道寄生虫和恶丝虫过敏：肠道蛔虫、钩虫、鞭虫、绦虫和球虫属。（Buelke 1971; Carroll & Grove 1984; Moriello 1991）和Dirofilaria immitis（Mozos 1992）与瘙痒性皮肤病的表现相关。

激素过敏：犬的瘙痒性粟粒状皮炎与性激素（内源性孕酮，雌激素或睾酮）相关（Chamberlain 1974; Coustou 1998）。怀疑为类型 I 和IV的过敏反应（Scott & Miller 1992; Prost 1995）。

细菌和真菌性过敏：在犬中描述了对葡萄球菌抗原的III型（以及可能的I型）过敏反应（Scott 1978）。可以在猫和犬中观察到对皮肤真菌（Microsporum canis）的过敏反应（真菌脓癣被认为是一种表现），对马拉色菌属的过敏反应正在调查中（Moriello 2003; Marsella 2013）。

过敏的营养管理

如前所述，对皮肤的任何损伤都可能导致皮肤屏障的效率降低，导致脱水以及病原体、刺激物和潜在过敏原的渗透发生。因此，当处理许多皮肤疾病时，皮肤屏障的修复是主要目标；其他目的是减少炎症，对抗潜在的感染，并促进愈合。因此营养可在维持皮肤健康和过敏性皮肤疾病的管理中发挥主导作用（Watson 1998; Fray 2004）。

犬皮肤和小型犬皮肤处方粮

犬皮肤处方粮（SKIN CARE）和小型犬皮肤处方粮（SKIN CARE SMALL DOG）是为了帮助管理皮肤可能受损的任何皮肤疾病。其可以用于保护经常暴露于损害/创伤（宠物秀，频繁美容，游泳，昆虫叮咬）的敏感皮肤，管理非特异性皮肤病（鱼鳞病，干皮病，暗疮，皮屑，过度脱屑），以及包含在带有皮肤发炎和瘙痒的许多疾病（例如犬全身性蠕形螨，疥螨，慢性细菌性脓皮病）的治疗策略之中，因此这两种处方粮也用于过敏性皮炎。

在具有轻度至中度瘙痒，非特异性皮炎和其它健康的犬中评估了每种配方的临床功效。犬的主人对整体皮肤状况和瘙痒程度进行评分，专家兽医评定CADESI*和瘙痒评分。该评估在试验开始时进行，然后每4周进行一次。29只犬完成了犬皮肤处方粮的临床试验，在3个月内观察到皮肤症状总体减少76%。19只犬完成了小型犬皮肤处方粮的临床试验，观察到2个月内皮肤症状总体减少65%。并在已确认AD的18只犬中进行了相同的研究。当饲喂皮肤处方粮时，18只犬的CADESI评分降低3倍，并且其瘙痒评分也显著降低（皇家宠物食品内部数据）。

*CADESI=犬遗传过敏性皮炎范围和严重性指数。为了更客观地确定抗炎药在临床试验中的功效，开发了该评分系统以更好地评估AD的严重性（Olivry 2007b）。系统原理是将身体表面划分为确定的位点，每个位点都有针对不同类型损伤的严重程度（例如红斑、苔藓化、表皮脱落、自身诱发的脱毛）的临床评分。将所有评分相加产生全局性的CADESI评分。

参考文献

- Balkan J, Kanbagli O, Hatipoglu A, et al. Improving effect of dietary taurine supplementation on the oxidative stress and lipid levels in the plasma, liver and aorta of rabbits fed on a high-cholesterol diet. *Biosci Biotechnol Biochem* 2002;66:1755-1758.
- Bauer CL, Hensel P, Austel M, et al. Determination of irritant threshold concentrations to weeds, trees and grasses through serial dilutions in intradermal testing on healthy clinically nonallergic dogs. *Vet Dermatol* 2010;21:192-197.
- Bauer JE. Responses of dogs to dietary omega-3 fatty acids. *J Am Vet Med Assoc* 2007;231:1657-1661.
- Beale KM, Kunkle GA, Chalker L, et al. Effects of sedation on intradermal skin testing in flea-allergic dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1990;197:861-864.
- Bensignor E, Olivry T. Treatment of localized lesions of canine atopic dermatitis with tacrolimus ointment: a blinded randomized controlled trial. *Vet Dermatol* 2005;16:52-60.
- Bethlehem S, Bexley J, Mueller RS. Patch testing and allergen-specific serum IgE and IgG antibodies in the diagnosis of canine adverse food reactions. *Vet Immunol Immunop* 2011;145:582-589.
- Bevier DE. Effect of methylprednisolone acetate and oral prednisone on immediate skin test reactivity in cats. In: Proceedings 10th Annual Member's Meeting AAVD & ACVD; 1994; Charleston, SC.
- Biourge VC, Fontaine J, Vroom MW. Diagnosis of adverse reactions to food in dogs: Efficacy of a soy-isolate hydrolyzate-based diet. *J Nutr* 2004;134:2062S-2064S.

- Bloom PB. Canine and Feline Eosinophilic Skin Diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006;36:141-160.
- Bloom PB. Canine atopic dermatitis: The new paradigm, parts 1 & 2. In: Proceedings AAHA Yearly Conference; 2012; Denver, CO.
- Bondy PJ, Cohn LA. Choosing an appropriate glucocorticoid treatment plan. *Vet Med* 2002;97:841-849.
- Bourdeau P, Guenoden R, Blumstein P. Positive reactions to allergenic challenge in healthy dogs. Part 2 – Patch test. In: Kwochka KW, von Tscharner C, Willemsse T, editors. *Advances in Veterinary Dermatology*. Volume 3. Boston, US: Butterworth-Heinemann; 1998. p. 445.
- Bousquet PJ, Cox LS, Durham SR, et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization Position Paper 2009. *WAO J* 2009;2:233-281.
- Brouet I, Ohshima H. Curcumin, an anti-tumour promoter and anti-inflammatory agent, inhibits induction of nitric oxide synthase in activated macrophages. *Biochem Bioph Res Co* 1995;206:533-540.
- Brown CM, Armstrong PJ, Globus H. Nutritional management of food allergy in dogs and cats. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1995;17:637-658.
- Brown SJ, Askenase PW. Cutaneous basophil responses and immune resistance of guinea pigs to ticks: passive transfer with peritoneal exudate cells or serum. *J Immunol* 1981;127:2163-2167.
- Brown SJ, Askenase PW. Rejection of ticks by guinea pigs by anti-hapten-antibody-mediated degranulation of basophils at cutaneous basophil hypersensitivity sites: role of mediators other than histamine. *J Immunol* 1985;134:1160-1165.
- Buelke DL. Hookworm dermatitis. *J Am Vet Med Assoc* 1971;158:735-739.
- Burton G, Burrows A, Walker R, et al. Efficacy of cyclosporin in the treatment of atopic dermatitis in dogs – combined results two veterinary dermatology referral centers. *Aust Vet J* 2004;82:681-685.
- Byrne KP, Campbell KL, Davis CA, et al. The effects of dietary n-3 vs. n-6 fatty acids on ex-vivo LTB₄ generation by canine neutrophils. *Vet Dermatol* 2000;11:123-131.
- Cadario G, Galluccio AG, Pezza M, et al. Sublingual immunotherapy efficacy in patients with atopic dermatitis and house dust mite sensitivity: a prospective study. *Curr Med Res Opin* 2007;23:2503-2506.
- Carlotti DN, Costargent F. Analysis of positive skin tests in 449 dogs with allergic dermatitis. *Eur J Comp Anim Pract* 1994;4:42-59.
- Carlotti DN, Prost C. L'atopie féline. *Point Vét* 1988;20:777-784.
- Carlotti DN, Remy I, Prost C. Food allergy in dogs and cats: A review and report of 43 cases. *Vet Dermatol* 1990;1:55-62.
- Carroll SM, Grove DI. Parasitological, hematologic, and immunologic responses in acute and chronic infections of dogs with *Ancylostoma ceylanicum*: a model of human hookworm infection. *J Infect Dis* 1984;150:284-294.
- Cave NJ. Hydrolyzed protein diets for dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006;36:1251-1268.
- Chamberlain KW. Hormonal hypersensitivity in canines. *Canine Pract* 1974;1:18.
- Chandora P, Kozak M, Magic D Jr. The incidence of atopic diseases in dogs in the Košice region (Slovak Republic): anamnestic and clinical aspects. *Folia Vet* 1998;42:159-163.
- Chervet L, Galichet A, McLean WHI, et al. Missing C-terminal filaggrin expression, NFκappaB activation and hyperproliferation identify the dog as a putative model to study epidermal dysfunction in atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 2010;19:e343-e346.
- Coderch L, López O, de la Maza A, et al. Ceramides and skin function. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:107-129.
- Codner EC, Lessard P, McGrath CJ. Effect of tiletamine/zolazepam on intradermal allergy testing in atopic dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1992;201:1857-1860.
- Colombini S, Hodgins EC, Foil CS, et al. Induction of feline flea allergy dermatitis and the incidence and histopathological characteristics of concurrent indolent lip ulcers. *Vet Dermatol* 2001;12:155-161.
- Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM, et al. Efficacy and safety of oclacitinib for the control of pruritus and associated skin lesions in dogs with canine allergic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013;24:479-e114.
- Coustou D, Gautier C, Ducombs G, et al. Dermatitis caused by oestrogens. *Ann Dermatol Venerol* 1998;125:505-508.
- Cowell AK, Cowell RL, Tyler RD, et al. Severe systemic reactions to *Hymenoptera* stings in three dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1991;198:1014-1016.
- Davis RH, Di Donato JJ, Hartman GM, et al. Anti-inflammatory and wound healing activity of a growth substance in aloe vera. *J Am Podiatr Med Assoc* 1994;84:77-81.
- De R, Kundu P, Swarnakar S, et al. Antimicrobial activity of curcumin against *Helicobacter pylori* isolates from India and during infections in mice. *Antimicrob Agents Ch* 2009;53:1592-1591.

- DeBoer DJ. Survey of intradermal skin testing practices in North America. *J Am Vet Med Assoc* 1989;195 :1357-1363.
- DeBoer DJ, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XV): fundamental concepts in clinical diagnosis. *Vet Immunol Immunopathol* 2001;81:271-276.
- DeBoer DJ, Morris M. Multicentre open trial demonstrates efficacy of sublingual immunotherapy in canine atopic dermatitis (abstract). *Vet Dermatol* 2012;23:65S.
- DeBoer DJ, Verbrugge M, Morris M. Changes in mite-specific IgE and IgG levels during sublingual immunotherapy (SLIT) in dust mite-sensitive dogs with atopic dermatitis (abstract). In: Proceedings 23rd Annual Congress ESVD & ECVD; 2010a; Firenze, Italy.
- DeBoer DJ, Verbrugge M, Morris M. Pilot trial of sublingual immunotherapy in mite-sensitive atopic dogs (abstract). In: Proceedings North American Veterinary Dermatology Forum; 2010b; Portland, OR.
- de Jaham C. Les allergies alimentaires et la jungle des diètes hypoallergènes. *Méd Vét Québec* 2000;30:73-81.
- Delay RL, Lacoste E, Mezzasalma T, et al. Pharmacokinetics of metaflumizone and amitraz in the plasma and hair of dogs following topical application. *Vet Parasitol* 2007;150 :251-257.
- Denis S, Paradis M. L'allergie alimentaire chez le chien et le chat. I: Revue de littérature. *Méd Vét Québec* 1994a;24:11.
- Denis S, Paradis M. L'allergie alimentaire chez le chien et le chat. II : Étude rétrospective. *Méd Vét Québec* 1994b;24:15-20.
- Eaton KK, Downing FS, Griffiths DA, et al. Storage mites culturing, sampling technique, identification and their role in housedust allergy in rural areas in the United Kingdom. *Ann Allergy* 1985;55:62-67.
- Fadok VA. Diagnosing and managing the food-allergic dog. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1994;16:1541-1544.
- Favrot C, Steffan J, Seewald W et al. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Vet Dermatol* 2010;21:23-31.
- Feldman EC, Nelson RW. Glucocorticoid Therapy. In: Feldman EC, Nelson RW, editors. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd ed. St. Louis, US: Saunders; 2004. p. 464-483.
- Flynn DL, Rafferty MF. Inhibition of human neutrophil 5-lipoxygenase activity by gingerdione, shogaol, capsaicin and related pungent compounds. *Prosta Leukotr Med* 1986;24:195-198.
- Foil CS. Differential diagnosis of feline pruritus. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1988;18:999-1011.
- Foster AP, Knowles TG, Moore AH, et al. Serum IgE and IgG responses to food antigens in normal and atopic dogs, and in dogs with gastrointestinal disease. *Vet Immunol Immunopathol* 2003;92:113-124.
- Frank GR, Hunter SW, Stiegler GL, et al. Salivary allergens of *Ctenocephalides felis*: Collection, purification, and evaluation by intradermal skin testing in dogs. In: Kwochka KW, von Tscharner C, Willemse T, editors. *Advances in Veterinary Dermatology*. Volume 3. Boston, US: Butterworth-Heinemann; 1998. p. 201-212.
- Fray TR, Watson AL, Croft JM, et al. A combination of aloe vera, curcumin, vitamin C, and taurine increases canine fibroblast migration and decreases tritiated water diffusion across canine keratinocytes in vitro. *J Nutr* 2004;134:2117S-2119S.
- Fujimora M, Nakatsuji Y, Fujiwara S, et al. Spot-on skin lipid complex as an adjunct therapy in dogs with atopic dermatitis: an open pilot study. *Vet Med Int* 2011. doi:10.4061/2011/281846.
- García BE, Lizaso MT. Cross-reactivity Syndromes in Food Allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;2:162-170.
- Gaschen FP, Merchant SR. Adverse food reactions in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2011;41:361-379.
- Giampietro PG, Kjellman NI, Oldaeus G, et al. Hypoallergenicity of an extensively hydrolyzed whey formula. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:83-86.
- Gilbert S. Feline Pruritus Therapy. In: Bonagura JD, Twedt DC, editors. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*. Section V: Dermatologic Diseases (Griffin CE, Rosenkrantz WS, consulting editors). St. Louis, US: Saunders; 2009. p. 405-410.
- Gilbert S, Prélard P, Gaguère E. L'atopie féline. *Prat Méd Chir Anim Comp* 1999;34:15-31.
- Gilbert S, Halliwell REW. Feline immunoglobulin E: Induction of antigen-specific antibody in normal cats and levels in spontaneously allergic cats. *Vet Immunol Immunopathol* 1998;63:235-252.
- Glaze MB, Miller WH, Griffin CE, et al. Diseases of Eyelids, Claws, Anal Sacs, and Ears. In: Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, editors. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St. Louis, US: Elsevier; 2013. p. 724-773.

-
- Gober MD, Fischelevich R, Zhao Y, et al. Human Natural Killer T Cells Infiltrate into the Skin at Elicitation Sites of Allergic Contact Dermatitis. *J Invest Dermatol* 2008;128:1460-1469.
- Greene WK, Carnegie RL, Shaw SE, et al. Characterization of allergens of the cat flea, *Ctenocephalides felis*: detection and frequency of IgE antibodies in canine sera. *Parasite Immunol* 1993;15:69-74.
- Griffin CE. Canine atopic disease. In: Griffin CE, Kwochka KW, MacDonald JM, editors. *Current Veterinary Dermatology: The Science and Art of Therapy*. St. Louis, US: Mosby Year Book; 1993. p. 99-120.
- Griffin CE. Cyclosporine Use in Dermatology. In: Bonagura JD, Twedt DC, editors. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. Section V: Dermatologic Diseases* (Griffin CE, Rosenkrantz WS, consulting editors). St. Louis, US: Saunders; 2009. p. 386-388.
- Griffin CE, DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol* 2001;81:255-269.
- Griffin CE, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIV): allergen-specific immunotherapy. *Vet Immunol Immunopathol* 2001;81:363-383.
- Gross KL, Jewell DE, Yamka RM, et al. Macronutrients. In: Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, et al., editors. *Small Animal Clinical Nutrition*. 5th ed. Topeka, US: Mark Morris Institute; 2010. p. 49-105.
- Gross TL, Walder EJ, Ihrke PJ. Subepidermal bullous dermatosis due to topical corticosteroid therapy in dogs. *Vet Dermatol* 1997;8:127-131.
- Guaguère É. Food intolerance in cats with cutaneous manifestations: A review of 17 cases. *Eur J Companion Anim Pract* 1995;5:27-35.
- Guaguère É. Intolérance alimentaire à manifestations cutanées : À propos de 17 cas chez le chat. *Prat Méd Chir Anim Comp* 1993;28 :451-460.
- Guaguère É, Steffan J, Olivry T. Cyclosporin A: a new drug in the field of canine dermatology. *Vet Dermatol* 2004;15:61-74.
- Guilford WG. Adverse reactions to foods: a gastrointestinal perspective. *Comp Contin Educ Pract Vet* 1994;16:957-968.
- Guilford WG, Jones BR, Markwell PJ, et al. Food sensitivity in cats with chronic idiopathic gastrointestinal problems. *J Vet Intern Med* 2001;15:7-13.
- Guilford WG, Markwell PJ, Jones BR, et al. Prevalence and causes of food sensitivity in cats with chronic pruritus, vomiting or diarrhea. *J Nutr* 1998;128:2790S-2791S.
- Hall EJ. Gastrointestinal aspects of food allergy: A review. *J Small Anim Pract* 1994;35:145-152.
- Halliwell REW. Comparative aspects of food intolerance. *Vet Med* 1992a;87:893-899.
- Halliwell REW. Efficacy of hyposensitization in feline allergic diseases based upon results of *in vitro* testing for allergen-specific immunoglobulin E. *J Am Anim Hosp Assoc* 1997;33:282-288.
- Halliwell REW. Management of dietary hypersensitivity in the dog. *J Small Anim Pract* 1992b;33:156-160.
- Halliwell REW. Revised nomenclature for veterinary allergy. *Vet Immunol Immunopathol* 2006;114:207-208.
- Halliwell REW, Gorman NT, editors. *Atopic diseases*. In: *Veterinary Clinical Immunology*. Philadelphia, US: WB Saunders; 1989. p. 232-252.
- Halliwell REW, Preston JF, Nesbit JG. Aspects of the immunopathogenesis of flea allergy dermatitis in dogs. *Vet Immunol Immunopathol* 1987;17:483-494.
- Halliwell REW, Schwartzman RM. Atopic disease in the dog. *Vet Rec* 1971;89:209-214.
- Hill PB, Lo A, Eden CAN, et al. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Vet Rec* 2006;158:533-539.
- Hillier A. Staphylococcal Pyoderma: "One Way or Another, We're Gonna Get Ya!" In: *Proceedings 37th Annual Ohio State & Iams Symposium: Small Animal Dermatology & Otolaryngology*; 2013; Columbus, OH.
- Hobi S. Clinical presentation. In: *Food for Thought: An Update on Adverse Food Reactions*. *Proceedings 7th World Congress of Veterinary Dermatology – Pre-congress Symposium*; 2012; Vancouver, Canada.
- Huang MT, Lysz T, Ferraro T, et al. Inhibitory effects of curcumin on *in vitro* lipoxygenase and cyclooxygenase activities in mouse epidermis. *Cancer Res* 1991;51:813-819.

- Inman AO, Olivry T, Dunston SM *et al.* Electron microscopic observations of stratum corneum intercellular lipids in normal and atopic dogs. *Vet Pathol* 2001;38:720-723.
- Isbister GK, Seymour JE, Gray MR, *et al.* Bites by spiders of the family *Theraphosidae* in humans and canines. *Toxicon* 2003;41:519-524.
- Jackson HA. Diagnostic techniques in dermatology: The investigation and diagnosis of adverse food reactions in dogs and cats. *Clin Tech Small Anim Pract* 2001;16:233-235.
- Jackson HA, Hammerberg B. Evaluation of a spontaneous canine model of immunoglobulin E-mediated food hypersensitivity: Dynamic changes in serum and fecal allergen-specific immunoglobulin E values relative to dietary change. *Comp Med* 2002;52:316-321.
- Jeffers JG, Meyer EK, Sosis EJ. Response of dogs with food allergens to single ingredient dietary provocation. *J Am Vet Med Assoc* 1996;209:608-611.
- Jeffers JG, Shanley KJ, Meyer EK. Diagnostic testing of dogs for food hypersensitivity. *J Am Vet Med Assoc* 1991;198:245-250.
- Johnston CS, Martin LJ, Cai X. Antihistamine effect of supplemental ascorbic acid and neutrophil chemotaxis. *J Am Coll Nutr* 1992;11:172-176.
- Kapoor R, Huang YS. Gamma linolenic acid: an antiinflammatory omega-6 fatty acid. *Curr Pharm Biotechnol* 2006;7:531-534.
- Kennis RA, Robertson SA, Rosser EJ, *et al.* Effects of propofol anesthesia on intradermally injected histamine phosphate in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 1998;59:7-9.
- Kimura T, Doi K. Dorsal skin reactions of hairless dogs to topical treatment with corticosteroids. *Toxicol Pathol* 1999;27:528-535.
- Kirby NA, Hester SL, Bauer JE. Dietary fats and the skin and coat of dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2007;230:1641-1644.
- Kunkle G, Horner S. Validity of skin testing for diagnosis of food allergy in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1992;200:677-680.
- Kwochka KW. The Changing Landscape of Topical Therapy in Veterinary Dermatology: Why It's More Important Than Ever! In: Proceedings 37th Annual Ohio State & Iams Symposium: Small Animal Dermatology & Otolaryngology; 2013; Columbus, OH.
- Lee JH, Kim JW, Ko NY, *et al.* Curcumin, a constituent of curry, suppresses IgE-mediated allergic response and mast cell activation at the level of Syk. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1225-1231.
- Lee SE, Johnstone IP, Lee RP, *et al.* Putative salivary allergens of the cat flea, *Ctenocephalides felis felis*. *Vet Immunol Immunopathol* 1999;69:229-237.
- Lehrer SB, Horner WE, Reese G. Why are some proteins allergenic? Implications for biotechnology. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1996;36:553-564.
- Lin JK, Pan MH, Lin-Shiau SY. Recent studies on the biofunctions and biotransformations of curcumin. *Biofactors* 2000;13:153-158.
- Literat A, Su F, Norwicki M, *et al.* Regulation of pro-inflammatory cytokine expression by curcumin in hyaline membrane disease (HMD). *Life Sci* 2001;70:253-267.
- Lloyd DH, Hillier A, and ISCAID Antimicrobial Guidelines Working Group. Antimicrobial therapy of superficial bacterial folliculitis in dogs. In: Proceedings 30th ACVIM Forum; 2012; New Orleans, LA.
- Logas D, Kunkle G. Double-blinded crossover study with marine oil supplementation containing high-dose eicosapentaenoic acid for the treatment of canine pruritic skin disease. *Vet Dermatol* 1994;5:99-104.
- MacDonald JM. Food allergy. In: Griffin CE, Kwochka KW, MacDonald JM, editors. *Current Veterinary Dermatology*. St. Louis, US: Mosby-Year Book Inc.; 1993. p. 121-132.
- Markwell PJ, Svoboda M, Fray TR. Dietary intervention can improve clinical signs in dogs with atopy. In: Proceedings Waltham International Nutritional Sciences Symposium; 2003; Bangkok, Thailand.
- Marsella R, Miller WH, Griffin CE, *et al.* Hypersensitivity Disorders. In: Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, editors. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St. Louis, US: Elsevier; 2013. p. 363-431.
- Marsella R, Nicklin C, Lopez J. Studies on the role of routes of allergen exposure in high IgE-producing beagle dogs sensitized to house dust mites. *Vet Dermatol* 2006;17:306-312.
- Marsella R, Nicklin C, Saglio S, *et al.* Investigation on the clinical efficacy and safety of 0.1% tacrolimus ointment (Protopic) in canine atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, cross-over study. *Vet Dermatol* 2004;15:294-303.
- Marsella R, Samuelson D. Unraveling the skin barrier: a new paradigm for atopic dermatitis and house dust mites. *Vet Dermatol* 2009;20:533-540.
- Marsella R, Samuelson D, Harrington L. Immunohistochemical evaluation of filaggrin polyclonal antibody in atopic and normal beagles. *Vet Dermatol* 2009;20:547-553.

- Mason KV, Burton G. Eosinophilic granuloma complex. In: Guaguère É, Prélaud P, editors. *A Practical Guide to Feline Dermatology*. Paris, France: Merial; 2000. p. 12.1-12.9.
- Mason KV, Evans AG. Mosquito bite-caused eosinophilic dermatitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1991;198:2086-2088.
- McDermott MJ, Weber E, Hunter S, et al. Identification, cloning, and characterization of a major cat flea salivary allergen (Cte f I). *Mol Immunol* 2000;37:361-375.
- Medleau L, Hnilica KA. *Small Animal Dermatology: A Color Atlas and Therapeutic Guide*. Philadelphia, US: WB Saunders; 2001. p. 127.
- Mendelsohn CM. Topical Therapy of Otitis Externa. In: Bonagura JD, Twedt DC, editors. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. Section V: Dermatologic Diseases* (Griffin CE, Rosenkrantz WS, consulting editors). St. Louis, US: Saunders; 2009. p. 428-433.
- Merchant SR, Taboada J. Food allergy and immunologic diseases of the gastrointestinal tract. *Semin Vet Med Surg* 1991;6:316.
- Messina SA, Dawson RJ. Attenuation of oxidative damage to DNA by taurine and taurine analogs. *Adv Exp Med Biol* 2000;483:355-367.
- Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Bacterial Skin Diseases. In: Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, editors. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St. Louis, US: Elsevier; 2013a. p. 184-222.
- Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Endocrine and Metabolic Diseases. In: Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, editors. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St. Louis, US: Elsevier; 2013b. p. 501-553.
- Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Fungal and Algal Skin Diseases. In: Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, editors. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St. Louis, US: Elsevier; 2013c. p. 223-283.
- Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Nutrition and Skin Disease. In: Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, editors. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St. Louis, US: Elsevier; 2013d. p. 685-694.
- Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Structure and Function of the Skin. In: Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, editors. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St. Louis, US: Elsevier; 2013e. p. 1-56.
- Moneret-Vautrin DA. Les allergènes alimentaires et leurs modifications par les technologies agroalimentaires. *Cah Agric* 1997;6:21-29.
- Moriello KA. Parasitic hypersensitivity. *Semin Vet Med Surg* 1991;6:286-289.
- Moriello KA, DeBoer DJ, Greek J, et al. The prevalence of immediate and delayed type hypersensitivity reactions to *Microsporum canis* antigens in cats. *J Feline Med Surg* 2003;5:161-166.
- Moriello KA, Eicker SE. Influence of sedative and anesthetic agents on intradermal skin test reactions in dogs. *Am J Vet Res* 1991;52:1484-1488.
- Morley PS, Apley MD, Besser TE, et al. Antimicrobial Drug Use in Veterinary Medicine (ACVIM Consensus Statement). *J Vet Intern Med* 2005;19:617-629.
- Morris DO. Therapy of *Malassezia* Infections and *Malassezia* Hypersensitivity. In: Bonagura JD, Twedt DC, editors. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. Section V: Dermatologic Diseases* (Griffin CE, Rosenkrantz WS, consulting editors). St. Louis, US: Saunders; 2009. p. 453-457.
- Movérare R. Immunological mechanisms of specific immunotherapy with pollen vaccines: implications for diagnostics and the development of improved vaccination strategies. *Exp Rev Vaccines* 2003;2:85-97.
- Mozos E, Ginel PJ, López R, et al. Cutaneous lesions associated with canine heartworm infection. *Vet Dermatol* 1992; 3:191-196.
- Mueller RS. Diagnosis of adverse food reactions. In: *Food for Thought: An Update on Adverse Food Reactions. Proceedings 7th World Congress of Veterinary Dermatology – Pre-congress Symposium*; 2012; Vancouver, Canada.
- Mueller RS, Bergvall K, Bensignor E, et al. A review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeasts. *Vet Dermatol* 2012;23:330-341.
- Mueller RS, Dethioux F. Dermatoses d'origine nutritionnelle et apport de la diététique en dermatologie. In: Pibot P, Biourge V, Elliott D, editors. *Encyclopédie de la nutrition clinique féline*. Aimargues, France: Aniwa SAS; 2008. p. 51-75.
- Mueller RS, Fieseler KV, Fettman MJ, et al. Effect of omega-3 fatty acids on canine atopic dermatitis. *J Small Anim Pract* 2004;45:293-297.
- Mueller RS, Ihrke PJ, Kass PH, et al. The Effect of Tiletamine-Zolazepam Anesthesia on the Response to Intradermally Injected Histamine in Cats. *Vet Dermatol* 1991;2:119-123.
- Mueller RS, Tsohalis J. Evaluation of serum allergen-specific IgE for the diagnosis of food adverse reactions in the dog. *Vet Dermatol* 1998;9:167-171.
- Mun SH, Joung DK, Kim YS, et al. Synergistic antibacterial effect of curcumin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Phytomedicine* 2013;20:714-718.

- Nagata M, Ishida T. Cutaneous reactivity to mosquito bites and its antigen in cats. *Vet Dermatol* 1997;8:19-26.
- Naz S, Jabeen S, Ilyas S, et al. Antibacterial activity of *Curcuma longa* varieties against different strains of bacteria. *Pak J Bot* 2010;42:455-462.
- Nelson RW, Dimperio ME, Long GG. Lymphocytic-plasmacytic colitis in the cat. *J Am Vet Med Assoc* 1984;184:1133-1135.
- Nimmo Wilkie JS, Yager JA, Wilkie BN, et al. Abnormal cutaneous response to mitogens and a contact allergen in dogs with atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol* 1991;28:97-106.
- Nuttall TJ, Lamb JR, Hill PB. Peripheral blood mononuclear cell response to major and minor Dermatophagoides allergens in canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol* 2002;84:143-150.
- Nuttall TJ, Thoday KL, van der Broek AH, et al. Retrospective survey of allergen immunotherapy in canine atopy. *Vet Rec* 1998;143:139-142.
- O'Dair HA, Markwell PJ, Maskell IE. An open prospective investigation into aetiology in a group of cats with suspected allergic skin disease. *Vet Dermatol* 1996;7:193-202.
- Olivry T, Bizikova P. A systematic review of randomized controlled trials for prevention or treatment of atopic dermatitis in dogs: 2008-2011 update. *Vet Dermatol* 2013;24:97-117.
- Olivry T, Bizikova P. A systematic review of the evidence of reduced allergenicity and clinical benefit of food hydrolysates in dogs with cutaneous adverse food reactions. *Vet Dermatol* 2010;21:32-41.
- Olivry T, Dean GA, Tompkin MB, et al. Toward a canine model of atopic dermatitis: amplification of cytokine gene transcripts in the skin of atopic dogs. *Experiment Dermatol* 1999;8:204-211.
- Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Vet Dermatol* 2010a;21:233-248.
- Olivry T, DeBoer DJ, Prélud P, et al. Food for thought: pondering the relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions. *Vet Dermatol* 2007a;18:390-391.
- Olivry T, Foster AP, Mueller RS, et al. Interventions for atopic dermatitis in dogs: a systematic review of randomized controlled trials. *Vet Dermatol* 2010b;21:4-22.
- Olivry T, Marsella R, Iwasaki T, et al. Validation of CADESI-03, a severity scale for clinical trials enrolling dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2007b;18:78-86.
- Olivry T, Marsella R, Maeda S. Pathogenesis of canine atopic dermatitis: 2004 hypothesis. In: Hillier A, Foster A, Kwochka K, editors. *Advances in Veterinary Dermatology*. Volume 5. Oxford, UK: Blackwell Publishing; 2005. p.10-16.
- Olivry T, Mueller RS. Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2003;14:121-146.
- Olivry T, Prélud P, Héripret D, et al. Allergic contact dermatitis in the dog. Principles and diagnosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1990;20:1443-1456.
- Olivry T, Rivierre C, Jackson HA, et al. Cyclosporine decreases skin lesions and pruritus in dogs with atopic dermatitis: a blinded randomized prednisolone-controlled trial. *Vet Dermatol* 2002a;13:77-87.
- Olivry T, Saridomichelakis M. Evidence-based guidelines for anti-allergic drug withdrawal times before allergen-specific intradermal and IgE serological tests in dogs. *Vet Dermatol* 2013;24:225-e49.
- Olivry T, Steffan J, Fisch RD, et al. Randomized controlled trial of the efficacy of cyclosporine in the treatment of atopic dermatitis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2002b;221:370-377.
- Olsson S, van Hage-Hamsten M. Allergens from house dust and storage mites: similarities and differences, with emphasis on the storage mite *Lepidoglyphus destructor*. *Clin Exp Allergy* 2000;30:912-919.
- Pajno GB, Caminiti L, Vita D, et al. Sublingual immunotherapy in mite-sensitized children with atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:164-170.
- Paradis M, Lemay S, Scott DW. The efficacy of clemastine (Tavist), a fatty acid-containing product (Derm Caps), and the combination of both products in the management of canine pruritus. *Vet Dermatol* 1991a;2:17-20.
- Paradis M, Scott DW, Giroux D. Further investigations on the use of nonsteroidal and steroidal anti-inflammatory agents in the management of canine pruritus. *J Am Anim Hosp Assoc* 1991b;27:44-48.
- Park S, Ohya F, Yamashita K, et al. Comparison of response to immunotherapy by intradermal skin test and antigen-specific IgE in canine atopy. *J Vet Med Sci* 2000;62:983-988.

-
- Phan TT, See P, Lee ST, et al. Protective effects of curcumin against oxidative damage on skin cells in vitro: its implication for wound healing. *J Trauma* 2001;51:927-931.
- Picco F, Zini E, Nett C, et al. A prospective study on canine atopic dermatitis and food-induced allergic dermatitis in Switzerland. *Vet Dermatol* 2008;19:150-155.
- Piekutowska A, Pin D, Rème CA, et al. Effects of a topically applied preparation of epidermal lipids on the stratum corneum barrier of atopic dogs. *J Comp Pathol* 2008;138:197-203.
- Pinchbeck LR, Hillier A, Kowalski JJ, et al. Comparison of pulse administration versus once daily administration of itraconazole for the treatment of *Malassezia pachydermatis* dermatitis and otitis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2002;220:1807-1812.
- Popa I, Remoue N, Osta B, et al. The lipid alterations in the stratum corneum of dogs with atopic dermatitis are alleviated by topical application of a sphingolipid-containing emulsion. *Clin Exp Dermatol* 2012;37:665-671.
- Powell MB, Weisbroth SH, Roth L, et al. Reaginic hypersensitivity in *Otodectes cynotis* infestation of cats and mode of mite feeding. *Am J Vet Res* 1980;41:877-882.
- Power HT, Ihrke PJ. Selected feline eosinophilic skin diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1995;25:833-850.
- Prélaud P, Gaguère É, Alhaidari Z, et al. Réévaluation des critères de diagnostic de la dermatite atopique. *Rev Méd Vét* 1998;149:1057-1064.
- Prélaud P, Harvey R. Dermatoses d'origine nutritionnelle et apport de la diététique en dermatologie. In: Pibot P, Biourge V, Elliott D, editors. *Encyclopédie de la nutrition clinique canine*. Aimargues, France: Aniwa SAS; 2006. p. 58-91.
- Prost C. Diagnosis of feline allergic diseases: A study of 90 cats. In: Kwochka KW, von Tscharner C, Willemse T, editors. *Advances in Veterinary Dermatology*. Volume 3. Boston, US: Butterworth-Heinemann; 1998. p. 516-518.
- Prost C, et al. Hypersensibilité hormonale et allergie alimentaire chez une chienne Labrador. *Prat Méd Chir Anim Comp* 1995;30:411.
- Proverbio D, Perego R, Spada E, et al. Prevalence of adverse food reactions in 130 dogs in Italy with dermatological signs: a retrospective study. *J Small Anim Pract* 2010;51:370-374.
- Puc M. Characterization of pollen allergens. *Ann Agric Environ Med* 2003;10:143-149.
- Quoc KP, Pascaud M. Effects of dietary gamma-linolenic acid on the tissue phospholipid fatty acid composition and the synthesis of eicosanoids in rats. *Ann Nutr Metab* 1996;40:99-108.
- Radulovic S, Wilson D, Calderon M, et al. Systematic reviews of sublingual immunotherapy (SLIT). *Allergy* 2011;66:740-752.
- Ragno V, Giampietro PG, Bruno G, et al. Allergenicity of milk protein hydrolysate formulae in children with cow's milk allergy. *Eur J Pediatr* 1993;152:760-762.
- Reedy LM, Miller WH Jr, Willemse T. *Allergic Skin Diseases of Dogs and Cats*. 2nd ed. Philadelphia, US: WB Saunders; 1997. p. 189-201.
- Reiter LV, Torres SM, Wertz PW. Characterization and quantification of ceramides in the nonlesional skin of canine patients with atopic dermatitis compared with controls. *Vet Dermatol* 2009;20:260-266.
- Robson DC, Burton GG. Cyclosporin: applications in small animal dermatology. *Vet Dermatol* 2003;14:1-9.
- Roozje PJ, Thepen TH, Rutten VPMG, et al. Feline atopic dermatitis: a review. *Vet Dermatol* 2000;11 (supplement 1):12.
- Rosenkrantz WS, Mendelsohn CM, et al. Dermatologic Therapy. In: Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, editors. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St. Louis, US: Elsevier; 2013. p. 108-183.
- Rosser EJ. Diagnosis of food allergy in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1993a;203:259-262.
- Rosser EJ. Food allergy in the cat: A prospective study of 13 cats. In: Ihrke PJ, Mason I, White SD, editors. *Advances in Veterinary Dermatology*. Volume 2. New York, US: Pergamon Press; 1993b. p. 33-39.
- Rosser EJ. Food allergy in the dog: A prospective study of 51 dogs. In: 6th Proceedings Annual Member's Meeting AAVD & ACVD; 1990; San Francisco, CA.
- Roudebush P. Ingredients and food associated with adverse reactions in dogs and cats. *Vet Dermatol* 2013;24:293-294.
- Roudebush P, Cowell CS. Results of a hypoallergenic diet survey of veterinarians in North America with a nutritional evaluation of homemade diet prescriptions. *Vet Dermatol* 1992;3:23-28.
- Roudebush P, Gross KL, Lowry SR. Protein characteristics of commercial canine and feline hypoallergenic diets. *Vet Dermatol* 1994;5:69-74.

- Roudebush P, Schoenherr WD. Skin and Hair Disorders. In: Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, et al., editors. *Small Animal Clinical Nutrition*. 5th ed. Topeka, US: Mark Morris Institute; 2010. p. 637-665.
- Sampson HA. Adverse reactions to foods. In: Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, et al., editors. *Allergy: Principles and Practice*. 5th ed. St. Louis, US: Mosby; 1998; 1162-1182.
- Saridomichelakis MN, Koutinas AF, Gioulekas D, et al. Canine atopic dermatitis in Greece: clinical observations and the prevalence of positive intradermal test reactions in 91 spontaneous cases. *Vet Immunol Immunopathol* 1999;69:61-73.
- Schick RO, Fadok VA. Responses of atopic dogs to regional allergens: 268 cases (1981-1984). *J Am Vet Med Assoc* 1986;189:1493-1496.
- Schmidt V, McEwan N, Volk A, et al. The glucocorticoid sparing efficacy of PhytosolTM in the management of canine atopic dermatitis: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Vet Dermatol* 2010;21:91-104.
- Schwartzman RM, Mathis L. Immunotherapy for canine atopic dermatitis: Efficacy in 125 atopic dogs with vaccine formulation based on ELISA allergy testing. *J Vet Allergy Clin Immunol* 1997;5:144-152.
- Scott DW, MacDonald JM, Schultz RD. Staphylococcal hypersensitivity in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1978; 14:766-779.
- Scott DW, Miller WH Jr. Probable hormonal hypersensitivity in two male dogs. *Canine Pract* 1992;17:14-17, 20.
- Shimada K, Yoon JS, Yoshihara T, et al. Increased transepidermal water loss and decreased ceramide content in lesional and non-lesional skin of dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2009;20:541-546.
- Sierra S, Lara-Villoslada F, Comalada M, et al. Dietary eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid equally incorporate as decosahexaenoic acid but differ in inflammatory effects. *Nutrition* 2008;24:245-254.
- Singh RP, Jain DA. Evaluation of antimicrobial activity of curcuminoids isolated from turmeric. *Int J Pharm Life Sci* 2012;3:1368-1376.
- Sousa CA. Glucocorticoids in Veterinary Dermatology. In: Bonagura JD, Twedt DC, editors. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*. Section V: Dermatologic Diseases (Griffin CE, Rosenkrantz WS, consulting editors). St. Louis, US: Saunders; 2009. p. 400-405.
- Sousa CA, Halliwell REW. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XI): the relationship between arthropod hypersensitivity and atopic dermatitis in the dog. *Vet Immunol Immunopathol* 2001;81:233-238.
- Steffan J, Alexander D, Brovedani F, et al. Comparison of cyclosporine A with methylprednisolone for treatment of canine atopic dermatitis: a parallel, blinded, randomized controlled trial. *Vet Dermatol* 2003;14:11-22.
- Steffan J, Favrot C, Mueller RS, et al. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of cyclosporin for the treatment of atopic dermatitis in dogs. *Vet Dermatol* 2006;17:3-16.
- Steffan J, Parks C, Seewald W. Clinical trial evaluating the efficacy and safety of cyclosporine in dogs with atopic dermatitis. *J Am Vet Med Assoc* 2005;226:1855-1863.
- Stogdale L, Bomzom L, Bland van der Berg P, et al. Food allergy in cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1982;18:188-194.
- Sture GH, Lloyd DH. Canine atopic disease: therapeutic use of an evening primrose oil and fish combination. *Vet Rec* 1995;137:169-170.
- Taylor SL, Lemanske RF Jr, Bush RK, et al. Food allergens: structure and immunologic properties. *Ann Allergy* 1987;59:93-99.
- Tengvall K, Kierczak M, Bergvall K, et al. Genome-Wide Analysis in German Shepherd Dogs Reveals Association of a Locus on CFA 27 with Atopic Dermatitis. *PLoS Genet* 2013;9(5): e1003475. doi:10.1371/journal.pgen.1003475.
- Tomizawa M, Casida JE. Neonicotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2005;45:247-268.
- Trimmer A, Griffin CE, Boord MJ, et al. Response of feline asthmatics to allergen specific immunotherapy: A prospective double-blinded placebo controlled study. In: *Proceedings North American Veterinary Dermatology Forum*; 2005; Sarasota, FL.
- Trimmer A, Griffin CE, Rosenkrantz WS. Feline immunotherapy. *Clin Tech Small Anim Pract* 2006;21:157-161.
- Vaden S, Hammerberg B, Davenport D, et al. Food hypersensitivity reactions in soft-coated wheaten terriers with protein-losing enteropathy or protein-losing nephropathy or both: Gastroscopic food sensitivity testing, dietary provocation, and fecal immunoglobulin E. *J Vet Intern Med* 2000;14:60-67.
- van der Broeck AH, Stafford WL. Epidermal and hepatic glucocorticoid receptors in cats and dogs. *Res Vet Sci* 1992;52:312-315.
- Van Hoeyveld EM, Escalona-Monge M, de Swert LF, et al. Allergenic and antigenic activity of peptide fragments in a whey hydrolysate formula. *Clin Exp Allergy* 1998;28:1131-1137.
- Vercelli A, Raviri G, Cornegiani L. The use of oral cyclosporin to treat feline dermatoses: a retrospective analysis of 23 cases. *Vet Dermatol* 2006;17:201-206.

- Verlinden A, Hesta M, Millet S, et al. Food allergy in dogs and cats: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2006;46:259-273.
- Vroom MW, Swinnen CA. A clinical study of a soy protein isolate hydrolysate diet in dogs and cats with adverse reactions to food. *Scientific Proc Voorjaarsdagen Amsterdam* 2002;252.
- Waisglass SE, Landsberg GM, Yager JA, et al. Underlying medical conditions in cats with presumptive psychogenic alopecia. *J Am Vet Med Assoc* 2006;228:1705-1709.
- Warner A, Bolström S, Möller C, et al. Mite fauna in the home and sensitivity to house-dust and storage mites. *Allergy* 1999;54:681-690.
- Watson AL, Fray TR, Bailey J, et al. Dietary constituents are able to play a beneficial role in canine epidermal barrier function. *Exp Dermatol* 2006;15:74-81.
- Watson TDG. Diet and skin disease in dogs and cats. *J Nutr* 1998;128:2783S-2789S.
- Wedekind KJ, Kats L, Yu S, et al. Micronutrients: Minerals and Vitamins. In: Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, et al., editors. *Small Animal Clinical Nutrition*. 5th ed. Topeka, US: Mark Morris Institute; 2010. p. 107-148.
- White SD. Food allergy in dogs. *Comp Cont Educ Pract* 1998;20:261-268.
- White SD, Sequoia D. Food hypersensitivity in cats: 14 cases (1982-1987). *J Am Vet Med Assoc* 1989;194:692-695.
- Wilhem S, Favrot C. Food hypersensitivity dermatitis in the dog: Diagnostic possibilities. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2005;147:165-171.
- Wilhem S, Kovalik M, Favrot C. Breed-associated phenotypes in canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2011;22:143-149.
- Wilkerson MJ, Bagladi-Swanson M, Wheeler DW, et al. The immunopathogenesis of flea allergy dermatitis in dogs, an experimental study. *Vet Immunol Immunopathol* 2004;99:179-192.
- Willemse T. Atopic skin disease: a review and reconsideration of diagnostic criteria. *J Small Anim Pract* 1986;27:771-778.
- Willemse T, Vroom MW, Mol JA, et al. Changes in plasma cortisol, corticotropin, and α -melanocyte-stimulating hormone concentrations in cats before and after physical restraint and intradermal testing. *Am J Vet Res* 1993;54:69-72.
- Wills J, Harvey R. Diagnosis and management of food allergy and intolerance in dogs and cats. *Aust Vet J* 1994;71:322-326.
- Yagi A, Kabash A, Okamura N, et al. Antioxidant, free radical scavenging and anti-inflammatory effects of aloesin derivatives in Aloe vera. *Planta Med* 2002;68:951-960.
- Zur G, White SD, Ihrke PJ, et al. Canine atopic dermatitis: a retrospective study of 169 cases examined at the University Of California, Davis, 1992-1998. Part II. Response to hyposensitization. *Vet Dermatol* 2002;13:103-111.

LAST EDITED: November 2013

