

# Linee guida 2008 sulla gestione dei retrovirus felini dell'American Association of Feline Practitioners

Julie Levy DVM, PhD, Dipl ACVIM<sup>1\*</sup>, Cynda Crawford DVM, PhD<sup>1</sup>, Katrin Hartmann Dr Med Vet, Dr Habil, Dipl ECVIM-CA<sup>2</sup>, Regina Hofmann-Lehmann Dr Med Vet, Dr Habil, FVH<sup>3</sup>, Susan Little DVM, Dipl ABVP (Feline Practice)<sup>4</sup>, Eliza Sundahl DVM, Dipl ABVP (Feline Practice)<sup>5</sup>, Vicki Thayer DVM, Dipl ABVP (Feline Practice)<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Department of Small Animal Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, University of Florida, Gainesville, FL 32610, United States

<sup>2</sup>Clinic of Small Animal Medicine, Ludwig Maximilian University Munich, Veterinaerstrasse 13, 80539 Munich, Germany

<sup>3</sup>Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Zurich, Switzerland

<sup>4</sup>Winn Feline Foundation, 1805 Atlantic Avenue, PO Box 1005, Manasquan, NJ 08736-0805, United States

<sup>5</sup>KC Cat Clinic, 7107 Main Street, Kansas City, MO 64114, United States

<sup>6</sup>Purrfect Practice PC, PO Box 550, Lebanon, OR 97355, United States

14 marzo 2008

@ 2008 Published by Elsevier Ltd on behalf of ESFM and AAFP

Traduzione di Elisa Calcagni 2 dicembre 2010, senza pretese di correttezza linguistica e soprattutto di validità scientifica.

Sono stati completamente omessi tutti i rimandi bibliografici intratestuali.

Alcune parole, in corsivo nel testo, sono rimaste in inglese per la mia incapacità di trovare una traduzione soddisfacente; non mi pare pregiudichino la comprensione totale.

Qualsiasi aiuto o proposta di correzione e miglioramento di questo testo è benvenuto.

Questa traduzione è a uso privato, si prega di non divulgare (a causa della non affidabilità dal punto di vista scientifico).

Il sito web da cui ho tratto le linee guida è questo:

<http://www.americanhumane.org/assets/docs/protecting-animals/PA-2008-aafp-fiv-guidelines.pdf>

## Abstract

Il virus della leucemia felina (FeLV) e il virus dell'immunodeficienza felina (FIV) sono tra le più comuni malattie infettive dei gatti. Sebbene i vaccini siano disponibili per entrambi i virus, l'identificazione e l'isolamento dei gatti infetti rappresentano la pietra angolare per la prevenzione di nuove infezioni. Le linee guida contenute in questa relazione sono state sviluppate per la diagnosi, la prevenzione, il trattamento e la gestione delle infezioni FeLV e FIV. Tutti i gatti dovrebbero essere testati per FeLV e FIV ad appropriati intervalli di tempo, basati sulla quota individuale di rischio stimato. Questo include il test al momento dell'acquisizione, prima della vaccinazione contro FeLV o FIV, prima dell'entrata in gruppi di gatti residenti in casa, e quando il gatto si ammala. Nessun test è preciso al 100% in ogni momento e in ogni condizione; i risultati dovrebbero essere interpretati in considerazione della salute del paziente e dei fattori di rischio. I test retrovirali diagnosticano solo l'infezione, non la malattia clinica, e i gatti infetti da FeLV o FIV possono vivere molti anni. La decisione di un'eutanasia non dovrebbe mai essere basata solamente sul fatto che il gatto è infetto. La vaccinazione contro la FeLV è altamente raccomandata nei gattini. Nei gatti adulti, i vaccini antiretrovirali sono considerati *non-core* e dovrebbero essere somministrati solo se una quota di rischio indica che sono appropriati. Alcuni studi *large controlled* sono

stati condotti usando farmaci antivirali o immunomodulanti per il trattamento di gatti infettati naturalmente. Servono più ricerche per identificare la condotta migliore per migliorare gli esiti a lungo termine delle infezioni retrovirali nei gatti.

## **Epidemiologia**

Il virus della leucemia felina (FeLV) e il virus dell'immunodeficienza felina (FIV) sono tra le più comuni malattie infettive dei gatti. Negli Stati Uniti, la diffusione di entrambe le infezioni è meno del 2% tra i gatti in salute ed è tra il 6 e il 33% tra i gatti ad alto rischio e tra i gatti testati durante una malattia.

I fattori di rischio per l'infezione includono il genere maschile, l'età adulta e l'accesso all'esterno, mentre la vita all'interno e la sterilizzazione sono associate a un tasso di infezione minore.

La diffusione dell'infezione FeLV è, da quanto è stato riportato, diminuita durante gli ultimi 20 anni, presumibilmente come risultato dell'esecuzione di estesi programmi di test e dello sviluppo di vaccini efficaci. Al contrario, la diffusione della FIV non è cambiata da quando il virus è stato scoperto nel 1986. Il test per l'infezione da FIV è meno comune, e un vaccino contro la FIV non è stato introdotto fino al 2002. Non sappiamo se la percentuale della FIV cambierà in futuro.

In uno studio di più di 18.000 gatti testati nel 2004, il 2.3% era positivo alla FeLV e il 2.5% era positivo alla FIV. Per entrambi i virus, la percentuale era più alta tra i gatti testati presso le cliniche veterinarie (FeLV 2.9% e FIV 3.1%) rispetto ai gatti testati presso i rifugi (FeLV 1.5% e FIV 1.7%), e più alta tra i gatti che avevano accesso all'esterno (FeLV 3.6% e FIV 4.3%) rispetto ai gatti tenuti rigorosamente in casa (FeLV 1.5% e FIV 0.9%). Le infezioni erano più alte tra i gatti ammalati che tra i gatti in salute, ed erano più alte tra i gatti randagi malati (FeLV 15.2% e FIV 18.2%), seguiti dai gatti malati di casa con accesso all'esterno (FeLV 7.3% e FIV 8.0%). Al contrario, la positività nei gatti selvatici in salute (FeLV 1.0% e FIV 3.3%) era meno comune o simile rispetto ai gatti di casa in salute con accesso all'esterno (FeLV 2.6% e FIV 3.2%).

Sebbene i gatti infetti possano attraversare un periodo prolungato di latenza clinica, una varietà di condizioni patologiche sono associate alle infezioni retrovirali, come anemia, linfoma, infiammazione cronica e suscettibilità a infezioni secondarie e opportunistiche. Specifiche sindromi sono associate a una percentuale molto alta di infezioni retrovirali, come ascessi cutanei (FeLV 8.8% e FIV 12.7%) e infiammazioni orali (FeLV 7.3% e FIV 7.9%).

L'identificazione e l'isolamento dei gatti infetti è considerato il metodo più efficace per prevenire nuove infezioni da FeLV e FIV. Malgrado la disponibilità presso i punti di cura di test per infezioni da FeLV e FIV e di vaccini per FeLV e FIV, meno di un quarto di tutti i gatti sono stati finora testati, e le infezioni di questi virus sono ancora comuni.

Sebbene caratteristiche come il sesso, l'età, lo stile di vita e lo stato di salute possano essere usate per fare una stima del rischio di infezione da FeLV e FIV, la maggior parte dei gatti ha qualche grado di rischio di infezione.

Sebbene FeLV e FIV possano essere virus pericolosi per la vita, appropriate cure e trattamenti possono dare ai gatti infetti una vita più lunga e più in salute. La seguente guida riflette le raccomandazioni dell'American Association of Feline Practitioners (AAFP) sul trattamento di queste infezioni.

## Patogenesi

### Patogenesi della FeLV

La FeLV comunemente si propaga verticalmente dalla gatta infetta ai suoi gattini, e orizzontalmente tra gatti che vivono insieme o che combattono tra di loro. La suscettibilità dei gatti alla FeLV è ritenuta essere dipendente dall'età, ma il grado di naturale resistenza non è noto. In uno studio, tutti i gattini neonati e la maggioranza dei gatti fino a due mesi età sperimentalmente infettati con la FeLV hanno sviluppato una progressiva infezione da FeLV, ma solo il 15% dei gatti infettati a un'età pari o superiore ai 4 mesi è diventato infetto. Studi più recenti, comunque, hanno dimostrato un'efficiente infezione sia naturale sia sperimentale di gatti adulti. La patogenesi della FeLV è stata studiata per decenni usando la coltura di virus, il saggio degli anticorpi con immunofluorescenza (IFA) e la ricerca degli antigeni. In molti gatti l'antigenemia (la presenza di proteine virali nel sangue) è correlata con la viremia (presenza del virus infetto che può essere coltivato dal sangue), sebbene alcuni gatti abbiano virus circolante senza antigeni ritrovabili oppure antigeni senza viremia. I gatti tipicamente prendono la FeLV per via oronasale con il leccamento reciproco, ma possono anche prendere il virus attraverso morsi. I gatti viremici spargono virus infetti attraverso numerosi fluidi corporei, compresi la saliva, le secrezioni nasali, le feci, il latte e l'urina. Dopo l'esposizione al virus, la FeLV può essere trovata dapprima nei *local lymphoid tissues*; poi si diffonde attraverso i monociti e i linfociti alla periferia. L'esito dell'infezione da FeLV è correntemente controverso. In passato, si riteneva che circa un terzo dei gatti diventassero persistentemente viremici, e che fino a due terzi manifestassero con il tempo l'infezione.

Le ricerche più recenti suggeriscono che la maggior parte dei gatti resta infetta per la vita, in seguito all'esposizione, ma può regredire a uno stato aviremico (infezione regressiva) in cui nessun antigene o virus coltivabile è presente nel sangue, ma in cui il DNA provirale può essere trovato nel sangue attraverso la reazione a catena di polimeri (Polymerase Chain Reaction, PCR).

La rilevanza clinica dei gatti PCR-positivi e antigene-negativi non è ancora chiara. Il provirus è integrato nel genoma del gatto, ed è improbabile che si cancelli con il tempo. Sebbene sia improbabile che questi gatti spargano il virus infettivo attraverso la saliva, il DNA provirale può essere infettivo attraverso la trasfusione sanguigna.

La continua presenza di provirus può spiegare la lunga persistenza di anticorpi che neutralizzano il virus nei gatti dei rifugi. Prima dello sviluppo della PCR, lo stato di infezione "latente" era descritto come uno stato in cui l'assenza dell'antigenemia si accompagnava alla persistenza di virus coltivabili nel midollo osseo o in altri tessuti ma non nel sangue.

L'infezione "latente" può essere una fase attraverso cui i gatti passano durante l'infezione regressiva.

Il provirus della FeLV (DNA) e l'RNA plasmatico virale sono generalmente rintracciabili con la PCR entro una settimana dall'esposizione alla FeLV, anche se non c'è antigene alla FeLV. Tutti i gatti con infezione progressiva e regressiva sembrano passare attraverso questa fase e sviluppare simili carichi di provirus e di RNA plasmatico virale nel sangue periferico durante la prima fase dell'infezione.

A seguito dell'esposizione alla FeLV, l'infezione da FeLV ha quattro possibili esiti.

Nei gatti con infezione progressiva, l'infezione da FeLV non viene contenuta durante la prima fase dell'infezione, e nella maggior parte dei gatti infetti avviene una replicazione estensiva del virus prima nei tessuti linfoidei (*lymphoid*) e poi nel midollo osseo e nei tessuti

epiteliali mucosi e ghiandolari. L'infezione mucosa e ghiandolare è associata con l'escrezione di virus infettivi in gatti con infezione progressiva. L'infezione progressiva è caratterizzata da assenza di immunità FeLV-specifica, e i gatti spesso soccombono in pochi anni alle malattie associate alla FeLV.

L'infezione regressiva è accompagnata da un'efficace riposta immunitaria, e la replicazione del virus è contenuta prima che arrivi o mentre arriva al midollo osseo. I gatti con infezione regressiva sono a basso rischio di sviluppare le malattie associate alla FeLV. Il virus FeLV è integrato nel genoma del gatto, ma lo spargimento del virus non avviene.

A seguito dell'infezione, l'infezione regressiva e progressiva possono essere distinte ripetendo i test per gli antigeni virali nel sangue periferico. La maggior parte dei gatti infetti diventano positivi all'antigene due o tre settimane dopo l'esposizione al virus. Essi possono risultare negativi ai test per gli antigeni virali per 2-8 settimane o, in rari casi, anche dopo molti mesi (infezione regressiva).

Sia l'infezione progressiva sia quella regressiva sono quasi sempre accompagnate dal DNA provirale della FeLV nel sangue. Alcuni gatti infetti non sviluppano mai un'antigenemia rintracciabile. In questi casi, la PCR in tempo reale è più sensibile che la ricerca dell'antigene per rilevare l'esposizione alla FeLV.

Esposizioni fallite sono state osservate poco di frequente eseguendo l'inoculo sperimentale di FeLV, e sono caratterizzate da risultati negativi ai test per virus coltivabili, antigeni, RNA virale e DNA provirale dopo esposizione a FeLV.

Infezioni focali sono state riportate in studi recenti. Sono rare e avvengono nei gatti con infezione FeLV ristretta ad alcuni tessuti, come la milza, i linfonodi, l'intestino tenue o le ghiandole mammarie.

Un riassunto dei vari esiti dell'esposizione a FeLV è fornito dalla Tabella 1.

**Tabella 1** Esiti dell'infezione FeLV

Esito dell'esposizione a FeLV	Antigeni Felv p27 nel sangue	Coltura virale nel sangue	Coltura virale del tessuto	RNA virale nel sangue	DNA provirale nel sangue	Diffusione del virus	Malattie associate a Felv
Infezione progressiva	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Probabile
Infezione regressiva	Negativo o temporaneamente positivo	Negativo o temporaneamente positivo	Negativo o temporaneamente positivo	Temporaneamente o persistentemente positivo	Positivo	Negativo	Improbabile
Esposizione fallita	Negativo	Negativo	Negativo	Non testato	Negativo	Negativo	Improbabile
Infezione focale	Negativo	Negativo	Positivo	Non testato	Non testato	Variabile	Improbabile

### Patogenesi della FIV

Il virus FIV si diffonde in alte concentrazioni nella saliva, che contiene anche leucociti infetti. Il modo prevalente di trasmissione sono le ferite da morso. La trasmissione del virus FIV da gatte infette ai loro gattini è stato riportato in gatti in laboratorio, ma appare un evento non comune in natura. Sebbene la trasmissione tra i gatti di casa che non combattono non sia comune, è tuttavia possibile. In una popolazione residente di 26 gatti che non sono stati osservati combattere, l'infezione da FIV era stata originariamente diagnosticata in nove gatti, ma si diffuse ad altri sei gatti durante un periodo di osservazione di dieci anni. La

trasmissione per via sessuale, la via di diffusione più comune dell'HIV, sembra essere inusuale nella FIV, sebbene il seme dei gatti infetti contenga spesso virus infettivi. L'infezione acuta da FIV è associata con febbre transitoria, linfadenopatia e leucopenia, ma frequentemente passa inosservata dai proprietari del gatto. Il virus si rintraccia ad alte concentrazioni nel sangue attraverso la coltura e la PCR entro 2 settimane dall'infezione. Entro poche settimane dall'infezione da FIV, i T-linfociti sia CD4+ (*helper*) sia CD8+ (*cytotoxic-suppressor*) diminuiscono. L'iniziale linfopenia è seguita da una robusta risposta immunitaria caratterizzata dalla produzione di anticorpi contro la FIV, dalla soppressione della carica virale circolante e dal ripristino dei T-linfociti CD8+ in eccesso rispetto ai livelli precedenti all'infezione. Questo porta a un'inversione del rapporto di T-linfociti CD4+:CD8+, che probabilmente resterà per tutto il resto della vita del gatto. Più avanti, i linfociti sia CD4+ sia CD8+ gradualmente diminuiscono. La risposta immunitaria non è in grado di eliminare l'infezione, e il gatto resta infetto a vita. A seguito della malattia primaria, il gatto entra in un lungo periodo asintomatico che può durare per anni. Durante questo periodo, avviene un progressivo malfunzionamento del sistema immunitario. Sebbene le situazioni di infiammazione cronica e le infezioni opportunistiche siano più comuni nei gatti con bassi T-linfociti CD4+, alcuni gatti con una grave carenza di T-linfociti CD4+ restano in salute. Questa immunità cellulo-mediata è più profondamente *affected* di quanto l'immunità umorale sia generalmente riconosciuta. Le situazioni di infiammazione cronica, neoplasia e infezioni con organismi intracellulari, quindi, nei gatti infetti da FIV sono più comuni delle infezioni controllate dagli anticorpi. Nelle infezioni umane da HIV, possono essere definite distinti stadi clinici, basati sul conteggio assoluto dei T-linfociti CD4+ e sulla carica di RNA plasmatico virale. Si è tentato di usare simili sistemi per stadiare le infezioni da FIV, ma le definizioni non sono così chiare.

## **Diagnosi di FeLV e FIV**

Lo status retrovirale di tutti i gatti dovrebbe essere conosciuto, perché le serie conseguenze sulla salute dell'infezione influenzano la gestione del paziente sia in caso di malessere sia in caso di benessere. Una diagnosi accurata dell'infezione è importante sia per i gatti non infetti sia per i gatti infetti. L'identificazione e l'isolamento dei gatti infetti è considerato il metodo più efficace per prevenire nuove infezioni in altri gatti.

Il fallimento nell'identificazione dei gatti infetti può portare a un'inavvertita esposizione e trasmissione a gatti non infetti. Una diagnosi errata di infezione in gatti non infetti può portare a inappropriati cambiamenti di stile di vita o addirittura all'eutanasia.

I gatti possono aver bisogno di essere testati per i retrovirus diverse volte nella loro vita. Per esempio, i gatti che rispondono ai seguenti criteri dovrebbero essere testati per l'infezione da FeLV e FIV:

- I gatti che mostrano malessere dovrebbero essere testati anche se sono già stati testati e sono risultati negativi in passato.
- I gatti e i gattini dovrebbero essere testati quando vengono adottati.
  - Anche i gatti che non si pensa che debbano vivere con altri gatti dovrebbero essere testati per numerosi motivi, tra cui l'impatto sulla loro salute, la possibilità che altri gatti si aggiungano come gatti residenti e la possibilità che i gatti tenuti in casa possano scappare ed entrare in contatto con altri gatti.
  - I test dovrebbero essere fatti al momento dell'adozione, e i gatti negativi dovrebbero essere ritestati dopo un minimo di 60 giorni.

- I gatti di cui è noto un recente contatto con gatti infetti da retrovirus o con gatti di cui non si conosce lo status, in particolare se si tratta di una ferita da morso, dovrebbero essere testati indipendentemente dai risultati di precedenti test.
  - I test dovrebbero essere somministrati immediatamente e, se negativi, dovrebbero essere ripetuti dopo un minimo di 30 giorni per la FeLV e dopo un minimo di 60 giorni per la FIV. Quando il tipo di esposizione virale non è conosciuta, la pratica migliore è ritestare per entrambi i virus dopo 60 giorni.
- I gatti che vivono in casa con altri gatti infetti da FeLV o da FIV dovrebbero essere testati su base annuale, a meno che non siano isolati.
- I gatti con uno stile di vita ad alto rischio (per esempio i gatti che hanno accesso all'esterno in una zona ad alta densità di gatti e i gatti con segni evidenti di combattimenti come ferite da morso e ascessi) dovrebbero essere testati regolarmente.
- I gatti dovrebbero essere testati prima dell'inizio del ciclo di vaccinazione contro FeLV o FIV.
- I gatti usati per donazioni di sangue o di tessuti dovrebbero risultare negativi a un test di screening per FeLV e FIV oltre a risultare negativi a test PCR in tempo reale.
- Non è necessario ritestare ripetutamente i gatti con uno status confermato di negatività all'infezione, a meno che essi abbiano occasione di contatto con gatti infetti o a meno che non si ammalino.

## Diagnosi di FeLV

Il test di screening di routine per la FeLV si basa sul rilevamento dell'antigene virale nucleare p27, che è prodotto abbondantemente nella maggior parte dei gatti infetti. I kit ambulatoriali per i test rilevano l'antigene solubile circolante nel sangue periferico. Nei primi periodi in cui si testava, i risultati erano più affidabili se fatti su siero o plasma piuttosto che su sangue intero. Con i miglioramenti delle tecnologie di test, il sangue intero scoagulato (*anticoagulated*) ora appare come un campione adatto per i test. I test basati sull'antigene non dovrebbero essere eseguiti su lacrime o saliva, perché questi test sono soggetti a maggiori errori. I test sull'antigene solubile possono rilevare l'infezione durante la fase iniziale della viremia primaria. La maggior parte dei gatti risulterà positiva al test sull'antigene solubile entro 30 giorni dall'esposizione, ma comunque lo sviluppo dell'antigenemia è estremamente variabile e può essere molto più lungo in alcuni gatti. Quando i risultati del test sull'antigene solubile sono negativi, ma un'infezione recente non può essere esclusa, il test dovrebbe essere ripetuto almeno 30 giorni dopo l'ultima potenziale esposizione. In alternativa, si può eseguire il test PCR su sangue intero scoagulato (*anticoagulated*) per rilevare il provirus. Il test PCR è generalmente positivo prima del rilevamento dell'antigene p27. I gattini possono essere testati in qualunque momento, perché gli anticorpi materni acquisiti passivamente non interferiscono con il test per l'antigene virale. Comunque, i gattini infettati da una trasmissione materna possono non risultare positivi per settimane o mesi dopo la nascita.

Gli IFA test sul sangue o su uno striscio di midollo osseo rilevano l'antigene virale p27 all'interno delle cellule infette del sangue. I test IFA non rilevano l'infezione fino a quando la viremia secondaria si è stabilita dopo che il midollo osseo si è infettato.

Risultati falsi negativi IFA possono accadere in gatti leucopenici. Anche i gatti che hanno l'infezione regressiva e i gatti che resistono all'infezione del midollo osseo hanno risultati negativi al test IFA.

Risultati falsi negativi possono accadere quando lo striscio è troppo sottile, quando la fluorescenza dello sfondo (*background fluorescence*) è alta e quando il test è preparato e interpretato da personale inesperto.

Poiché le conseguenze di un test positivo sono significative, è raccomandato un test confirmatorio, specialmente in pazienti a basso rischio e asintomatici, in cui la possibilità di un falso positivo è alta (valore predittivo positivo basso). Un risultato negativo al test è altamente affidabile, grazie all'alta sensibilità dei test e alla bassa prevalenza dell'infezione (valore predittivo negativo alto).

Numerose opzioni di conferma di un test di screening positivo sono disponibili. La coltura del virus è il gold standard per l'identificazione dell'infezione progressiva FeLV, ma non è disponibile a livello di routine nell'America del Nord. Un secondo test sull'antigene solubile può essere eseguito, preferibilmente usando un test di un differente produttore. Alcuni gatti possono essere solo temporaneamente antigenemici e possono trasformarsi in negativi al test sull'antigene solubile (infezione regressiva).

Un test positivo IFA sul sangue o sul midollo indica che il gatto probabilmente resterà antigenemico in modo persistente.

Risultati discordanti fra i test sull'antigene possono capitare quando i risultati dei test sull'antigene solubile e/o degli IFA test non sono concordi, e possono rendere difficile la determinazione del reale status FeLV di un gatto.

Nella maggior parte dei casi, gatti in questa condizione sono in realtà infetti. Risultati discordanti possono essere dovuti allo stadio dell'infezione, alla variabilità della risposta dell'ospite o a problemi tecnici durante il test. Lo status del gatto con risultati discordanti può diventare chiaro ripetendo entrambi i test dopo 60 giorni e ripetendoli annualmente fino a quando i risultati dei test concordano.

I gatti con i risultati dei test discordanti sono preferibilmente considerati potenziali fonti di contagio per altri gatti, fino a quando il loro status non viene chiarito.

Il test PCR per la diagnosi di FeLV viene offerto da un gran numero di laboratori commerciali. Errori tecnici possono ridurre la sensibilità e la specificità dei risultati della PCR. In questo momento non è stato completato alcuno studio comparativo dell'accuratezza diagnostica dei differenti laboratori commerciali che offrono la PCR su FeLV.

Quando viene eseguito in condizioni ottimali, il test PCR in tempo reale può essere la metodologia di test più sensibile per la FeLV e può aiutare a risolvere casi in cui sono stati ottenuti discordanti risultati su test sierologici. A seconda di come la PCR viene eseguita, può rilevare l'RNA virale o il DNA *cell-associated* (provirus) e può essere eseguita su sangue, midollo e tessuti. Inoltre, il test PCR sulla saliva ha mostrato di avere un'alta correlazione con i test sanguigni sull'antigene. Recenti studi che hanno usato la PCR in tempo reale hanno mostrato che il 5-10% dei gatti negativi ai test sull'antigene solubile erano positivi al provirus FeLV tramite PCR (infezione regressiva). Sebbene il significato clinico dello status "negativo all'antigene, positivo a test PCR sul DNA provirale" sia ancora sconosciuto, la maggior parte di questi gatti sembra rimanere aviremico e non-antigenemico, non diffonde il virus ed è improbabile che sviluppi malattie associate alle FeLV. Poiché il provirus FeLV è infettivo, tutti i felini donatori di sangue dovrebbero essere testati per l'antigene FeLV attraverso la sierologia e per il provirus attraverso la PCR in tempo reale.

La vaccinazione contro la FeLV non compromette generalmente i test, perché i test FeLV rilevano l'antigene e non l'anticorpo. Comunque, il sangue raccolto immediatamente dopo la vaccinazione può contenere antigeni FeLV derivanti dal vaccino stesso, quindi i campioni

diagnostici dovrebbero essere raccolti prima di somministrare la vaccinazione FeLV. Quanto a lungo questa interferenza al test persista non è noto.

## **Diagnosi di FIV**

I gatti infetti da FIV hanno una carica virale bassa per la maggior parte della loro vita. Quindi lo sviluppo di una rapida analisi ambulatoriale di screening basata sulla rilevazione dell'antigene non è stato possibile. La FIV produce un'infezione persistente, vitalizia, quindi la ricerca degli anticorpi nel sangue periferico è stata giudicata sufficiente per lo screening diagnostico di routine, se il gatto non è stato precedentemente vaccinato contro la FIV. I kit per i test ambulatoriali rilevano gli anticorpi di differenti antigeni virali, più comunemente p24. La maggior parte dei gatti produce gli anticorpi per FIV entro 60 giorni dall'esposizione, ma lo sviluppo di anticorpi rintracciabili può essere considerevolmente ritardato in alcuni gatti.

Uno studio recente ha mostrato che la performance di un kit per test FIV/FeLV *patient-side* era altamente accurata. Quando i risultati del test sugli anticorpi sono negativi ma un'infezione recente non può essere esclusa, il test dovrebbe essere ripetuto dopo un minimo di 60 giorni dopo l'ultima potenziale esposizione.

Poiché le conseguenze di un test di screening positivo sono significative, un test confirmatorio è raccomandato, specialmente in pazienti a basso rischio e asintomatici dove la possibilità di un falso positivo è più alta.

Un risultato negativo del test di screening è altamente affidabile grazie all'alta sensibilità dei test e alla bassa prevalenza dell'infezione nella maggior parte delle popolazioni.

Numerose opzioni sono disponibili per la conferma di un test di screening positivo. La coltura del virus è il gold standard per l'identificazione dell'infezione da FIV, ma non è disponibile a livello di routine nell'America del Nord. Un secondo test sugli anticorpi solubili può essere eseguito, preferibilmente usando un test di un diverso produttore.

I test *Western blot* e IFA rilevano gli anticorpi per un range di antigeni virali, ma in uno studio si è scoperto che sono meno sensibili e specifici dei test di screening ambulatoriali.

Il rilascio del primo vaccino per la FIV (Fel-O-Vax FIV; Fort Dodge Animal Health) ha reso più complicato per i medici veterinari diagnosticare le infezioni da FIV. I gatti vaccinati producono anticorpi che non possono essere distinti, con nessuno fra i test sugli anticorpi disponibili in commercio, dagli anticorpi prodotti dall'infezione naturale. Questi anticorpi sono di solito rilevati entro alcune settimane dalla vaccinazione. Si è dimostrato che gli anticorpi vaccino-indotti persistono per più di quattro anni in alcuni gatti.

In questa situazione potrebbe essere difficile determinare se un test sugli anticorpi positivo alla FIV significa che il gatto è davvero infetto, che è vaccinato contro la FIV ma non è infetto, o che è vaccinato contro la FIV e anche infetto. Recentemente, un metodo sperimentale di test *dosaggio immuno-assorbente legato a un enzima* (ELISA) che rileva gli anticorpi di antigeni FIV multipli è stato sviluppato in Giappone. Usando questo metodo, i ricercatori erano in grado di distinguere i gatti vaccinati per la FIV dai gatti infettati dalla FIV con un alto grado di accuratezza testando campioni di siero di gatti sia negli Stati Uniti sia in Canada.

Questo test, comunque, non è commercialmente disponibile nell'America del Nord.

La PCR è stata propagandata come metodo per determinare il vero status di un gatto, ma la ricerca sulla sensibilità e specificità dei test PCR sulla FIV offerti da alcuni laboratori ha mostrato risultati largamente variabili. In uno studio, la sensibilità dei test (la capacità di trovare veri positivi) spaziava dal 41 al 93%, e la specificità (la capacità di trovare veri



negativi) spaziava dall'81 al 100%. Inaspettatamente, i falsi positivi erano più alti nei gatti vaccinati contro la FIV che nei gatti non vaccinati.

La ricerca è ora improntata sul miglioramento dell'accuratezza diagnostica della PCR sulla FIV.

Un test anticorpale positivo per FIV in gattini sotto i 6 mesi di età dev'essere attentamente interpretato. Gli anticorpi passano dalla mamma vaccinata per la FIV ai gattini che prendono il latte. Questi anticorpi legati al vaccino persistono fino a dopo lo svezzamento (8 settimane) in più della metà dei gattini. I gattini nati da una gatta infetta o da una gatta vaccinata per la FIV acquisiscono gli anticorpi per la FIV anche dal colostro. Poiché i gattini non vengono di solito infettati dalla FIV, molti gattini che risultano positivi al test FIV sugli anticorpi non sono davvero infetti e risulteranno negativi quando saranno rivalutati numerosi mesi dopo.

Sebbene l'infezione da FIV dei gattini non sia comune, essa occasionalmente avviene, e i gattini con anticorpi FIV che abbiano più di sei mesi di età sono considerati infetti.

Ritardare il test FIV sui gattini fino a quando hanno più di sei mesi di età può essere una strada. Comunque, la grande maggioranza di gattini risulta negativa ai test a tutte le età, e può essere dichiarata libera da infezione FIV. I gattini infetti, d'altra parte, possono essere una fonte di infezione per altri gatti, se non sono identificati e isolati.

Inoltre, la *compliance* da parte sia del proprietario sia dei veterinari a proposito delle raccomandazioni sui test per i retrovirus resta bassa, e tardare i test di gattini "nuovi acquisti" avrebbe come risultato un gran numero di gatti che non riceverebbero mai i test per la FIV.

## **Prevenzione di FeLV e FIV**

La massimizzazione della prevenzione delle infezioni da retrovirus può essere realizzata attraverso una collaborazione tra i veterinari e i proprietari dei pet. I protocolli di test e di vaccinazione, l'educazione dello *staff*, programmi di *remind* per il cliente e sforzi educativi sul proprietario del pet possono aiutare a contenere la diffusione di queste infezioni.

Tradizionalmente, l'infezione da FeLV era vista come una questione di importanza primaria per gatti che sono *frendly* con altri gatti, perché il contatto intimo e ravvicinato tra gatti facilita la trasmissione. Questo tipo di contatto avviene tra gatti come risultato dell'allattamento, del leccamento reciproco e della condivisione di cibo, acqua e lettiera. Al contrario, l'infezione da FIV era vista come una questione che riguarda gatti che sono *unfriendly* con altri gatti, perché il principale metodo di trasmissione è rappresentato dalle ferite da morso. In realtà entrambi i virus possono essere diffusi attraverso gatti che non sono solito combattere come tra gatti che sono soggetti a comportamenti aggressivi.

### **Vaccinazione FeLV**

Numerosi vaccini adiuvanti inattivati iniettabili, un vaccino ricombinante non-adiuvante a somministrazione transdermica (disponibile negli Stati Uniti) e un vaccino iniettabile ricombinante non-adiuvante per la FeLV (una preparazione differente da quella degli Stati Uniti, disponibile in Europa) sono attualmente commercializzati.

Una revisione degli studi indipendenti sull'efficacia del vaccino indica che la capacità di ogni particolare tipo di vaccino di indurre una risposta immunitaria sufficiente per resistere alla viremia persistente varia considerevolmente a seconda degli studi.

I risultati di numerosi studi indica che l'immunità alla FeLV indotta dal vaccino persiste per almeno dodici mesi dopo la vaccinazione, sebbene la reale durata dell'immunità non sia nota e possa essere superiore. Poiché una sufficiente protezione non è prodotta in tutti i gatti

vaccinati, la vaccinazione contro la FeLV non diminuisce l'importanza di testare i gatti per identificare e isolare quelli che sono viremici. Quindi, lo status infettivo della FeLV di tutti i gatti, inclusi quelli vaccinati, dovrebbe essere determinato. Inoltre, i gatti dovrebbero essere testati per l'infezione FeLV prima di iniziare il ciclo di vaccinazione e ogni volta che esiste la possibilità che essi siano stati esposti alla FeLV da quando sono stati vaccinati.

### **Somministrazione**

I vaccini FeLV somministrato a gatti confermati FeLV-infetti non ha valore. I vaccini Felv dovrebbero essere considerati vaccini *non-core*, e sono raccomandati per gatti a rischio di esposizione (per esempio gatti che hanno accesso all'esterno, gatti residenti in ambienti con molti gatti in cui i gatti non vengono testati prima di entrare, gatti che vivono con gatti FeLV-infetti). Comunque, la vaccinazione di tutti i gattini è altamente raccomandata perché lo stile di vita dei gattini frequentemente cambia dopo l'adozione, ed essi possono in seguito diventare a rischio di esposizione alla FeLV. È anche più probabile che i gattini sviluppino infezione progressiva, se esposti a FeLV, rispetto agli adulti.

Quando si decide che la vaccinazione FeLV è appropriata, è raccomandata una serie iniziale di due dosi, con la prima dose somministrata a 8 settimane di età, seguita da una seconda dose somministrata 3-4 settimane dopo. Un singolo richiamo dovrebbe essere somministrato un anno dopo il completamento della serie iniziale, e poi annualmente nei gatti finché essi rimangono a rischio di esposizione.

Sebbene si sia mostrato che i vaccini FeLV proteggono dall'infezione progressiva a vari livelli, non sembra che essi prevengano l'infezione.

Usando la PCR in tempo reale, si è scoperto che i gatti vaccinati, conseguentemente all'esposizione a FeLV, sono diventati positivi al DNA provirale circolante così come all'RNA plasmatico virale, anche se non hanno sviluppato viremia persistente. Quindi, la vaccinazione FeLV non necessariamente induce un'immunità *sterilizing*. Nondimeno, i vaccini FeLV efficaci sono di grande importanza clinica, perché la protezione contro la viremia persistente può prevenire fatali malattie associate alla FeLV.

### **Vaccinazione FIV**

È provato che la FIV è un agente difficile contro cui immunizzare, in parte perché i vaccini FIV non inducono un'ampia *cross-protective* immunità contro virus di altri tipi o *clades*. Solo un vaccino è attualmente disponibile per la prevenzione dell'infezione da FIV. Il vaccino è un prodotto con un virus intero, due sottotipi (*clades A e D*), inattivato combinato con un adiuvante.

Il vaccino è rilasciato per la vaccinazione di gatti in salute di almeno otto settimane di età, come aiuto alla prevenzione dell'infezione da FIV. Durante le prove richieste per il rilascio dal Dipartimento dell'Agricoltura degli Stati Uniti, quando i gatti combattevano con un sottotipo di virus FIV eterologo di *clade A*, un anno dopo l'inizio della serie di vaccinazioni, il vaccino ha ottenuto una *preventable* frazione (definita come la proporzione dei gatti protetti dal vaccino in sovrappiù della proporzione che esiste naturalmente) dell'82%. I risultati di due studi successivi indicano il 100% della protezione contro infezioni dai due tipi di FIV di sottotipo B. I risultati di un terzo studio, in cui i gatti stavano combattendo con il virus FIV sottotipo A, hanno indicato che tutti i gatti vaccinati e il gruppo di gatti di controllo si sono infettati.

I vaccini FIV sono vaccini *non-core*, e possono essere considerati per gatti il cui stile di vita li ponga ad alto rischio di infezione, come i gatti con accesso all'esterno che combattono o i gatti che vivono con gatti FIV-infetti. Una serie iniziale di tre dosi è somministrata per via

sottocutanea a 2-3 settimane di distanza. Il richiamo annuale è raccomandato successivamente alla serie iniziale se il rischio di infezione continua.

I clienti dovrebbero essere informati che i gatti vaccinati avranno risultati positivi al test FIV, e la decisione di vaccinare dovrebbe essere raggiunta solo dopo attente considerazioni delle sue implicazioni. Se la decisione cade a favore della vaccinazione, i gatti dovrebbero dare risultato negativo al test immediatamente prima della vaccinazione.

Un microchip o un collare permanente a scopo di identificazione sono raccomandati per tutti i gatti per aumentare la possibilità che i gatti persi tornino ai loro proprietari. I database legati al microchip possono anche registrare la storia di vaccinazione FIV. Questa informazione può essere usata nei rifugi per animali per aiutare a valutare il significato del risultato positivo al test FIV quando i rifugi eseguono screening precedenti all'adozione.

### **Limitare la trasmissione nella pratica veterinaria**

I retrovirus sono instabili al di fuori degli animali ospiti, e possono essere rapidamente resi inattivi da detergenti e da comuni disinfettanti ospedalieri. Comunque, i retrovirus in depositi biologici asciutti possono rimanere vitali per più di una settimana. Semplici precauzioni e operazioni di pulizia di routine possono prevenire la trasmissione di questi agenti nelle cliniche veterinarie. Tutti i pazienti infetti dovrebbero essere ospitati in gabbie individuali e possono essere mantenuti in questo modo nella popolazione generale della clinica. Poiché essi possono essere immunosoppressi, non dovrebbero essere ospitati in un reparto di isolamento con gatti che hanno malattie contagiose.

Chi si prende cura degli animali e i membri dello staff della clinica dovrebbero lavarsi le mani tra un paziente e l'altro e dopo aver trattato animali e pulito gabbie. Sia la FeLV sia la FIV possono essere trasmesse durante trasfusioni di sangue. Quindi tutti i donatori di sangue devono confermarsi liberi da infezione.

Gli strumenti odontoiatrici e chirurgici, i tubi endotracheali e gli altri oggetti potenzialmente contaminati con fluidi corporei dovrebbero essere accuratamente puliti e sterilizzati tra un uso e l'altro. *Fluid lines*, contenitori di medicazioni multidose e cibo possono essere contaminati con fluidi corporei (specialmente sangue o saliva) e non devono essere condivisi tra pazienti.

### **Limitare la trasmissione a casa**

I gatti infetti da FeLV dovrebbero essere tenuti in casa, così che non mettano a rischio di infezione altri gatti e che così che siano essi stessi protetti da rischi infettivi ambientali. Se un gatto FeLV positivo viene identificato in una casa, il miglior metodo di prevenire il contagio ad altri gatti in casa è isolare il gatto infetto in una stanza separata ed evitare che il gatto infetto interagisca con i suoi compagni di casa. Un semplice paravento o una barriera di fil di ferro sono adeguati per prevenire la trasmissione virale in ambiente di laboratorio. Se i proprietari scelgono di non dividere i gatti compagni di casa, i gatti non infetti dovrebbero essere vaccinati contro la FeLV nel tentativo di innalzare il loro livello naturale di immunità. I gatti dovrebbero essere tenuti separati fino ad almeno due mesi dopo il completamento della prima serie di immunizzazione, per dare tempo all'effettiva immunità di svilupparsi. Comunque, nessun vaccino FeLV protegge il 100% dei gatti contro l'infezione da FeLV.

La FeLV si può trasmettere verticalmente da una gatta infetta ai suoi gattini in utero o attraverso il latte infetto. Le gatte infette non dovrebbero allattare e dovrebbero essere sterilizzate se la loro condizione è sufficientemente stabile da permettere loro di subire un intervento chirurgico.

Generalmente, i gatti in casa con stabili strutture sociali, dove i compagni di casa non combattono, sono a basso rischio di acquisire l'infezione da FIV, ma è stato registrato un alto tasso di trasmissione tra compagni di casa senza che siano osservati combattimenti. Quindi la separazione di gatti infetti dai compagni di casa non infetti è raccomandata per eliminare la potenziale trasmissione della FIV. Se la separazione non è possibile, e per ridurre il rischio di aggressioni territoriali, nessun nuovo gatto dovrebbe essere introdotto in casa. Sperimentalmente la FIV è stata mostrata trasmettersi verticalmente dalle gatte ai loro gattini. Sebbene questo sia apparentemente vero soltanto per pochi specifici tipi di FIV e sia non comune in natura, le gatte infette non dovrebbero allattare e dovrebbero essere sterilizzate se la loro condizione è sufficientemente stabile da permettere loro di subire un intervento chirurgico.

### **Considerazioni per gli allevamenti**

La prevalenza delle infezioni da retrovirus negli ambienti controllati degli allevamenti sembra essere bassa, particolarmente dall'avvento del test e dai programmi di rimozione della FeLV negli anni Settanta. Comunque, una continua vigilanza è richiesta per prevenire l'introduzione di FeLV o FIV nell'allevamento. Alcune circostanze negli allevamenti facilitano la trasmissione di malattie infettive, come la vita di gruppo, il tenere uniti i cuccioli con i gatti più vecchi, lo stretto contatto durante l'accoppiamento, l'occasionale introduzione di nuovi gatti e la pratica di mandare le riproduttrici presso altri allevamenti per la riproduzione.

Solo gatti in salute dovrebbero essere usati per la riproduzione, e lo status rispetto ai retrovirus di tutti i gatti dell'allevamento dovrebbe essere noto (sia dei riproduttori che dei non riproduttori).

Quando il test viene eseguito nell'allevamento per la prima volta, tutti i gatti dovrebbero essere negativi a due test, a sessanta giorni di distanza l'uno dall'altro. I gatti infetti dovrebbero essere allontanati dall'allevamento. Tutti i gatti che sono nuove acquisizioni, sia gattini sia adulti, dovrebbero rimanere isolati fino a un secondo test negativo eseguito sessanta giorni più tardi, in particolare se sono originari di un allevamento di cui non si conosce lo status rispetto ai retrovirus.

Le riproduttrici mandate in un altro allevamento per l'accoppiamento dovrebbero essere testate prima di lasciare l'allevamento e dovrebbero essere mandate all'accoppiamento solo con un maschio che è risultato negativo ai test FeLV e FIV. Al momento del ritorno al proprio allevamento, la riproduttrice dovrebbe essere tenuta in isolamento e ritestata 60 giorni dopo.

Le mostre feline non sono fonti significative di infezione da retrovirus, poiché i gatti in mostra sono alloggiati separatamente e i virus sono sensibili ai disinfettanti comunemente usati. Inoltre, la contaminazione ambientale sulle superfici non è un rischio, a causa della fragilità dei retrovirus. Quindi i gatti che hanno lasciato l'allevamento soltanto per partecipare a un'esposizione non necessitano di essere ritestati.

Negli allevamenti che seguono i protocolli di test e mantengono lo status di negatività ai retrovirus, la vaccinazione contro FeLV o FIV non è necessaria, finché i gatti non hanno accesso all'esterno. Tempo e risorse dovrebbero essere focalizzati sul mantenimento dello status negativo dell'allevamento tramite i test. Alcuni allevamenti non hanno maschi riproduttori, e si affidano totalmente a stalloni di altri allevamenti. In queste circostanze si può prendere in considerazione la vaccinazione delle riproduttrici contro la FeLV, oltre al test sulle riproduttrici che lasciano l'allevamento per le monta. La vaccinazione contro la

FIV non è raccomandata, poiché l'infezione è poco comune negli allevamenti e la vaccinazione interferisce con le correnti metodologie di test.

### **Considerazioni per i rifugi**

Sebbene la prevalenza di FeLV e FIV nei rifugi rispecchi il tasso relativamente basso trovato negli animali di casa, migliaia di gatti infetti passano probabilmente attraverso i rifugi ogni anno. I rifugi dovrebbero avere dei protocolli in loco di test, prevenzione e comportamento in caso di risultato positivo ai test.

Il mondo dei rifugi è attualmente in uno stato di cambiamento, dal momento che il crescente supporto per la politica *no kill* stimola discussioni su cosa rende un animale *incurabile* o *inguaribile*. Usando la più ristretta definizione di eutanasia, come un atto di pietà per alleviare continue sofferenze, un numero crescente di rifugi stanno classificando i gatti FeLV e FIV positivi che sono in salute come gatti adottabili. Questo ha creato nuovi problemi per i rifugi, perché trovare casa ai gatti infetti spesso richiede più tempo. Quando lo spazio del rifugio è limitato, tempi di residenza più lunghi possono portare a un tasso di adozioni più basso.

I rifugi dedicati alla cura a lungo termine dei gatti infetti sono stati sviluppati come un'alternativa e presentano i loro propri problemi per la cura ottimale e l'arricchimento ambientale.

Sebbene questo documento raccomandi largamente di testare tutti i gatti per le infezioni da retrovirus, un'eccezione esiste per i gatti selvatici dei programmi *trap-neuter-return* (TNR) (N.d.T.: i gatti randagi catturati, sterilizzati e poi rimessi nel loro ambiente). La prevalenza dell'infezione è simile nei gatti di casa con accesso all'esterno e nei gatti randagi; quindi i gatti randagi non rappresentano un aumento del rischio per i gatti di casa. In più la sterilizzazione riduce due comuni modi di trasmissione: dalla gatta ai gattini per la FeLV e il combattimento tra maschi per la FIV.

Poiché il controllo demografico dei gatti randagi richiede di sterilizzare il maggior numero possibile di gatti, molti programmi TNR non eseguono di routine i test sui gatti randagi.

### **Testare per FeLV e FIV nei rifugi**

La diagnosi di FeLV e FIV nelle situazioni dei rifugi segue gli stessi principi di quella dei gatti di casa. Idealmente, tutti i gatti dovrebbero essere testati al momento del loro arrivo al rifugio o prima dell'adozione. Tutti i gatti che arrivano nei rifugi dovrebbero essere considerati potenzialmente infetti, indipendentemente dall'ambiente da cui arrivano. Poiché la storia della maggior parte dei gatti dei rifugi non è nota, è consigliabile ritestare i gatti dopo 60 giorni dal test iniziale in caso di recente esposizione.

Questo è consigliabile anche per i gattini orfani non svezzati, che possono essere stati infettati dalla mamma o da un altro gatto ma risultare negativi ai test al momento dell'entrata al rifugio. Questi gattini dovrebbero essere ritestati prima dell'adozione.

Sebbene i test di screening siano comunemente usati nei rifugi, i test di conferma sono un problema maggiore. L'aumento dei costi, il ritardare i test e la difficoltà nell'interpretare risultati discordanti sono ragioni per cui molti rifugi non eseguono test confirmatori.

Attualmente, l'incapacità di distinguere i gatti vaccinati per la FIV da quelli infetti o da quelli sia infetti sia vaccinati è una delle principali preoccupazioni per i rifugi.

Testare al momento dell'arrivo è opzionale per gatti che sono alloggiati in gabbie singole.

Alcuni rifugi testano di routine i gatti al momento dell'adozione invece che all'arrivo, in particolare se ci si aspetta che una considerevole percentuale di gatti non verranno adottati.

In alcune situazioni, le risorse limitate dei rifugi non permettono di testare tutti i gatti sia per

FeLV sia per FIV prima dell'adozione. In casi come questi, i rifugi possono dare la priorità di test ai gatti a rischio più alto, come gatti malati, maschi adulti e gatti sospettati di essere stati in contatto con gatti infetti.

Se viene impiegato un sistema di test limitati, o se non viene fatto nessun test, i gatti dovrebbero essere alloggiati singolarmente e si raccomanda di testarli dopo l'adozione. In casi come questi, la raccomandazione AAFP di testare tutti i gatti appena adottati dovrebbe essere chiaramente spiegata e documentata all'adottante. L'adottante dovrebbe prendere provvedimenti per far testare il suo nuovo pet dal proprio veterinario il prima possibile. Il nuovo pet dovrebbe essere tenuto separato dagli altri gatti fino a quando non sia noto il risultato del test, e preferibilmente fino a quando un secondo test sia eseguito sessanta giorni dopo. Sebbene la grande maggioranza dei gatti dei rifugi sia libero da infezione, è probabile che i test post-adozione mettano di fronte a difficili decisioni il nuovo proprietario del pet, a proposito di cosa fare con un gatto appena adottato che risulti in seguito infetto da un retrovirus.

Se un gatto di una cucciolata o di un gruppo si rivela in un secondo momento essere infetto, gli adottanti degli altri gatti che sono stati esposti al gatto infetto dovrebbero essere contattati e informati.

I gatti dovrebbero mostrare risultati negativi ai test sia per FeLV sia per FIV prima di essere introdotti in un gruppo di gatti di casa. Un periodo di quarantena di 60 giorni seguito da un nuovo test, prima dell'introduzione nel gruppo, è la soluzione ideale ma non è sempre praticabile nel contesto di un rifugio.

I gatti tenuti in stallo dovrebbero essere testati prima di raggiungere la casa.

Nei rifugi o asili che ospitano e mettono insieme grandi numeri di gatti per lunghi periodi, ritestare annualmente i residenti è una buona pratica. I gatti tenuti in ambienti multi-gatto con gatti di origine sconosciuta costituiscono una popolazione ad alto rischio, anche se tutti i gatti sono testati quando vengono introdotti nel gruppo. Poiché i test non sono sicuri al 100%, un gatto può essere ammesso nel gruppo con un'infezione non diagnosticata.

La presenza di infezione varia all'interno di ogni cucciolata, colonia di gatti randagi e abitazione. Alcuni rifugi cercano di conservare risorse testando solo la mamma e non i suoi piccoli o testando solo alcuni membri di una cucciolata o di un gruppo. Testare un solo gatto come *procura* per un altro non è appropriato, comunque, e gli schedari medici del rifugio dovrebbero identificare individualmente ogni gatto e registrare accuratamente la reali procedure di test eseguite. Testare un piccolo numero di gatti all'interno di una colonia per determinare se FeLV o FIV siano presenti è anch'esso inappropriato, perché la percentuale di infezioni da retrovirus è bassa anche tra i gatti randagi.

Poiché al momento nessun test può distinguere gli anticorpi della FIV indotti dall'infezione da quelli indotti dalla vaccinazione, i rifugi hanno difficoltà a determinare il reale status infettivo dei gatti randagi che sono ammessi al rifugio senza conoscerne la storia medica e che sono positivi al test FIV sugli anticorpi. In alcuni casi, la storia della vaccinazione FIV può essere registrata su una banca dati legata al microchip, che può essere accessibile se il gatto è microchippato. Comunque, anche se si è a conoscenza del fatto che i gatti sono stati vaccinati per la FIV, determinare se essi non siano anche infetti non è solitamente possibile. Questo è un problema per i rifugi, e non esiste attualmente una possibile soluzione.

I protocolli di test devono essere eseguiti come indicato dal produttore per mantenere accuratezza.

Procedure come raccogliere campioni multipli per usarli in unico test riducono la sensibilità del test e dovrebbero essere evitate.

Raccomandazioni per i test:

- Idealmente, tutti i gatti nei rifugi saranno testati per FeLV e FIV.
- Il test nel momento dell'entrata è opzionale per i gatti alloggiati singolarmente.
- Il test è altamente raccomandato per gatti che vivranno in gruppo.
- Il test, se non viene eseguito prima dell'adozione, dovrebbe essere raccomandato al nuovo proprietario prima di mettere il gatto in contatto con altri gatti.
- Il test dovrebbe essere ripetuto dopo sessanta giorni dal test iniziale, e annualmente per gatti tenuti in casa in gruppo a lungo termine.
- Testare un solo gatto come campione per un altro o unire campioni da diversi gatti per testarli è inappropriato. Ogni gatto dovrebbe essere testato individualmente.
- Testare i gatti residenti nella famiglia di stallo o di adozione dovrebbe essere fatto prima di stallare o adottare un nuovo gatto.
- Il test è opzionale nei gatti randagi dei programmi TNR (catturati, sterilizzati e rimessi sul territorio).

### **Prevenzione di FeLV e FIV nei rifugi**

FeLV e FIV differiscono dalle altre malattie infettive importanti nei rifugi, come la pnaleucopenia, il calicivirus e l'herpesvirus, perché i retrovirus sono facilmente inattivati con la disinfezione di routine e non si diffondono tramite contatti indiretti. Comunque, la FeLV e la FIV sono efficientemente trasmesse iatrogenicamente da piccole quantità di fluidi corporei contaminati, specialmente sangue e saliva. Per questo motivo, gli strumenti chirurgici e gli aghi non dovrebbero essere condivisi tra gatti, anche quelli nella stessa *litter*, senza un'efficace sterilizzazione. Similmente, tutti i tubi endotracheali, i circuiti respiratori, gli strumenti odontoiatrici e gli altri potenziali strumenti contaminati dovrebbero essere disinfettati tra un paziente e l'altro, anche tra gatti che provengono dallo stesso ambiente o *litter*.

La vaccinazione contro la FeLV non è generalmente raccomandata nei rifugi in cui i gatti sono alloggiati singolarmente, a causa del basso rischio di trasmissione virale.

In questi rifugi, le risorse sono generalmente spese meglio se si spendono in test, e la decisione di vaccinare è meglio lasciarla all'adottante e al nuovo veterinario del gatto, basandola sul profilo di rischio che il gatto avrà nella nuova casa.

Nei rifugi in cui i gatti sono alloggiati in gruppo, come in alcune oasi e case in cui si fanno stalli, la vaccinazione FeLV è altamente raccomandata. L'alto turnover di gatti da multipli ambienti sconosciuti aumenta il rischio di trasmissione di FeLV negli alloggiamenti di gruppi di gatti, specialmente quando non è possibile mettere in quarantena e ritestare in un secondo momento.

Per la stessa ragione, la vaccinazione contro la FIV non è generalmente raccomandata nei tipici alloggi per un singolo gatto. Inoltre, i risultati del test anticorpale positivi a causa del vaccino rendono difficile per i rifugi la futura conferma del reale stato di gatto infetto o vaccinato.

Raccomandazioni sui controlli:

- La vaccinazione FeLV è opzionale per gatti alloggiati singolarmente.
- La vaccinazione FeLV è altamente raccomandata per tutti i gatti alloggiati in gruppi e per i gatti che vanno in stallo e che sono residenti in case dove si fanno stalli.
- I gatti dovrebbero risultare negativi alla FeLV prima della vaccinazione.
- La vaccinazione non è efficace al 100% contro la FeLV e non dovrebbe mai essere usata al posto di un programma di test e di isolamento.

- Al contrario dei vaccini per panleucopenia, herpesvirus e calicivirus, il valore di un singolo vaccino FeLV non è stato determinato. Quindi la vaccinazione FeLV non è raccomandata per gatti randagi che partecipano a programmi TNR (cattura, sterilizzazione e rilascio nell'ambiente) se le risorse servono per priorità più alte.
- La vaccinazione FIV non è raccomandata nei rifugi.
- La stretta aderenza alle precauzioni generali è richiesta per prevenire la trasmissione iatrogena dei retrovirus nell'ambiente del rifugio attraverso strumenti contaminati e secrezioni.
- I gatti usati per la donazione di sangue nei rifugi dovrebbero essere dimostrati come liberi da infezioni retrovirali prima di donare il sangue.

### **Gestione dei gatti infetti da retrovirus**

I gatti infetti sia da FeLV sia da FIV possono vivere molti anni con le cure appropriate e possono morire in età avanzata per cause non collegate alle loro infezioni retrovirali. Un monitoraggio a lungo termine di un alloggio con 26 gatti con FeLV e FIV endemiche ha rivelato che i gatti infetti da FeLV sono morti in 5 anni dalla diagnosi, ma l'infezione da FIV non ha modificato la sopravvivenza in questo gruppo. Un vasto studio ha comparato la sopravvivenza di più di 1000 gatti infetti da FIV con più di 8000 gatti di controllo non infetti, paragonabili per sesso ed età. Dei gatti che non sono stati soppressi al momento della diagnosi, la sopravvivenza media dei gatti FIV positivi è stata di 4.9 anni paragonati ai 6.0 anni dei gatti del gruppo di controllo. Un paragone tra più di 800 gatti FeLV positivi e 7000 gatti controllo ha rivelato che la sopravvivenza media di un gatto FeLV positivo è stata di 2.4 anni paragonati ai 6.3 anni del gruppo di controllo. Con appropriate cure, molti gatti positivi ai retrovirus possono vivere per molti anni con una buona qualità della vita. Quindi, una decisione per l'eutanasia non dovrebbe mai essere basata solo sulla presenza di un'infezione retrovirale.

I gatti FIV e FELV positivi sono soggetti alle stesse malattie che colpiscono i gatti privi di infezione, e una malattia diagnosticata in un gatto infetto da retrovirus può non essere collegata con l'infezione da retrovirus. Comunque, in tutti i gatti, sani o malati, lo status circa FIV e FeLV dovrebbe essere conosciuto, perché la presenza di un'infezione da retrovirus influenza il loro stato di salute e la loro gestione a lungo termine.

I gatti infetti da FIV, FeLV o entrambe dovrebbero essere tenuti in casa per prevenire il contagio ad altri gatti del vicinato e l'esposizione del gatto infetto ad agenti patogeni portati da altri animali.

Una buona alimentazione, buone condizioni di vita e uno stile di vita *enriched* sono essenziali per mantenere la buona salute. I gatti dovrebbero essere nutriti con una dieta nutrizionalmente bilanciata e completa. La carne cruda e i latticini andrebbero evitati poiché il rischio di contaminazioni batteriche da cibo e di parassitosi è più alto in individui immunosoppressi. Quando è possibile, dovrebbe essere messo in atto un programma di controlli di routine per i parassiti gastrointestinali, gli ectoparassiti e la filaria.

I gatti infetti da retrovirus dovrebbero ricevere visite di controllo almeno due volte all'anno, per identificare prontamente variazioni nel loro stato di salute. I veterinari dovrebbero ottenere una storia dettagliata per identificare i cambiamenti che richiedono indagini più approfondite e dovrebbero eseguire un esame fisico completo a ogni visita. Speciale attenzione dovrebbe essere dedicata al cavo orale, perché malattie a denti e gengive sono comuni nei gatti infetti da retrovirus. I linfonodi dovrebbero essere valutati per i cambiamenti in dimensioni e forma. Tutti i gatti dovrebbero ricevere un esame completo dei



segmenti anteriori e posteriori dell'occhio. La pelle dovrebbe essere esaminata da vicino per segni di presenza di parassiti esterni, micosi e cambiamenti di tipo neoplastico. Il peso corporeo dovrebbe essere misurato accuratamente e registrato, perché la perdita di peso è spesso il primo segno di deterioramento delle condizioni del gatto.

Un emocromo completo dovrebbe essere eseguito annualmente per i gatti FIV positivi, almeno due volte all'anno per i gatti FeLV positivi, a causa della maggior frequenza di disordini ematologici legati al virus nei gatti FeLV positivi. Analisi sierologiche biochimiche e analisi delle urine dovrebbero essere eseguite annualmente sia per i gatti FeLV sia per quelli FIV positivi; il campione di urina dovrebbe essere raccolto per cistocentesi, così da poter effettuare la coltura batterica se indicato. Le feci dovrebbero essere esaminate per i gatti con una storia di possibile esposizione a parassiti gastrointestinali o patogeni.

Il protocollo vaccinale di routine per i gatti infetti da retrovirus è soggetto a dibattito. Sebbene sia piccola l'evidenza che suggerisce che i vaccini con i virus vivi modificati siano problematici, sono raccomandati i vaccini a virus spenti, perché i vaccini a virus vivi teoricamente possono recuperare la loro patogenicità in animali immunosoppressi. È stato dimostrato che i gatti FIV positivi in salute hanno una risposta immunitaria al vaccino simile a quella dei gatti non infetti. La vaccinazione dei gatti FIV positivi può portare alla stimolazione del sistema immunitario e al conseguente aumento della replicazione del virus FIV, sebbene il significato clinico di questa osservazione non sia conosciuto. Alcuni gatti infetti da FeLV possono non rispondere adeguatamente alla vaccinazione. In generale, la scelta del vaccino e gli intervalli di immunizzazione per gatti con FeLV o FIV dovrebbero essere selezionati sulla base della quota di rischio individuale, usando le linee guida sviluppate per i gatti in generale.

I gatti interi, maschi e femmine, dovrebbero essere sterilizzati per ridurre lo stress associato all'estro e ai comportamenti riproduttivi. Gli animali sterilizzati è inoltre meno probabile che escano di casa o interagiscono aggressivamente con i loro compagni di casa.

La chirurgia è generalmente ben tollerata dai gatti infetti che non mostrano alcun segno clinico di malattia.

Una visita completa e, idealmente, un esame del sangue pre-anestesia dovrebbero essere eseguiti prima di un intervento chirurgico. La somministrazione di antibiotici perioperatori dovrebbe essere considerata per gatti infetti sottoposti a procedure odontoiatriche e chirurgiche, a causa del loro potenziale stato di immunosoppressione. Un'appropriata analgesia dovrebbe essere somministrata non solo ai gatti sottoposti a procedure invasive ma anche a gatti con dolore cronico dovuto a condizioni associate al retrovirus, come stomatite, uveite e neoplasia.

Malesseri clinici in gatti infetti da FeLV o FIV possono essere un effetto primario dell'infezione retrovirale (come linfoma o aplasia delle *pure red cell*), un effetto secondario associato a disfunzione immunitaria (come infezioni opportunistiche o stomatiti) oppure possono non essere collegate all'infezione virale. Una pronta e accurata diagnosi è essenziale per permettere interventi terapeutici precoci e un esito positivo del trattamento. Quindi, approfondimenti diagnostici più intensivi dovrebbero essere svolti, nel corso delle malattie dei gatti infetti, prima di quanto non siano raccomandati per i gatti non infetti. Molti gatti infetti da FeLV o FIV rispondono altrettanto bene quanto i gatti non infetti alle appropriate cure e strategie terapeutiche, sebbene possa essere necessario un trattamento terapeutico più lungo o più aggressivo.

I corticosteroidi e altri farmaci immunosoppressivi dovrebbero essere somministrati solo a quei pazienti per cui il loro uso è chiaramente indicato.

Nelle stomatiti severe, che comunemente si presentano nei gatti infetti da retrovirus, l'estrazione di tutti i denti è preferibile all'uso a lungo termine di corticosteroidi.

La griseofulvina ha mostrato di causare soppressione a livello del midollo osseo nei gatti FIV positivi, e non dovrebbe essere usata per il trattamento delle micosi.

I cocktail di farmaci HAART (*Highly active antiretroviral therapy*, terapia antiretrovirale altamente attiva) sono il fondamento del trattamento dei pazienti infetti da HIV e hanno come risultato sopravvivenza più lunga e miglior qualità della vita. La terapia antivirale è stata usata anche in gatti infetti da retrovirus, sebbene i farmaci disponibili per i gatti siano limitati e tendano a essere più tossici nei gatti che negli essere umani. I farmaci per modulare il sistema immunitario sono comunemente usati nei gatti, e hanno il proposito di restaurare la funzione immunitaria compromessa, permettendo perciò al paziente di controllare la carica virale e recuperare dalle sindromi cliniche associate.

Sfortunatamente solo pochi studi controllati a lungo termine in gatti naturalmente infetti ha mostrato un beneficio durevole usando o i farmaci antivirali o gli immunomodulatori.

L'unico antivirale usato di routine in entrambe le infezioni retrovirali è la zidovudina (AZT), un *nucleoside analog (thymidine derivative)* che blocca il *viral reverse transcriptase enzyme*. L'AZT ha dimostrato di inibire effettivamente la replicazione di FeLV e FIV in vitro e in vivo; esso può ridurre la carica virale plasmatica e migliorare lo stato immunologico e clinico, in particolare nei gatti con sintomi neurologici o stomatiti. L'AZT è usato in un dosaggio di 5-10 mg/kg PO o SC q 12 h. Una dose più alta dovrebbe essere usata con attenzione in gatti FeLV positivi, perché possono svilupparsi effetti collaterali, in particolare anemia non rigenerativa.

L'interferone felino omega (Virbagen; Omega, Virbac Animal Health) è stato disponibile per l'uso in pochi paesi per numerosi anni. In uno studio controllato con placebo, i gatti FeLV positivi trattati con interferone omega (106 IU/kg SC q 24 h per cinque giorni consecutivi ripetuto tre volte con numerose settimane tra un trattamento e l'altro) sono più facilmente arrivati a un anno di sopravvivenza rispetto ai gatti trattati con placebo. Il meccanismo per il miglioramento della sopravvivenza non è spiegato, perché nessun parametro virologico è stato misurato. Nessun effetto sulla sopravvivenza in gatti FIV positivi è stato osservato.

L'interferone naturale umano alfa (Alfaferone; Alfa Wasserman, Italy) è stato usato in gatti clinicamente malati naturalmente infettati da FIV (50 IU sulla mucosa orale giornalmente per sette giorni a settimane alterne per 6 mesi, seguito da una pausa di 2 mesi, e in seguito ripetizione del trattamento di 6 mesi). Trattamenti di supporto (antibiotici e parassitocidi) erano permessi. Dei 53 gatti che hanno partecipato allo studio, si sono registrati risultati per 30 gatti. Tre gatti erano infettati anche da FeLV. Tutti tranne uno, dei 24 gatti nel gruppo di trattamento per cui si sono riportati dei risultati, erano vivi 18 mesi dopo, paragonati a soltanto uno dei sei gatti trattati con placebo. L'apparente beneficio alla sopravvivenza associato con la cura con interferone umano alfa non potrebbe essere spiegato con il miglioramento della carica virale, con la conta dei T-linfociti CD4+ o con risultati ematologici.

Un riassunto dei farmaci usati nel trattamento delle infezioni FeLV e FIV è riportato nella Tabella 2.

**Tabella 2** Farmaci usati per il trattamento di infezioni da FeLV e FIV

<b>Farmaco</b>	<b>Categoria</b>	<b>Target virus</b>	<b>Prove controllate in gatti naturalmente infetti</b>
Acemannano	Immunomodulante	FeLV, FIV	Nessuna prova riportata
Bacillo Calmette-Guérin	Immunomodulante	FeLV, FIV	Nessuna prova riportata
Lactoferrina bovina	Immunomodulante	FeLV, FIV	Nessuna prova riportata
Didanosina	Antivirale	FeLV, FIV	Nessuna prova riportata
Dietilcarbamazina	Immunomodulante	FeLV, FIV	Nessuna prova riportata
Interferone felino omega	Antivirale, immunomodulante	FeLV	Sopravvivenza migliorata
Interferone felino omega	Antivirale, immunomodulante	FIV	Nessun effetto vs placebo
Levamisole	Immunomodulante	FeLV, FIV	Nessuna prova riportata
Cellule linfociti-T immunomodulanti	Immunomodulante	FeLV, FIV	Nessuna prova riportata
Interferone umano naturale alfa	Antivirale, immunomodulante	FIV	Sopravvivenza migliorata
PIND-AVI, PIND-ORF	Immunomodulante	FeLV	Nessun effetto vs placebo
PIND-AVI, PIND-ORF	Immunomodulante	FIV	Nessuna prova riportata
<i>Propionibacterium acnes</i>	Immunomodulante	FeLV, FIV	Nessuna prova riportata
Interferone umano ricombinante alfa	Antivirale, immunomodulante	FeLV	Nessun effetto vs placebo
<i>Serratia marcescens</i>	Immunomodulante	FeLV, FIV	Nessuna prova riportata
<i>Staphylococcus proteina A</i>	Immunomodulante	FeLV	Nessun effetto vs placebo
<i>Staphylococcus proteina A</i>	Immunomodulante	FIV	Nessuna prova riportata
Suramina	Antivirale	FeLV, FIV	Nessuna prova riportata
Zidovudina	Antivirale	FeLV	Migliorata stomatite, ridotta l'antigenemia p27
Zidovudina	Antivirale	FIV	Migliorata stomatite, migliorato il rapporto CD4+:CD8+

## **Riconoscimenti**

Il dottor Jim Richards era alla guida del team di esperti che stava preparando questo aggiornamento sulle infezioni retrovirali quando ha subito un incidente fatale. La sua perdita è stata sentita in tutto il mondo. Queste linee guida sono dedicate alla memoria di Jim, uno dei più grandi sostenitori che i gatti abbiano mai avuto.

L'AAFP ringrazia sentitamente IDEXX Laboratories per il supporto e la donazione.

Questo documento è stato preparato dall'AAFP come guida per i medici veterinari a ottimizzare la prevenzione delle infezioni retrovirali e la cura e la gestione dei pazienti felini con retrovirus.

## **Segue nutrita bibliografia finale.**

*Fonte:* Journal of Feline Medicine and Surgery (2008) 10, 300-316.

*Disponibile online su:* [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)