

LE RETROVIROSI DEI FELINI

Rappresentano un gruppo di malattie che rivestono un ruolo importante nella patologia dei felini

Sono sostenute da virus denominati *retrovirus* per la presenza di un enzima denominato *transcrittasi inversa*

Classificazione

- Mammalian type B retrovirus
 - virus del tumore mammario del topo
- Mammalian type C retrovirus
 - virus della leucemia del gatto
- Avian type C retrovirus
 - virus della leucosi aviare
- Type D retrovirus
 - virus di Mason-Pfizer
- BLV-HTLV retrovirus
 - virus della leucosi bovina
- Lentivirus
 - virus dell'immunodeficienza umana tipo 1
- Spumavirus
 - spumavirus dell'uomo

LA LEUCEMIA FELINA

DEFINIZIONE

La leucemia felina è una grave malattia infettiva e contagiosa che colpisce il gatto, caratterizzata clinicamente da forme neoplastiche oppure da immunodepressione

E' sostenuta da un virus appartenente alla fam. *Retroviridae*, gen. *Mammalian type C retrovirus* denominato *FeLV* (Feline Leukemia Virus)

Principali caratteristiche

- RNA monocatenario (2 molecole/virione)
- Provvisi di envelope con proiezioni di \varnothing 8 nm
- \varnothing 80-100 nm
- Relativamente resistenti ai raggi UV
- Possiedono RT
- Integrazione nel DNA cellulare

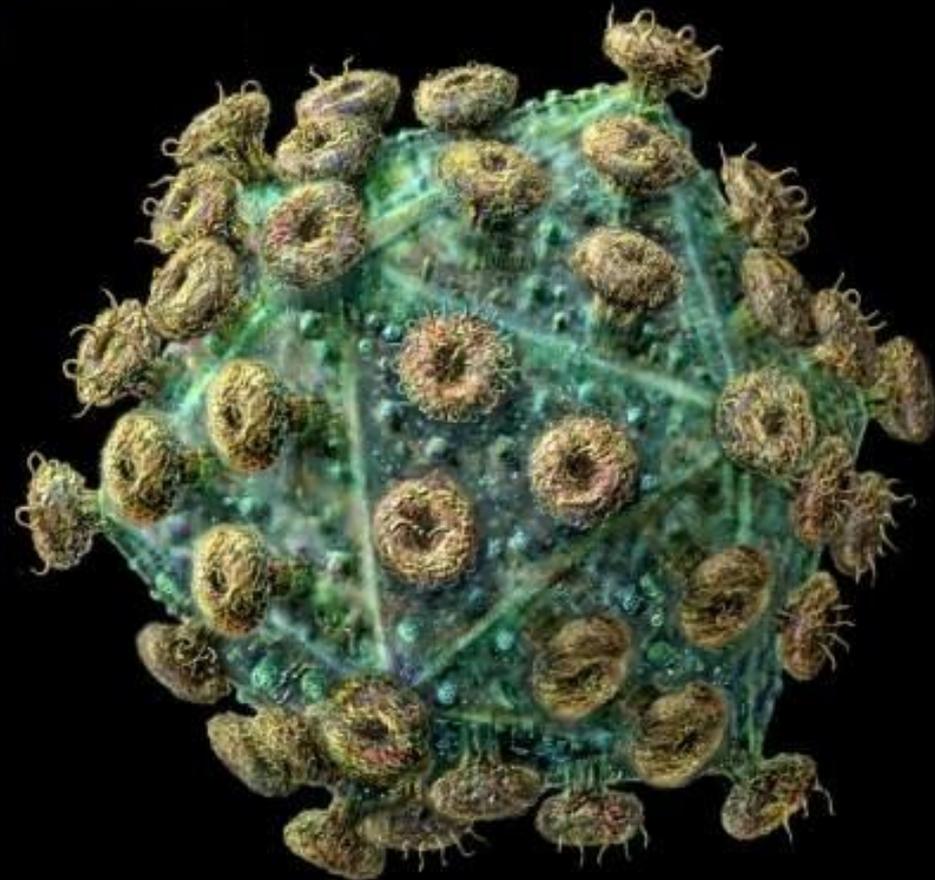
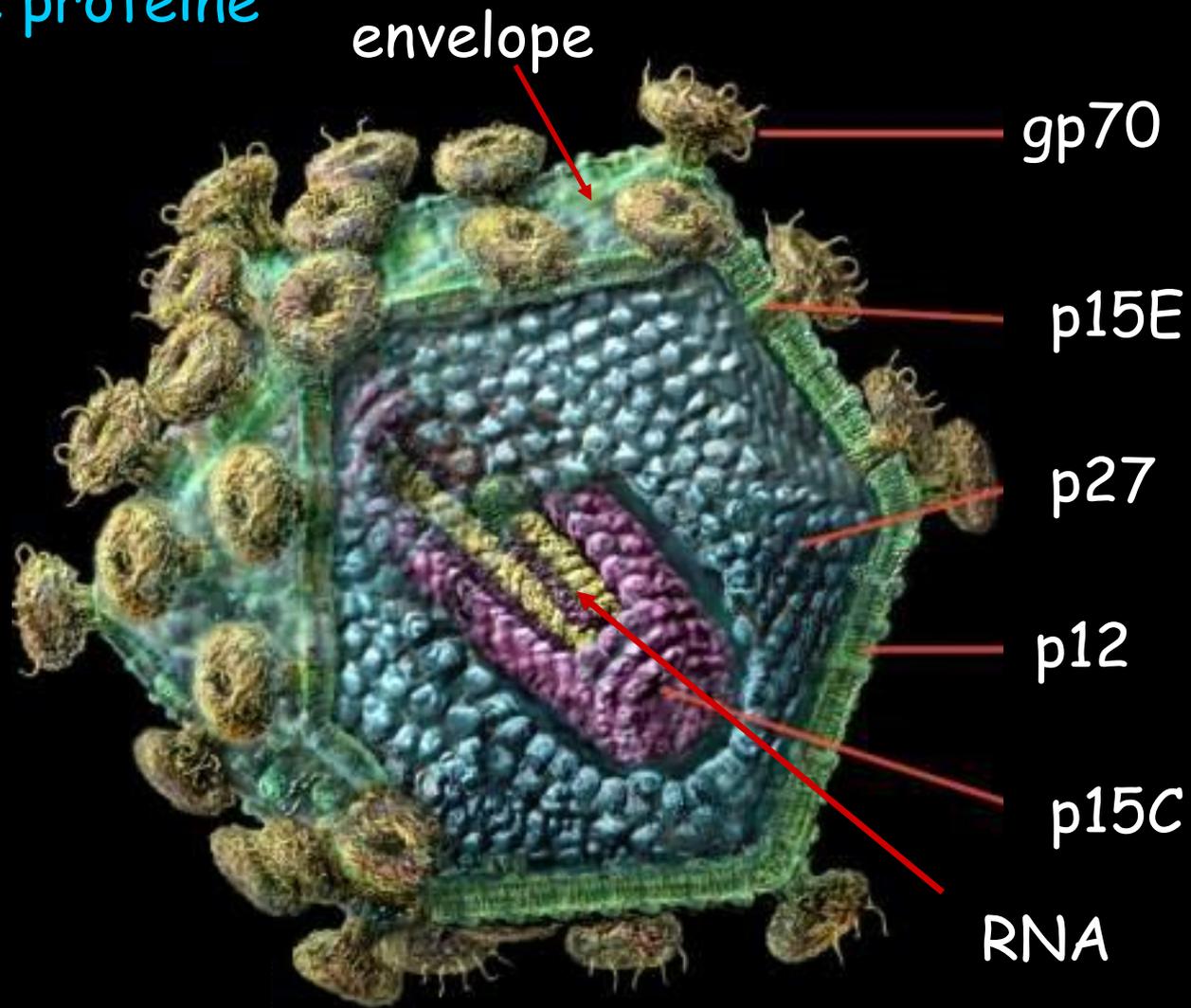


Foto: www.xatakaciencia.com

FeLV risulta costituito da numerose proteine



Antigenicamente si riconoscono 3 sottogruppi

FeLV-A, FeLV-B, FeLV-C

- Le differenze riguardano la gp70
- La presenza dei 3 sottogruppi dipende dall'integrazione del genoma di FeLV nelle cellule del gatto
 - Integrazione nel genoma cellulare
 - * FeLV-A
 - Integrazione di FeLV-A nel genoma cellulare accanto all'informazione di un FeLV endogeno (*enFeLV* : FeLV-B)
 - mutazioni del gene *env* di FeLV-A
 - * FeLV-C

Prevalenza dei sottogruppi

Gatti viremici

50%

infetti con FeLV-A

49%

FeLV-A e B

1%

FeLV-A e C oppure FeLV-A,B e C

Principali caratteristiche dei sottogruppi

FeLV-A

- Ubiquitario e presente in tutti i gatti infetti
- Essenzialmente monotipico, presenta un alto tasso di conservazione genomica
- gp70 è geneticamente stabile
- possibilità per gli Ac SN di cross-reagire
- replicano ad alto titolo
- meno patogeno

FeLV-B / FeLV-C

- Si ritrovano solamente nei gatti infetti con FeLV-A
- Mostrano un alto tasso di variabilità genetica
- gli Ac SN non cross-reagiscono
- virus difettivi, replicano con difficoltà (necessitano di FeLV-A)
- molto patogeni:
 - FeLV-B: linfoma o altre malattie mieloproliferative
 - FeLV-C: ipoplasia eritroide e immunosoppressione

TRASMISSIONE

I gatti viremici diffondono grandi quantità di virus con la saliva.

Le gatte infette eliminano il virus con il latte (i cuccioli sono molto più sensibili all'infezione rispetto agli adulti)

La trasmissione avviene soprattutto attraverso il contatto oronasale diretto con saliva infetta durante le pulizie reciproche o usando le stesse ciotole di acqua e cibo, ma anche l'inoculazione di saliva attraverso ferite da morso.

La trasmissione transplacentare può avvenire, ma nei cuccioli allattati dalla madre è più comune l'infezione trasmessa con il latte.

La trasmissione iatrogena della FeLV avviene attraverso trasfusioni con sangue infetto, aghi e strumenti contaminati.

Penetrazione del virus oro-nasale

2-4 gg.

Tessuti linfatici locali e regionali

REPLICAZIONE

Risposta immune efficace

risposta immune scarsa

I viremia cellulo-associata

midollo osseo, milza, linfonodi, intestino
epitelio vescica urinaria, salivare

4-8 settimane

gatti regressor

gatti progressor

gatti con infezione
asintomatica

GATTI REGRESSOR

- Rappresentano circa il 40% dei gatti venuti a contatto con FeLV
- Producono Ac anti-FOCMA (Feline Oncornavirus-Associated Cell Membrane Antigen)
 - gatti non viremici
 - non eliminano il virus
 - non sviluppano la malattia

GATTI CON INFEZIONE ASINTOMATICA

- Rappresentano circa il 30% dei gatti venuti a contatto con FeLV
- FeLV "sequestrato" in diversi siti
- presenza intermittente di Ac o di Ag circolanti
 - i linfociti infetti possono essere eliminati nel giro di mesi o di anni
 - l'infezione può essere riattivata da stress, infezioni o terapie immunodepressive

GATTI PROGRESSOR

- Rappresentano circa il 30% dei gatti venuti a contatto con FeLV
- Gatti viremici persistentemente
 - eliminazione del virus con le secrezioni
 - assenza di Ac anti-FOCMA
 - positivi ai tests in commercio

SINTOMI CLINICI

L'infezione da FeLV è caratterizzata da una notevole varietà di sintomi clinici

Malattie correlate all'infezione

- tumori linfoidei
- tumori mieloidi
- anemie aplastiche ed ipoplastiche
- Neuropatie
- Problemi della sfera riproduttiva

Malattie non correlate all'infezione

- malattie infettive conseguenti all'infezione
- malattie immunomediate

Tumori linfoidi

- Il linfoma da FeLV
- Si riconoscono quattro forme principali:

- Linfoma alimentare

Linfociti mesenterici: aumento di volume;

Stomaco: vomito, anoressia e perdita di peso o

Intestino: ispessimento infiltrativo diffuso nella parete o masse palpabili o

Fegato: epatomegalia o

Milza: splenomegalia

Tumori linfoidi

Linfoma mediastinico

Presenza di masse nel mediastino craniale dovute a linfoma dei linfonodi mediastinici o del timo.

Versamento pleurico - dispnea o

Compressione tracheale - tosse o

Compressione esofagea - rigurgito, disfagia

Interessamento sistema nervoso - sindrome di Horner

Linfoma multicentrico

Coinvolgimento generalizzato dei linfonodi esplorabili e interni

Coinvolgimento anche di midollo osseo, milza e fegato

Forme extranodali di linfoma: Linfoma renale o linfoma oculare

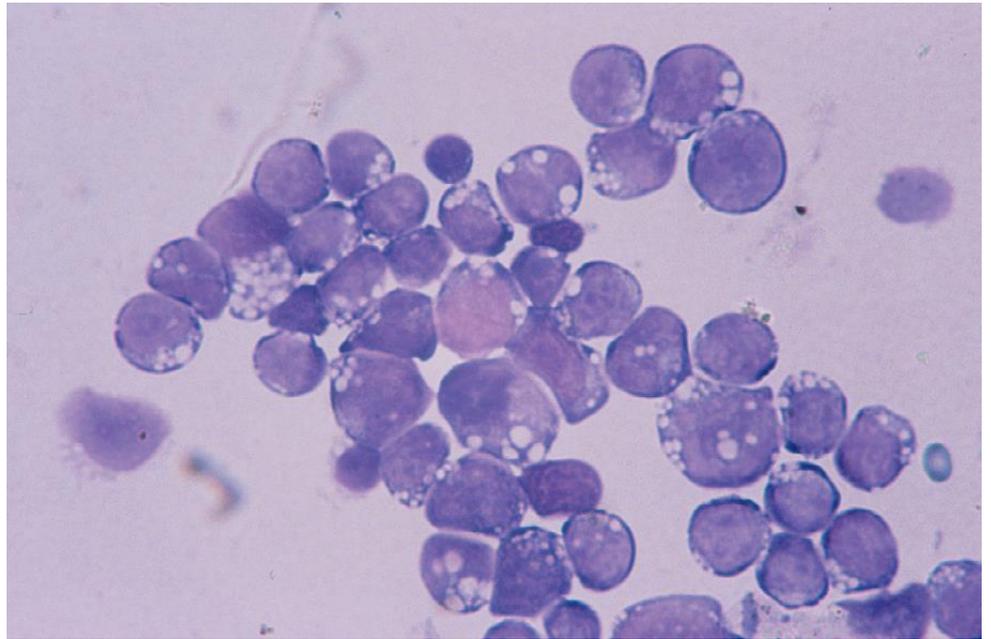
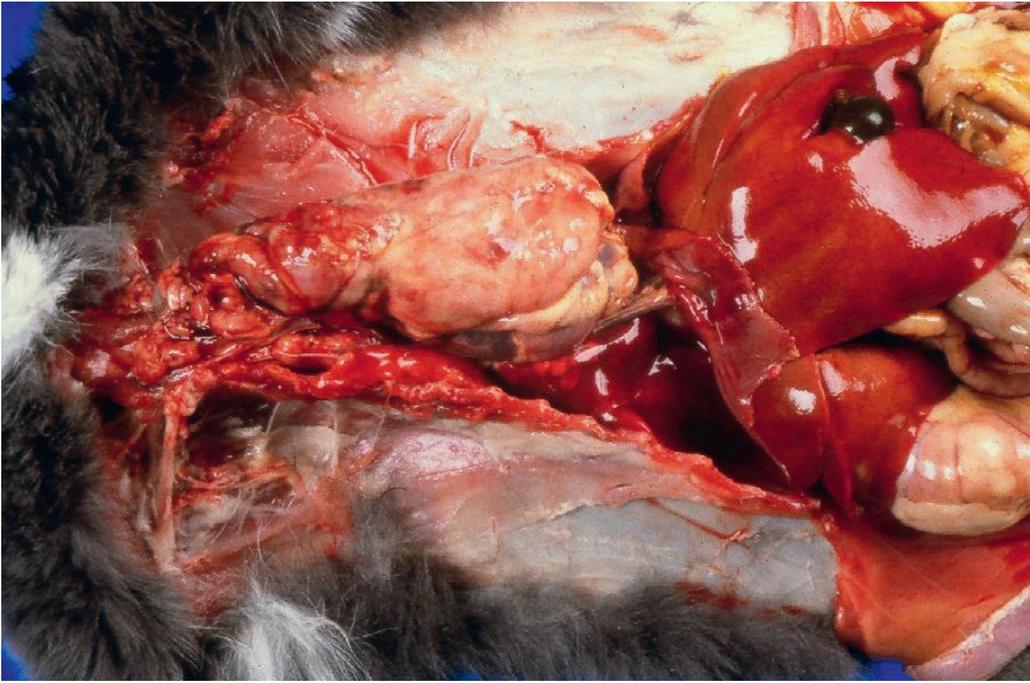




Immagine gentilmente concessa da Julia Beatty

■ **Linfoma alimentare associato a FeLV**



Immagine gentilmente concessa da Marian C. Horzinek

■ **Linfoma timico che invade il torace in un gatto FeLV infetto**

Problemi riproduttivi nella gatta viremica

- Aborto, riassorbimento fetale, nati-mortalità
- I gattini nascono viremici che moriranno dopo qualche settimana

Tumori mieloidi

- Sono stati descritti:
 - reticoloendoteliosi, mielofibrosi, leucemia mieloide, leucemia megacariocitica
- Derivano dall'infezione della cellula staminale o dei precursori dei granulociti, degli eritrociti e dei megacariociti

Anemie aplastiche ed ipoplastiche

- Molto comuni negli infetti cronici
- Diminuzione nel tempo dell'ematocrito fino all'azzeramento ed alla morte



Immagine gentilmente concessa da Tadeusz Frymus

- **Anemia in un gatto con infezione persistente da FeLV**

Neuropatie

- Non sono molto frequenti ma rappresentano un modello dell'evoluzione delle forme croniche
- Sono caratterizzate da infiltrazione di linfociti lungo i nervi periferici o il midollo spinale

Altre forme

- Poco comuni
- Caratterizzate da:
 - esostosi cartilaginee
 - tumori cutanei

Malattie conseguenti all'infezione

- Peritonite infettiva felina
- Rinotracheite infettiva felina
- Toxoplasmosi
- Emobartonellosi
- Criptococcosi
- Malattie batteriche: gengiviti, otiti, enterocoliti, polmoniti, ecc

Malattie immuno-mediate

- Se ne riconoscono due tipi:
 - alti livelli di complessi Ag-Ac circolanti
 - formazione di auto-Ac

DIAGNOSI

- La diagnosi clinica non permette altro che avanzare un sospetto sulla presenza della malattia
- Molto importante nei gattili procedere all'anamnesi
- Fondamentale è la diagnosi di laboratorio
numerosi test in commercio



p27 nel siero o nel plasma

- E' possibile eseguire ricerche atte ad individuare Ac anti-gp70 e anti-FOCMA

DIAGNOSI



Immagine gentilmente concessa da IDEXX Laboratories, Inc.

Uso delle tecniche di PCR nella diagnosi di FeLV

- PCR per evidenziare il provirus (DNA PCR)
- PCR per evidenziare la viremia (RNA PCR)

PROFILASSI

Igienico-sanitaria

Vaccinale

Esistono in commercio diversi vaccini contro la leucemia felina:

- virus completo inattivato
- vaccino a sub-unità
- vaccino ricombinante (p45)

vaccino	Ditta	Prevenzione di	tipo	Via di somministrazione
FELIGEN CRP	Virbac	Panleucopenia, calicivirosi, rinotracheite	Vivo attenuato	SC
FELOCELL CVR	Pfizer	Panleucopenia, calicivirosi, rinotracheite	Vivo attenuato	SC
FEVAXYN FeLV	Fort Dodge	Leucemia felina	spento	SC
FEVAXYN Pentofel	Fort Dodge	Panleucopenia, calicivirosi, rinotracheite, clamidiosi	spento	SC
FORT VAX V	Fort Dodge	Panleucopenia, calicivirosi, rinotracheite, clamidiosi	spento	SC, IM
LEUCOFELIGEN	Virbac	Leucemia felina	Proteina ricombinante gp45	SC, IM
LEUKOCELL 2	Pfizer	Leucemia felina	A subunità (gp70)	SC
NOBIVAC FORCAT	Intervet	Panleucopenia, calicivirosi, rinotracheite	Vivo attenato	SC
NOBIVAC RABBIA	Intervet	Rabbia	spento	SC
NOBIVAC TRICAT TRIO	Intervet	Panleucopenia, calicivirosi, rinotracheite	Vivo attenuato	SC, IM

Raccomandazioni per la vaccinazione

- Tutti i gatti a rischio di infezione da FeLV devono essere sottoposti al test prima della vaccinazione.
- La vaccinazione nei confronti di FeLV non è considerata essenziale. Tuttavia tutti i gatti sani a rischio di infezione (vita all'aperto, area in cui il FeLV è endemico) devono essere vaccinati nei confronti di FeLV.
- I gattini devono essere vaccinati a 8-9 settimane di età, e una seconda vaccinazione deve essere effettuata a 12 settimane con un richiamo dopo un anno.
- Vista la sensibilità significativamente inferiore dei gatti adulti, dopo il terzo anno di età i richiami del vaccino contro il FeLV possono essere effettuati ogni 2-3 anni.
- Le vaccinazioni contro i patogeni più comuni devono essere sempre eseguite. È raccomandato l'uso di vaccini inattivati nei gatti asintomatici FeLV-positivi.

L'IMMUNODEFICIENZA VIRALE FELINA

Cos'è l'immunodeficienza felina?

- Isolato per la prima volta nel 1986, il virus dell'immunodeficienza felina (FIV) è un retrovirus strettamente correlato a HIV. La maggior parte dei felini è sensibile a FIV, ma il virus non è trasmissibile all'uomo.
- FIV è endemico nelle popolazioni dei gatti domestici di tutto il mondo (i sottotipi A e B sono più comuni in Europa).
- La sieroprevalenza di FIV varia a seconda dell'area geografica.
- I gatti adulti ammalati, i gatti maschi e quelli liberi di vagabondare sono le categorie più a rischio.
- FIV perde rapidamente la capacità infettante fuori dall'ospite ed è sensibile a tutti i disinfettanti, incluso i comuni detergenti.

DEFINIZIONE

- L'immunodeficienza virale felina è una grave malattia infettiva dei felidi domestici e selvatici, caratterizzata da immunodeficienza, andamento cronico ed esito generalmente infausto
- E' sostenuta da un virus appartenente alla fam. *Retroviridae*, gen. *Lentivirus*

EPIDEMIOLOGIA

- Malattia cosmopolita
- Risultano recettivi i felini domestici e selvatici
- FIV isolato dai gatti è diverso da quello isolato dai selvatici
- Molto importante è la densità di popolazione felina
- Il contagio si realizza tramite l'inoculazione parenterale di saliva infetta (rapporto M:F=4:1)
- Le fonti di contagio sono rappresentate da saliva e linfociti
- Il seme del gatto contiene linfociti infetti, ma la via sessuale non è la principale via di trasmissione di FIV

PATOGENESI

- Il primo bersaglio dell'infezione è rappresentato dalle cellule del sistema linfatico (linfociti T) e delle ghiandole salivari
- Risultano (inizialmente) colpiti prevalentemente i linfociti T-helper (CD4)
- La replicazione in queste cellule porta alla loro distruzione (grave linfopenia) e diminuzione (inversione del rapporto CD4/CD8)

PATOGENESI

- Diminuzione dei CD4+
 - * lisi cellulare in seguito alla replicazione
 - * distruzione delle cellule infette da parte del sistema immunitario
 - * induzione di apoptosi
- Il progredire dell'infezione determina uno scompenso immunitario che è la base dei sintomi clinici della malattia
- Infatti, i CD4 svolgono un ruolo importante nel promuovere la risposta immune umorale e cellulo-mediata (nell'uomo una conta inferiore a 200 CD4/ul definisce la condizione di AIDS)

ALTRE ANORMALITA' IMMUNOLOGICHE

- Aumentata produzione di IL-6
 - ipergammaglobulinemia
- Diminuita produzione di IL-1
 - maggiore sensibilità alle infezioni opportunistiche

SINTOMI

- Periodo d'incubazione: 1-5 mesi...
- Poco specifici
- La progressione clinica della malattia potrebbe essere divisa in varie fasi successive, non sempre distinguibili fra loro:
 - fase acuta
 - fase asintomatica
 - linfadenopatia persistente generalizzata
 - AIDS-ARC
 - AIDS

- Fase acuta (2-4 mesi)
 - febbre, neutropenia
- Fase asintomatica (mesi, anni)
 - clinicamente silente
- Linfadenopatia persistente generalizzata (mesi) (LPG)
 - febbre, leucopenia, linfadenopatia, anemia, abbattimento, perdita di peso, alterazioni del comportamento
- AIDS-Related Complex (mesi, anni) (fase precoce)
 - immunodepressione: gengiviti, stomatiti, problemi gastro-intestinali, rogna, ecc.
- AIDS (1-6 mesi)
 - perdita di peso, infezioni multiple, decesso

DIAGNOSI

- Molto complessa se non impossibile quella clinica
- Necessario l'intervento del laboratorio



- Ricerca di Ac nel siero
(compaiono 2-4 mesi p.i.)

Diagnosi

- Risultati positivi in gatti appartenenti ad una popolazione felina caratterizzata da una bassa prevalenza o a basso rischio ed ottenuti in seguito all'utilizzo di test eseguiti in ambulatorio, dovrebbero essere sempre confermati da un laboratorio.
- Il Western Blotting è il test di laboratorio di riferimento (gold standard) per la ricerca degli anticorpi nei confronti di FIV.
- L'efficacia della PCR per la ricerca del DNA provirale varia e può essere persino inferiore a quella dei test sierologici.
- I cuccioli nati da madri infette da FIV possono risultare sieropositivi a causa degli anticorpi materni e devono essere nuovamente sottoposti al test a 16 settimane di età. Eccezionalmente, i piccoli possono rimanere sieropositivi fino a 6 mesi di età.

PROFILASSI

Igienico-sanitaria

Vaccinale

Non esiste in commercio

Raccomandazioni per la vaccinazione

- Attualmente, non vi sono vaccini nei confronti di FIV commercialmente disponibili in Europa.
- È possibile eseguire la vaccinazione nei confronti dei principali patogeni, nei gatti sieropositivi ma asintomatici ma non è raccomandata in quelli sieropositivi sintomatici.



Immagine gentilmente concessa da Stephanie Langone

- I gatti che hanno contratto il FIV possono vivere quanto i gatti non infetti



Immagine gentilmente concessa da Albert Lloret

- La stomatite cronica è spesso associata all'infezione da FIV



Immagine gentilmente concessa da M.L. Van De Weerd, Università di Liegi

- L'infezione da FIV può causare l'insorgenza di infezioni croniche



Immagine gentilmente concessa da Tadeusz Frymus

- Perdita di peso ed enterite emorragica in un gatto positivo al FIV

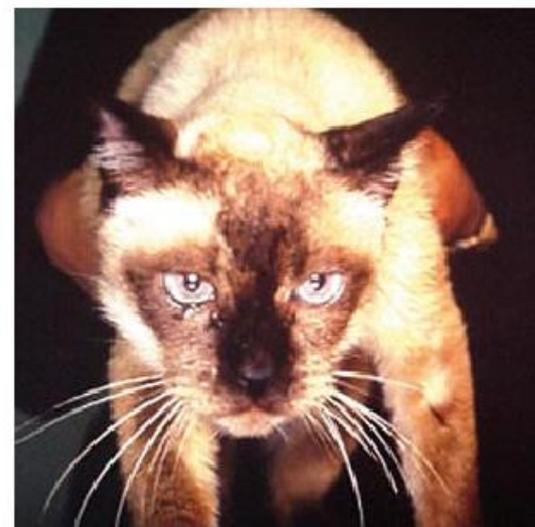


Immagine gentilmente concessa da Albert Lloret

- Non bisognerebbe mai sopprimere un gatto solo perché positivo a un test FIV

SUGGERIMENTI PER LA PROFILASSI DELLE RETROVIROSI FELINE

- Saggiare tutti i gatti
- Eliminazione dei gatti positivi
- Pulizia della lettiera, utensili e lavaggio con idoneo disinfettante almeno 10 gg. prima dell'introduzione di nuovi animali
- Ridurre l'entrata e l'uscita dei gatti dall'allevamento
- Saggiare nuovamente i gatti a distanza di 12 mesi
- Rimozione della quarantena quando gli animali sono risultati negativi ad almeno due test consecutivi
- Saggiare i gatti di nuova introduzione