

Leucemia felina (FeLV) e immunodeficienza felina (FIV): malattie importanti con una diagnosi difficile

Dott.ssa Jennifer von Luckner, Theresa Marquar

FeLV e FIV vengono spesso trascurate perché si presume che siano rare. Tuttavia, svolgono un ruolo da non sottovalutare. Anche nei paesi in cui si presume che la prevalenza della malattia sia bassa, l'infezione da FeLV o FIV deve sempre essere presa in considerazione. Soprattutto in presenza di segni aspecifici di malattia come anemia, febbre e letargia. Anche perché, soprattutto per la FeLV, l'infezione ha rilevanza prognostica.

Lo screening di gatti clinicamente sani è importante quando si introduce un nuovo gatto in una famiglia o in una colonia, come misura preoperatoria, come profilo sanitario nei donatori di sangue o quando si importa un gatto da un'area ad alta prevalenza (ad esempio, alcuni paesi dell'Europa meridionale e orientale) in un'area a bassa prevalenza.

FeLV

Il virus della leucemia felina è un virus a RNA appartenente alla famiglia dei retrovirus. È in grado di trasferire il suo genoma nel DNA delle cellule ospiti (provirus). La **trasmissione** avviene solitamente per via oro-nasale tramite secrezioni contenenti il virus come saliva, secrezioni nasali, latte, urina o feci. È possibile anche la trasmissione verticale dalla madre al gattino.

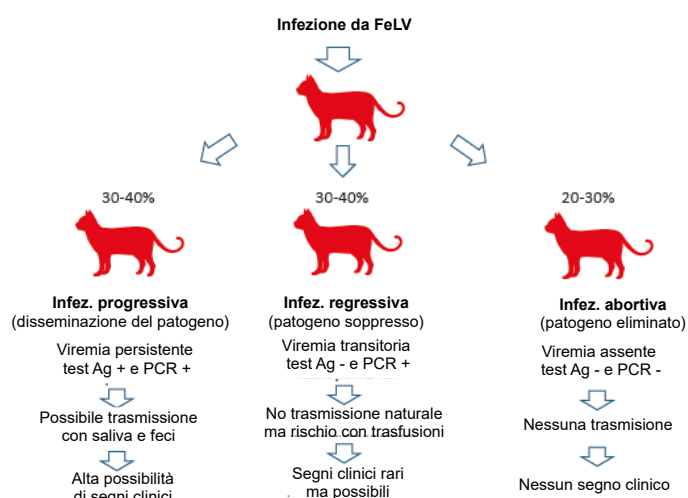


Fig. 1: Rappresentazione schematica delle possibili forme di progressione della FeLV
Immagine: Laboklin

Dopo un'**infezione**, possono verificarsi tre diversi scenari (Fig. 1):

- Infezione progressiva: sono presenti sia il virus completo che il provirus. L'antigene circolante è rilevabile.
- Infezione regressiva: il patogeno è rilevabile solo come provirus incorporato nel DNA, non vi è alcuna circolazione dell'antigene.
- Infezione abortiva: il gatto riesce a eliminare il patogeno dall'organismo.

I **segni clinici** si osservano principalmente nelle infezioni progressive, ma sono stati descritti anche nelle infezioni regressive. Vari apparati possono essere colpiti e la FeLV si manifesta con una varietà di segni clinici. I segni clinici più comuni dell'infezione da FeLV sono anemia e linfoma. Anche l'uveite è relativamente comune. Sono state descritte malattie immunomediata come l'anemia emolitica immune, la glomerulonefrite e la poliartrite.

I test antigenici point-of-care (POC) sono disponibili come **test di screening** per l'infezione da FeLV. Questi test rilevano l'antigene p27 del patogeno circolante nel sangue (presente solo nella malattia progressiva). Nei gatti clinicamente sani, un risultato negativo esclude un'infezione con un'alta probabilità, purché la prevalenza nella regione in cui vive il gatto sia bassa. Tuttavia, in caso di infezione molto precoce (< 21-30 giorni), è possibile che nessun antigene sia ancora circolante. Poiché la probabilità di un risultato falso positivo aumenta con una bassa prevalenza, come nel caso della FeLV in molti paesi nordici, un test POC positivo deve essere verificato mediante un test di conferma. Questo viene solitamente effettuato verificando la presenza del provirus mediante PCR. In alternativa, è possibile ripetere il test con ELISA in un laboratorio esterno.

Se vi è il **sospetto clinico** di infezione da FeLV ma il risultato del test di screening è negativo, si raccomandano ulteriori accertamenti, poiché è possibile un'infezione regressiva. In caso di infezione regressiva, non è rilevabile alcun antigene libero nel sangue e il test antigenico è quindi negativo nonostante la presenza di infezione (Fig. 2). In caso di infezione progressiva da FeLV, la **prognosi** è riservata. In caso di infezione progressiva, lo sviluppo di segni clinici e la morte sono attesi entro tre anni. Tuttavia, esistono anche casi di sopravvivenza a lungo termine.

Screening per FeLV (gatti clinicamente sani)

- Nuovo ingresso in famiglia con più gatti
- Possibile contatto con gatto infetto
- Licenza di allevamento
- Prima della vaccinazione
- Donatore di sangue

oppure

Sospetta FeLV (gatti clinicamente malati)

- Anemia, trombocitopenia, neutropenia
- Infezioni croniche e ricorrenti
- Gengivostomatiti croniche
- Disturbi immuno-mediati (uveiti, glomerulonefriti)
- Neuropatia periferica

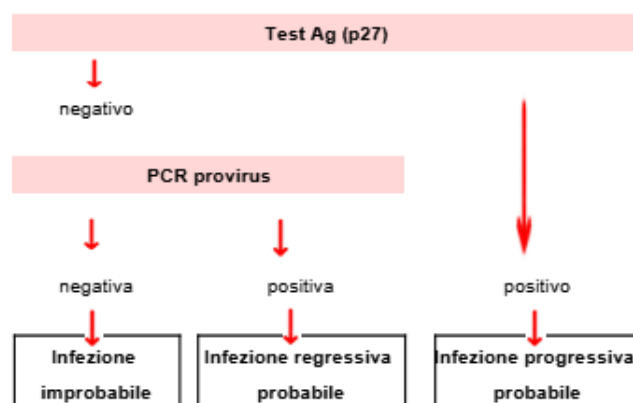
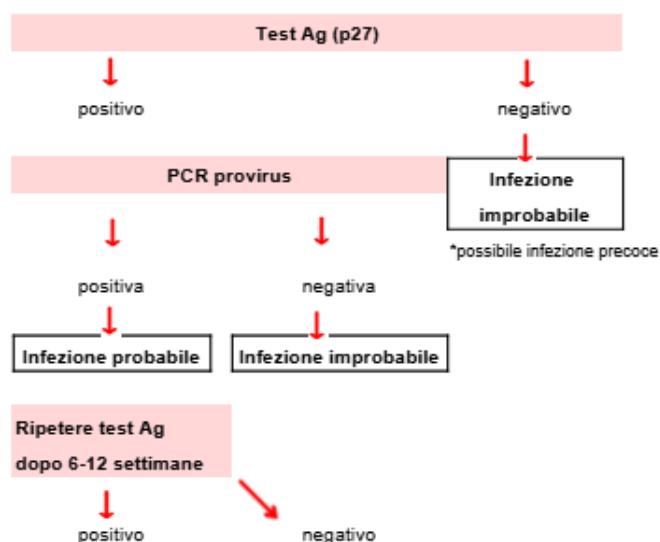


Fig. 2: Rappresentazione semplificata delle opzioni di test per sospetta FeLV
Immagine: Laboklin

La somministrazione di interferone sembra ridurre le infezioni secondarie e prolungare i tempi di sopravvivenza. I gatti con infezione regressiva rimangono solitamente asintomatici a lungo termine. Tuttavia, è possibile la riattivazione dell'infezione.

Il **monitoraggio** dei pazienti infetti da FeLV è di fondamentale importanza. Devono sottoporsi a visite cliniche regolari, inclusi esami del sangue per identificare eventuali problemi secondari (anemia, linfoma, altre infezioni). Si raccomanda la vaccinazione di routine contro le malattie infettive più comuni. I gatti infetti da FeLV dovrebbero essere tenuti in casa non solo per la loro protezione (infezioni secondarie), ma anche per impedire la trasmissione ad altri gatti.

Le domande più importanti riguardanti la FeLV

1. Vi è il sospetto clinico di infezione da FeLV ma il test antigenico è negativo. Devo eseguire il test del provirus o l'antigene dovrebbe essere sempre circolante in un gatto malato?

Di norma, l'antigene della FeLV sarà circolante anche se il gatto è clinicamente malato.

Tuttavia, ci sono alcuni casi in cui l'infezione da FeLV è clinicamente grave ma l'antigene è negativo. Questi possono solitamente essere identificati tramite la rilevazione del provirus (PCR).

2. Con quale frequenza si riattiva un'infezione regressiva da FeLV? È ancora possibile che si ripresenti anni dopo?

È possibile che si ripresentino focolai della malattia in una forma regressiva. Questo può verificarsi anche diversi anni dopo l'infezione. Purtroppo, non esistono dati esatti sulla frequenza con cui ciò accade. In uno studio, la riattivazione è stata osservata in 2 gatti su 37 con infezione regressiva.

3. Un gatto con infezione regressiva può trasmettere la malattia?

I gatti con infezione regressiva non espellono il virus nella saliva o nelle feci e quindi non trasmettono la FeLV in modo naturale. Tuttavia, è opportuno notare che la trasmissione tramite trasfusione di sangue è possibile. I donatori di sangue dovrebbero quindi essere sottoposti non solo a screening con un test antigenico della FeLV, ma anche a test con PCR del provirus.

4. Quando un gatto con un test antigenico positivo per la FeLV dovrebbe essere nuovamente testato (per verificare se il gatto è diventato regressivo)?

Una viremia iniziale può trasformarsi in un'infezione regressiva in cui è rilevabile solo il provirus. Il test antigenico diventa quindi negativo. Questo avviene solitamente entro 12 settimane dall'infezione, ma in rari casi può verificarsi anche più tardi (il tempo massimo documentato è di un anno). I gatti positivi al test Ag devono essere separati dai gatti sani e sottoposti a nuovi test a intervalli di 3-6 settimane. Se risultano negativi al test Ag, possono essere messi nuovamente insieme ad altri gatti.

FIV

Il virus dell'immunodeficienza felina (FIV) è un virus a RNA appartenente alla famiglia dei retrovirus, con la capacità di integrare il proprio genoma nel DNA delle cellule ospiti.

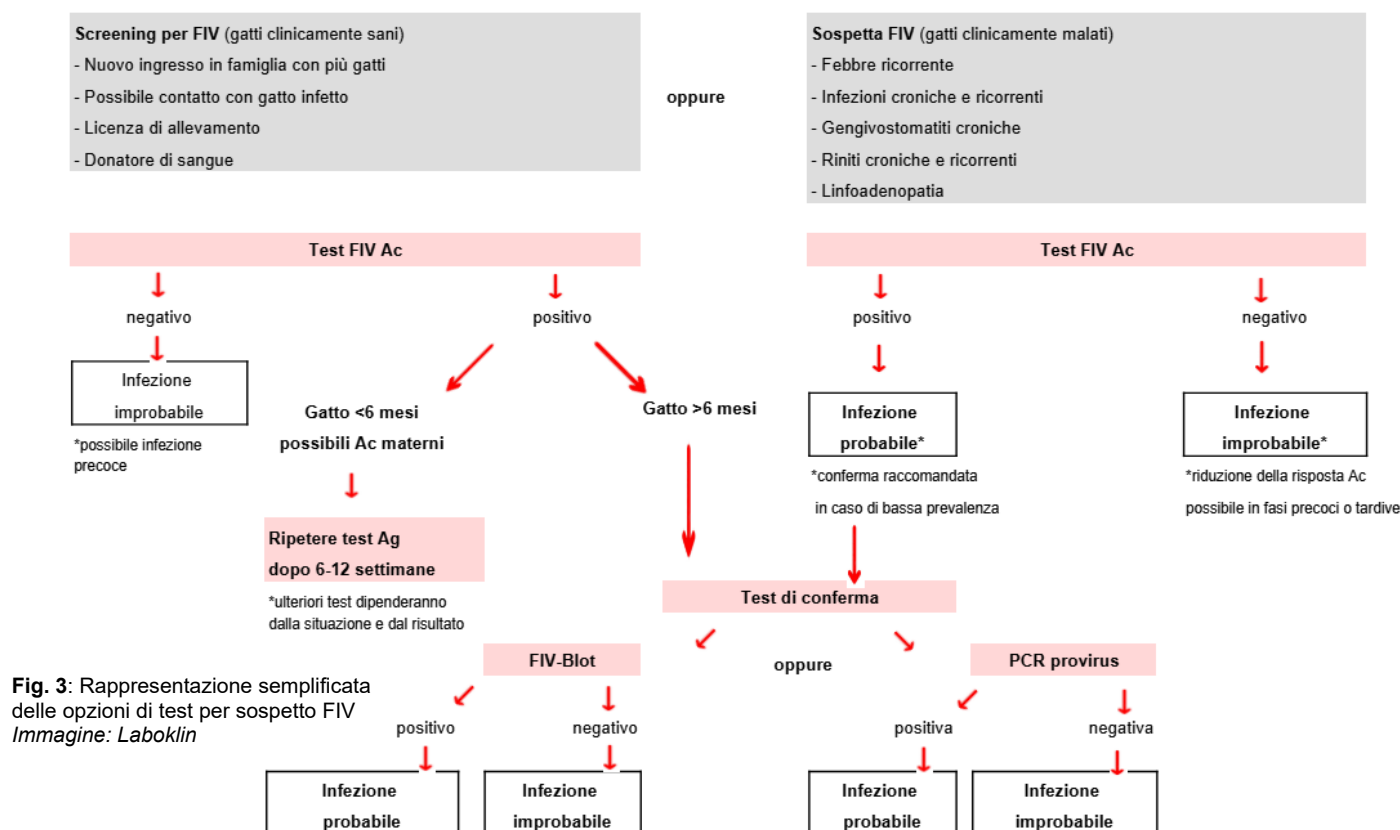
La **trasmissione** non è rapida come quella della FeLV. I gatti di solito si infettano tramite ferite da morso. È possibile l'infezione transplacentare dei gattini. La trasmissione durante l'accoppiamento non è stata descritta, sebbene il virus sia stato rilevato nello sperma di maschi infetti. Sono possibili lesioni da morso durante l'accoppiamento. Una fase iniziale dell'infezione, che può essere accompagnata da lievi **segni clinici** come febbre o neutropenia, è seguita da una fase subclinica. La fase subclinica può durare tutta la vita. Il passaggio alla fase clinica dipende dall'isolato del virus, dall'immunità e dall'età del gatto al momento dell'infezione. I tipici segni clinici causati dalla FIV sono solitamente indotti da una disregolazione del sistema immunitario. Sono comuni gengivostomatite cronica, rinite cronica, linfadenomegalia, glomerulonefrite e perdita di peso. Sono da aspettarsi infezioni secondarie virali, batteriche e protozoarie. È stata descritta una maggiore incidenza di neoplasie (linfoma, carcinoma squamocellulare). Possono essere presenti anche alterazioni comportamentali e un ritmo del sonno alterato.

I gatti rimangono infetti da FIV per tutta la vita. Tuttavia, molti vivono con l'infezione fino all'età avanzata. Questo distingue l'infezione da FIV da quella da FeLV.

Un'accurata cura (inclusa una regolare igiene dentale e la protezione contro le infezioni secondarie) e un buon **monitoraggio** diagnostico clinico e di laboratorio sono essenziali per mantenere il paziente in buona salute. L'emocromo, la chimica del sangue e le urine devono essere controllati ogni sei mesi. A seconda dei risultati, possono essere utili anche l'elettroforesi proteica e la determinazione della proteina di fase acuta amiloide A sierica (SAA). Un rapporto alterato dei cosiddetti linfociti T CD4/CD8 può indicare una disfunzione immunitaria esistente.

Per verificare l'**infezione da FIV**, si esegue solitamente un esame del sangue per la ricerca di anticorpi specifici per FIV (Fig. 3). Questo può essere effettuato utilizzando un test POC. Poiché l'infezione persiste per tutta la vita, la rilevazione degli anticorpi è adatta per la diagnosi. La sieroconversione avviene solitamente entro 2-4 settimane. In alcuni gatti infetti da FIV, tuttavia, la produzione di anticorpi può essere ritardata di settimane o mesi, mentre i gatti sono già in grado di trasmettere il patogeno.

Se il gatto vive in un'area con una bassa prevalenza di FIV, un test positivo deve essere confermato da un secondo test (non POC). Il cosiddetto metodo blot (Western blot, line blot) è adatto a questo scopo. A differenza dei test POC, questi metodi consentono la rilevazione di diversi anticorpi diretti contro antigeni specifici del FIV. Un blot test è considerato positivo per un'infezione da FIV solo se vengono rilevati anticorpi contro almeno due (preferibilmente tre) antigeni.



In caso di dubbio, si può anche prendere in considerazione la rilevazione del provirus mediante PCR, ma i risultati negativi non sono esclusivi per FIV (vedi sopra). I gattini di una madre infetta da FIV possono presentare anticorpi materni senza essere infettati a loro volta. In generale, gli anticorpi materni non persistono per più di 16 settimane, ma in alcuni casi possono essere rilevati fino a 6 mesi di età. Se un gattino di 16 settimane risulta positivo agli anticorpi del FIV, si raccomanda di ripetere il test dopo 2-3 mesi. Un risultato positivo al test anticorpale che persiste dopo 6 mesi di età è considerato prova di infezione. Risultati positivi al test possono verificarsi anche fino a 6 mesi dopo la vaccinazione. Tuttavia, i vaccini contro la FIV non sono attualmente autorizzati in Europa. Risultati negativi, nonostante l'infezione, possono verificarsi nei primi 60 giorni successivi all'infezione e nelle fasi finali.

Le domande più importanti sulla FeLV

1. Dopo quanto tempo dalla possibile trasmissione si può escludere con sicurezza un'infezione da FIV?

Se esiste la possibilità che un gatto sia stato infettato (ad esempio perché è scappato), si raccomanda di metterlo in quarantena per tre mesi. Solo se il test anticorpale è negativo al termine di questo periodo si può presumere che non si sia verificata alcuna infezione.

2. Cosa si raccomanda in caso di un titolo anticorpale dubbio che persiste anche dopo due settimane?

In questi casi, è consigliabile richiedere un test blot. Se questo è negativo, un'infezione è improbabile. Se anche il FIV blot fornisce risultati dubbi, è possibile eseguire una PCR per il provirus. Tuttavia, questa è significativa solo in caso di positività (= infezione da FIV presente). La PCR non può essere utilizzata per escludere l'infezione con certezza. La determinazione del quoziente CD4/CD8 può consentire un'ulteriore classificazione in determinate circostanze.

3. Perché una PCR negativa non esclude l'infezione con certezza?

I test PCR attualmente disponibili rilevano il virus FIV di gruppo A (predominante in Europa) con elevata sensibilità e specificità. Tuttavia, la sensibilità per altri gruppi del virus è variabile. Inoltre, la variabilità del ceppo e il tasso di mutazione sono relativamente elevati, ovvero il virus può presentare differenze all'interno di un gruppo. Ciò significa che non tutte le infezioni possono essere rilevate dalla PCR. I risultati positivi sono quindi conclusivi. Tuttavia, un risultato PCR negativo non esclude con certezza un'infezione da FIV.

Approfondimenti

ABCD Guideline for Feline Immunodeficiency Virus 2017:
<https://www.abcdcatsvets.org/guideline-for-feline-immunodeficiency-virus/>

ABCD Guideline for Feline Leukaemia Virus 2021:
<https://www.abcdcatsvets.org/guideline-for-feline-leukaemia-virus-infection/>

I nostri servizi in breve	
Antigeni FeLV	Screening Sospetto FeLV
Provirus FeLV-PCR	Conferma di un test antigenico FeLV positivo Rilevamento di un'infezione regressiva in un test antigenico negativo
Anticorpi FIV (ELISA)	Screening per i donatori di sangue In casi dubbi il test deve essere ripetuto dopo 2-4 settimane. È necessario eseguire un FIV blot per confermare i risultati positivi.
FIV-PCR	Qualitativo: rilevamento del provirus Quantitativo: determinazione della carica provirale
FIV-Blot	Per verificare risultati incerti/borderline o confermare risultati positivi da test precedenti. Questa rilevazione di anticorpi viene eseguita utilizzando un line blot ed è altamente specifica grazie all'utilizzo di tre antigeni diversi.
Monitoraggio FIV	ALT, GLDH, ALP, BUN, creatinina CD4/CD8 (campione < 48 ore) FIV PCR (quantitativa) + emocromo
Stato immunitario cellulare	Emocromo Determinazione di linfociti B (CD21+), linfociti T (CD3+, CD5+), linfociti T helper (CD4+) e linfociti T citotossici (CD8+)