

## Malattie infettive dei piccoli animali

### Malattie infettive del cane

#### PARVOVIROSI

Caso clinico:



- specie → CANE

- razza → Rottweiler
- età → 4 mesi
- sexo → maschio

- portato alla visita veterinaria per

- abbattimento - febbre
- un episodio di vomito - diarrea giallo-rossastra

- fatte 2 vaccinazioni con vaccino trivalente classico

- cimurro, epatite, parvovirosi, l'ultima 10 gg fa



#### diagnosi differenziale

- cimurro
- epatite infettiva
- parvovirosi
- infezioni da coronavirus
- leptospirosi
- infestazioni parassitarie/coccidiosi
- avvelenamento
- ... Cambio di alimentazione

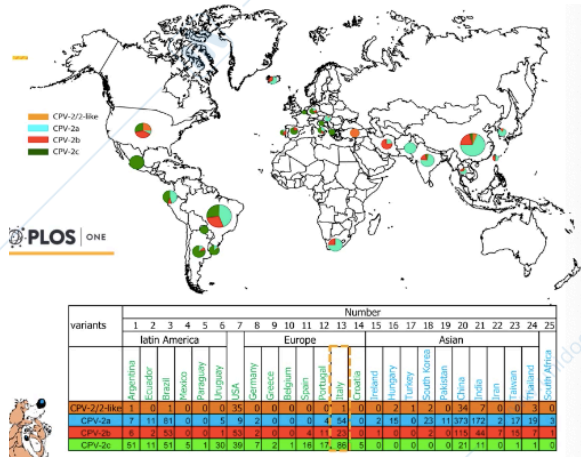
Per il sospetto diagnostico è possibile fare un emocromo e quindi fare conta e formula leucocitaria:

ESAME	Valore	Un.mis.	Range di riferimento
Emoglobina	16.5	gr%	12 - 18
Ematocrito	47.2	%	37.0 - 55.0
Eritrociti	7440000	/mm <sup>3</sup>	5500000 - 8500000
Piastrine	36000	/mm <sup>3</sup>	160000 - 500000
Leucociti	14650	/mm <sup>3</sup>	6000 - 17000
MCV	63.4	fL	60.0 - 77.0
MPV	15.0	fL	6.6 - 10.9
MCHC	35.0	gr%	32.0 - 38.0
MCH	22.2	pgr	19.5 - 24.5
RDW	11.9	%	13.0 - 15.7
Reticolociti	0.67	%	0 - 1.50
Reticolociti	49500	/mm <sup>3</sup>	0 - 60000
Linfociti	6.0	%	
Monociti	4.7	%	
Neutrofili	87.5	%	
Eosinofili	1.2	%	
Basofili	0.4	%	0 - 600
Linfociti	870	/mm <sup>3</sup>	1000 - 4800
Monociti	700	/mm <sup>3</sup>	100 - 1400
Neutrofili	12810	/mm <sup>3</sup>	3000 - 12000
Eosinofili	170	/mm <sup>3</sup>	0 - 750
Basofili	60	/mm <sup>3</sup>	0 - 180

L'esame coprologico risulta negativo e la ricerca dell'Ag del parvovirus nelle feci è positivo.

La **parvovirosi** è una malattia infettiva causata da *parvovirus canino di tipo 2* (CPV-2), della famiglia *Parvoviridae*, genere *Parvovirus*. È un virus piccolo, nudo (senza envelope, quindi molto resistente nell'ambiente), a DNA a singolo filamento, però come i virus a RNA va incontro a mutazioni più facilmente. CPV-2 è correlato al virus della panleucopenia felina (FPV), simili per il 95%; non è correlato, invece, al CPV-1 (virus minuto del cane), responsabile di patologia respiratoria e/o gastroenterica in cuccioli fino a 1 settimana di età.

CPV-2 è ubiquitario nel mondo. Negli anni ha subito una rapida evoluzione e sono comparsi ceppi diversi più patogeni, oggi il più diffuso in Italia è il CPV-2c. I vaccini presenti in commercio presentano o il ceppo originario CPV-2 (anche se è scomparso dal campo) o il CPV-2b.



Le differenze tra CPV-2 e le varianti sono di 4-6 aa, mentre tra le varianti (2a, 2b e 2c) varia 1 solo aa.

### Epidemiologia

Il parvovirus colpisce il cane, però i ceppi più nuovi sono in grado di infettare anche il gatto.

Il fatto che sia un virus nudo lo rende altamente resistente: infatti resiste a calore, freddo, umidità, essiccamento. Contamina per lungo tempo (mesi, anni) mantello di animali malati/guariti, ambiente e fomite (ciotole, guinzagli ecc).

È un virus altamente contagioso e contamina facilmente i soggetti sensibili, in particolare i cuccioli in rapida crescita perché è un virus con uno spiccato tropismo per le cellule a intensa attività mitotica (es. cellule intestinali, miocardiociti).

La trasmissione avviene per via oro-nasale per contatto con feci contaminate. Il virus può rimanere vitale nelle feci per periodi estremamente lunghi.

L'infezione causa un'enterite acuta in cani di ogni età, sesso e razza, ma è più frequente in:

- Cuccioli di 6 settimane-6 mesi, perché fino alle 6 settimane c'è una buona immunità passiva materna
- Rischio maggiore in Rottweiler, Doberman, Pitbull, American Staffordshire terrier, Labrador retriever, Pastore tedesco, cani da slitta. Sono razze non-responder per questa infezione.

I nuovi ceppi presentano un periodo di incubazione più breve rispetto al ceppo originale: 4-6 gg vs 7-14 gg del CPV-2. I sintomi sono più imponenti e più gravi, la mortalità è elevata.

Questi nuovi ceppi infettano anche il gatto. Il ceppo CPV-2c può infettare anche i cani adulti (> 6 mesi) e anche quelli vaccinati se il protocollo non è stato corretto.

### Patogenesi

L'infezione avviene per via oro-nasale, al giorno 1 il virus inizia a replicarsi in orofaringe e si ha la prima viremia, che può durare anche fino a 30 gg e determina la diffusione del virus a organi linfoidi e intestino tenue. In 4-5 gg il virus raggiunge le cellule delle cripte dell'epitelio intestinale, che è in attiva replicazione nelle prime 14 settimane di vita; proprio per questo il sintomo principale è la diarrea, spesso emorragica.

Il virus viene eliminato nelle feci e questo può avvenire anche prima della comparsa dei segni clinici (è un'eliminazione intermittente e questo deve essere tenuto in considerazione per la diagnosi); dopo 5-8 gg dopo l'infezione i titoli sono elevati e rimangono tali per lungo tempo (circa 40 gg).

Dopo 7 gg p.i. il virus determina la produzione di alti livelli anticorpali, il picco massimo avviene dopo 14 gg. Non tutti i cani che si infettano presentano una forma clinicamente manifesta, si possono verificare forme asintomatiche in cuccioli con una buona immunità materna (MDA) e in cani con una certa immunità.

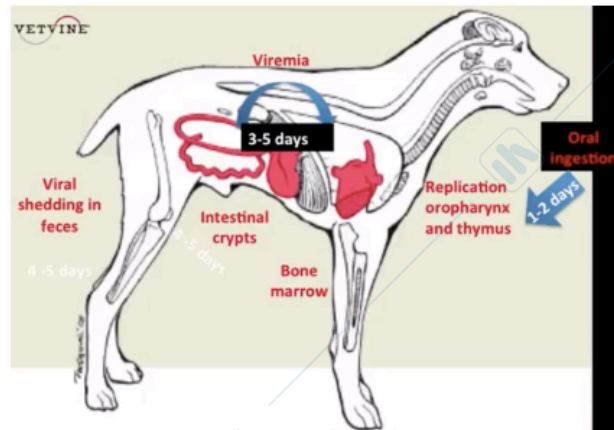
### Forme cliniche

La forma clinica principale è la gastroenterite. I sintomi sono:

- Vomito
- Diarrea
- Anoressia
- Disidratazione
- Feci giallo-verdastre, spesso striate di sangue
- Febbre
- Leucopenia, in particolare linfopenia. È possibile vedere leucocitosi, perché contemporaneamente alla linfopenia c'è una neutrofilia (neutrofili aumentano soprattutto per contrastare infezioni batteriche secondarie a livello enterico)

Altri segni clinici che si possono verificare sono:

- Miocardite (rara: madri vaccinate passano i titoli anticorpali ai cuccioli)→ le cellule del miocardio hanno intensa attività mitotica fino a 3 settimane di età, quindi sono un ottimo bersaglio. In caso di miocardite i cuccioli muoiono in 2-4 settimane.
- Segni neurologici
- Lesioni cutanee



Il decorso della malattia è rapido, di 4-5 gg. Spesso i cuccioli muoiono in 2 gg, soprattutto a causa di sepsi da Gram - o CID.

Se l'animale non muore, la guarigione è lenta. Nei sopravvissuti il virus viene eliminato con le feci fino a 40 gg dopo l'infezione. Il cucciolo che guarisce rimane immune per almeno 20 mesi (se non per tutta la vita).

### Diagnosi

Il sospetto clinico (diarrea emorragica, vomito, rapida disidratazione) aiuta molto. La conferma viene data da esami specifici:

- **Ricerca del parvovirus (Ag) nelle feci** → possibile con kit in-clinics. In caso di risultato positivo è altamente probabile che si tratti della malattia, in caso di negatività è necessario fare altri esami (alta specificità, bassa sensibilità).
- **Emoagglutinazione** → il parvovirus possiede emoagglutinine.
- **PCR** → permette di sapere se è presente parvovirus.
- **RT-PCR** → permette di caratterizzare la variante e discriminare tra ceppi di campo e vaccinali.
- È importante anche valutare l'**esame emocromocitometrico** con la formula, perché l'infezione causa leucopenia (< 4000 WBC/mm<sup>3</sup>) e soprattutto linfopenia. Leucopenia e linfopenia hanno significato prognostico:
  - 3000-4000 WBC/mm<sup>3</sup> associati a marcata diarrea emorragica → esito favorevole della malattia
  - < 2000 WBC/mm<sup>3</sup> → prognosi quasi sempre sfavorevole
- **Ricerca di Ab specifici con emoagglutinazione, test in-clinics** → il valore diagnostico è limitato, perché gran parte della popolazione canina ha Ab indotti da vaccini o dal virus di campo. Sono molto utili per valutare lo stato immunitario di un animale e del suo grado di protezione (buona correlazione tra titolo anticorpale e protezione) e quindi per un razionale ed efficace protocollo vaccinale.

### Profilassi

La prevenzione si fa con la vaccinazione.

Non si deve sempre vaccinare contro tutto, le vaccinazioni si distinguono in:

1. **Vaccinazione di base** (core, raccomandate, irrinunciabili) → vaccinazioni che dovrebbero ricevere tutti i cani e tutti i gatti almeno 1 volta nella vita, perché sono per malattie pericolose, contagiose, diffuse e mortali. L'obiettivo è raggiungere una buona immunità di popolazione: infatti con almeno il 75% della popolazione vaccinata, la prevalenza della malattia viene notevolmente ridotta e la diffusione rimane sotto controllo.
2. **Vaccinazione accessoria** (non core, opzionali) → sono consigliate in caso di necessità e di reale rischio di esposizione in base a stile di vita, area geografica, esposizione al rischio.
3. **Vaccinazioni non raccomandate** → scarse evidenze scientifiche di benefici.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>core</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ parvovirosi</li> <li>▪ cimurro</li> <li>▪ epatite infettiva (ma dentro CAV-2)</li> <li>▪ rabbia (normativa locale)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>non core</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ leptospirosi</li> <li>▪ parainfluenza</li> <li>▪ infezioni da <i>B. bronchiseptica</i></li> <li>▪ malattia di Lyme</li> <li>▪ leishmaniosi</li> <li>▪ infezioni da herpesvirus</li> <li>▪ piroplasmosi</li> <li>▪ dermatofitosi</li> <li>▪ influenza canina (USA)</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>non raccomandate</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ infezioni da coronavirus</li> </ul> </li> </ul>

Riguardo alla parvovirosi le linee guida WSAVA la pongono tra le vaccinazioni core insieme a cimurro, epatite infettiva e rabbia (in base alla situazione epidemiologica e alla normativa locale).

In Italia ci sono diversi vaccini, sono tutti vivi attenuati e alcuni contengono CPV-2, altri CPV-2b, ma tutti stimolano un'ottima e duratura protezione che inizia pochi giorni dopo la prima vaccinazione.

Idealmente la 1° vaccinazione si deve fare quando sono in sicuro calo gli Ab materni, i quali possono interferire con la vaccinazione. La previsione, però, è difficile, dipende da:

- Titolo di Ab specifici nella madre
- Emivita degli Ab nella prole, che varia da una nidiata all'altra, all'interno della nidiata, dipende dalla quantità di Ab colostrali, dalla quantità di colostro assunta ed è diversa a seconda del patogeno (parvovirus 9-10 gg)

Secondo le linee guida WSAVA per vaccinare correttamente con vaccini core cuccioli e gattini è opportuno prevedere più interventi vaccinali:

- 1° vaccinazione a 6-8 settimane di età
- 2° vaccinazione a 11-12 settimane di età
- 3° vaccinazione a 16 settimane di età o più
- Richiamo 6 mesi/1 anno dopo
- Richiami successivi 3-4 anni

Nel cucciolo è necessario fare 3 o più vaccinazioni perché c'è interferenza degli Ab materni e con rivaccinazioni multiple almeno una di queste non verrà neutralizzata da questi Ab.

Il richiamo a 6 mesi/1 anno dopo è parte integrante della prima serie vaccinale, completa la risposta immunitaria se qualcosa non è andato a buon fine con le prime vaccinazioni. Il richiamo a 1 anno è tradizionale, ma in alcuni casi è troppo tardivo (sviluppo di casi clinici di parvovirus).

I richiami vengono fatti ogni 3 anni perché si usano vaccini vivi, quindi non sono necessari richiami più ravvicinati. Se il protocollo è corretto, la protezione è superiore a 1 anno, infatti:


- Cimurro, epatite, parvovirusi almeno 7 anni
- Panleucopenia 7 anni o più
- Herpesvirus e calicivirus almeno 3 anni

Possibile schema vaccinale (core):

Tabella 5. Protocolli vaccinali core per cuccioli e gattini che vengono portati alla prima visita a 6-9 settimane di età e rivaccinati ogni 3 o 4 settimane	
Età alla prima visita	Protocolli vaccinali per vaccini core
6 settimane	6 settimane, 9 settimane, 12 settimane, 16 settimane, quindi 26 o 52 settimane oppure 6 settimane, 10 settimane, 14 settimane, 18 settimane, quindi 26 o 52 settimane
7 settimane	7 settimane, 10 settimane, 13 settimane, 16 settimane, quindi 26 o 52 settimane oppure 7 settimane, 11 settimane, 15 settimane, 19 settimane, quindi 26 o 52 settimane
8 settimane	8 settimane, 11 settimane, 14 settimane, 17 settimane, quindi 26 o 52 settimane oppure 8 settimane, 12 settimane, 16 settimane, quindi 26 o 52 settimane
9 settimane	9 settimane, 12 settimane, 15 settimane, 18 settimane, quindi 26 o 52 settimane oppure 9 settimane, 13 settimane, 17 settimane, quindi 26 o 52 settimane

Questa tabella fornisce degli esempi di possibili protocolli vaccinali per cuccioli e gattini quando i vaccini vengono somministrati ogni 3 o 4 settimane, come normalmente avviene nella pratica veterinaria per animali di proprietà. Sebbene si possa ricorrere alla rivaccinazione ogni 2 settimane in aree geografiche ad alta pressione infettiva, tale protocollo non viene mostrato per semplicità di presentazione.  
Dopo il richiamo a 26 o 52 settimane, vaccinare con prodotti core ogni 3 anni (non più spesso), ad eccezione dei vaccini per la malattia respiratoria felina in gatti ad alto rischio.

Bisogna tenere presente che si può verificare un'interferenza con gli Ab materni, che per il parvovirus hanno emivita di 9,5-10 gg, e durante il periodo critico o finestra di vulnerabilità o gap immunologico si ha un livello anticorpale troppo alto che impedisce una risposta alla vaccinazione e allo stesso tempo un livello anticorpale troppo basso non sufficiente a garantire la protezione.

RISPOSTA ALL'INFEZIONE		RISPOSTA ALLA VACCINAZIONE
<1:20 → infezione con malattia		<1:20 → buona risposta
1:20 - <1:80 → infezione sub-clinica		≥1:20 → assenza di risposta (interferenza)
≥1:80 → protezione completa		

Più è alto il titolo anticorpale materno e più in là nel tempo sarà la finestra di vulnerabilità; indicativamente potrebbe durare 2 settimane.

Si può fare un prelievo al cucciolo prima di fare la 1° vaccinazione e andare a vedere quanti Ab ha in quel momento e si sa che dopo 10 gg la quantità sarà dimezzata. Es. 1:160 titolo iniziale, dopo 10 gg 1:80, dopo altri 10 gg 1:40, infine 1:20, quindi si potrebbe iniziare a vaccinare dopo 20-30 gg.

Quindi, a seconda del rischio si può iniziare a vaccinare a 6-8 settimane fino a 14-16 oppure se il rischio è più elevato si può iniziare a 5-8 settimane e fare i trattamenti distanziati di 2 settimane.

Per la 1° ed eventualmente anche la 2° vaccinazione si possono usare vaccini potenziati ad alto titolo, ovvero vaccini con una quantità di virus più elevata e meno attenuato; essi hanno maggiore probabilità di funzionare, by-passano in parte l'immunità materna.

Si devono considerare anche i fattori individuali che influenzano l'efficacia della vaccinazione:

- Low responder
- No responder
- Slow responder

Le razze canine non responder sono soprattutto Rottweiler e Dobermann.

Quando si verifica un episodio di parvovirosi è essenziale una profonda e totale pulizia e disinfezione degli ambienti, quindi:

- I soggetti infetti devono essere immediatamente messi in isolamento
- I locali in cui essi hanno soggiornato devono essere puliti e disinfettati e non devono ospitare altri cani/cuccioli per lunghi periodi di tempo per dare modo agli operatori di pulire e disinfettare con cicli ripetuti, perché solo così si riesce ad abbassare e poi annientare la carica virale

Prima si fanno accurati lavaggi ripetuti con acqua saponata o vapore per allontanare il materiale organico (feci), poi si fa un'accurata e totale disinfezione dei locali e di tutti gli strumenti con candeggina diluita 1:30 o perossimonosolfato di potassio (cicli ripetuti).

## LEPTOSPIROSI

Caso clinico:

2

PIPPO



- **specie** → CANE

- razza → Bassotto
- età → 1 anno
- sesso → maschio

- **portato alla visita veterinaria per**

- letargia - febbre - vomito - diarrea - poliuria - polidipsia

- **vaccinazioni con vaccino trivalente classico**

- da cucciolo → cimurro, epatite, parvovirosi + lepto (L2)
- in attesa di richiamo annuale

- **va con il proprietario ovunque (boschi, fiume, lago...)**

- **diagnosi differenziale**

- cimurro
- epatite infettiva
- parvovirosi
- infezioni da coronavirus
- leptospirosi
- infestazioni parassitarie/coccidiosi
- avvelenamento
- ...

Viene fatta una conta e una formula leucocitaria, che risulta nella norma, un esame coprologico, che risulta negativo, si ricerca l'Ag del parvovirus nelle feci, anch'esso negativo, e vengono ricercate le IgM per la leptospirosi in un campione di sangue e queste risultano positive.

La **leptospirosi** è una malattia batterica sostenuta da batteri della famiglia *Leptospiraceae*, genere *Leptospira*. Sono batteri Gram - con le estremità a uncino, hanno una membrana esterna (outer membrane) costituita da lipidi, lipoproteine e LPS (componente attiva, antigenica), una membrana interna ed endoflagelli (batteri mobili, movimento ondulatorio). Sono aerobi obbligati a crescita lenta.

La classificazione della leptospira è molto complicata: esistono 21 genospecie, di cui 9 patogene, 5 intermedia e 7 saprofiti; poi all'interno delle genospecie ci sono 29 sierogruppi e 300 sierovarianti. Uno stesso sierogruppo si può ritrovare in genospecie diverse, es. il sierogruppo grippotyphosa è presente sia nella specie interrogans che nella kirschneri. Tra tutte le leptospire patogene quella di maggiore interesse è *L. interrogans*.

I sierogruppi sono un insieme di sierovarianti antigenicamente correlate; membri dello stesso sierogruppo agglutinano quando incubati con il siero di un paziente che ha Ab verso una sierovariante di quel gruppo e questi Ab cross-interagiscono anche con altre sierovarianti dello stesso sierogruppo.

Le sierovarianti sono i membri del genere che agiscono con uno specifico Ab monoclonale diretto contro Ag dei LPS.

Es. sierogruppo icterohaemorrhagiae contiene diverse sierovarianti, come sierovariante icterohaemorrhagiae e copenhageni, quindi Ab diretti contro una delle due sierovarianti cross-reagiranno anche con l'altra; sierogruppo australis contiene le sierovarianti bratislava e australis.

Sierogruppi e sierovarianti principali in Italia:

Serogroup	Serovar	ID
Australis	Bratislava	AB
Ballum	Ballum	BB
Canicola	Canicola	CC
Grippotyphosa	Grippotyphosa	GG
Icterohaemorrhagiae	Copenheni	IC
	Icterohaemorrhagiae	II
Pomona	Pomona	PP
Sejroe	Hardjo	SH
Tarassovi	Tarassovi	TT

## Epidemiologia

*Leptospira* è un batterio acquicolo, quindi preferisce ambienti umidi. La sua diffusione è aumentata negli ultimi anni, è stata favorita dai cambiamenti climatici (riscaldamento globale, aumento delle piogge e dell'umidità, maggiore frequenza delle inondazioni).

La resistenza ambientale del batterio è molto limitata, però in condizioni ambientali favorevoli di temperatura e umidità *Leptospira* riesce a sopravvivere in acque stagnanti, canali, terreni umidi e fogne a lungo. Inoltre viene inattivata in poche ore nell'urina, la resistenza aumenta fino a 3-6 settimane se le urine sono diluite in acque stagnanti o terreni umidi.

Il batterio viene inattivato se presente NaCl >2,5% o con succo gastrico e bile.

La trasmissione avviene per:

- Contatto diretto con urine o tessuti infetti di ospiti di mantenimento e accidentali
- Contatto indiretto con materiale contaminato da urine infette, es. acqua, suolo, vegetali

Il batterio entra per via digerente, cute non integra o mucose.

Il ciclo prevede la presenza di ospiti carrier, come i roditori, che contaminano acque e suolo con le urine che contengono le leptospire. Sia l'uomo che gli animali domestici possono infettarsi e a loro volta contaminare l'ambiente.

Visto che il batterio è poco resistente nell'ambiente, per riuscire a permanere necessita di ospiti di mantenimento resistenti che garantiscono un'infezione persistente. In questi animali il potere patogeno di *Leptospira* è basso, ma la recettività è alta. A seconda delle sierovarianti gli ospiti di mantenimento sono diversi: possono essere animali domestici (bovini, suini, ovini, cane) o selvatici (ricci, nutrie, ratti, topi, lepri). La sieropositività più alta (50%) è in ratti, topi, nutrie; i portatori renali sono i ratti, che possono eliminare il batterio con le urine in modo intermittente anche per tutta la vita.

Poi ci sono ospiti accidentali o definitivi (es. cane; anche la zecca può essere un ospite).

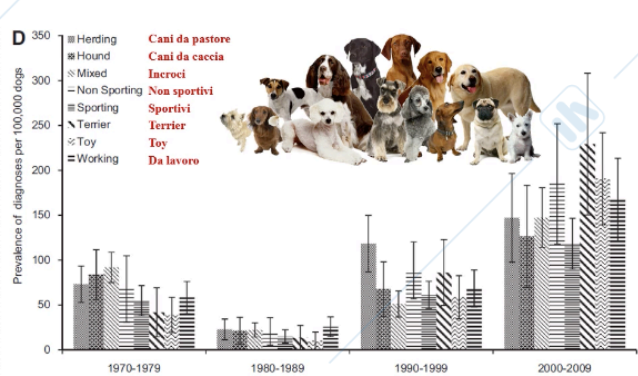
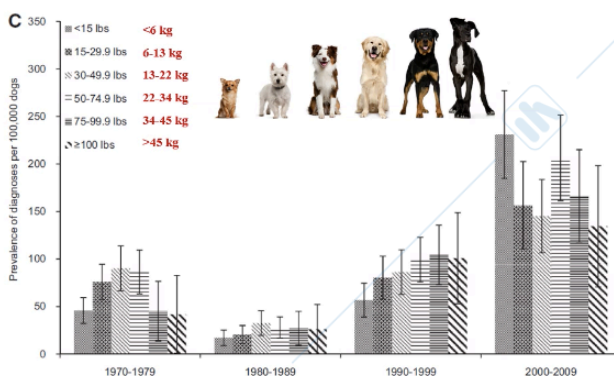
Le leptospire che interessano i cani sono:

- **Leptospira icterohaemorrhagiae** → sierogruppo icterohaemorrhagiae, sierovariante icterohaemorrhagiae e copenhageni. È uno dei principali agenti di leptospirosi del cane anche in Italia. Può causare forme cliniche gravi (sindrome di Weil).

Gli ospiti di mantenimento sono i roditori, in particolare i ratti (ubiquitari).

È contenuta da sempre nei vaccini insieme a *L. canicola*.

- **L. canicola** → sierogruppo canicola, sierovariante canicola. L'ospite di mantenimento e definitivo è il cane e proprio per questo grazie alla vaccinazione le forme di *Leptospira* da canicola sono in diminuzione in tutta Europa.
- **L. grippityphosa** → sierogruppo grippityphosa, sierovariante grippityphosa. È una leptospira emergente. L'ospite di mantenimento è rappresentato dai piccoli roditori, in particolare le arvicole. La maggiore prevalenza delle forme di leptospirosi causate da *L. grippityphosa* si verifica nei cani che vivono in ambienti rurali.
- **L. australis** → sierogruppo australis, sierovariante australis e bratislava. È emergente, diffusamente presente in Europa, in Italia è la più presente. Ci sono diversi ospiti di mantenimento, tra cui cane, cavalli e suini. I quadri clinici sono particolarmente gravi.
- **L. pomona** → sierogruppo pomona, sierovariante pomona. Gli ospiti di mantenimento sono bovini e suini. In Europa i cani non sono particolarmente esposti a questa leptospira a differenza degli USA. Negli USA esiste un vaccino pentavalente che contiene anche la sierovariante pomona.



In Italia c'è un centro di riferimento per la leptospirosi, ovvero l'IZS della Lombardia e dell'Emilia Romagna con sede a Brescia.

I sierogruppi che circolano in Italia nel cane sono *australis* e *icterohaemorrhagiae*, la sierovariante più presente è *australis bratislava*.

### Patogenesi

La **leptospiemia**, cioè la presenza di leptospire nel sangue, è tipica della 1° settimana dopo l'infezione: in questo periodo l'organismo monta una risposta immunitaria nei confronti dei batteri, i quali vanno a localizzarsi soprattutto in fegato e reni (possono essere escreti con le urine anche per diversi mesi), ma anche in milza, polmoni, cuore, occhi, SNA e apparato gastroenterico. Le leptospire sono in grado di localizzarsi nei "santuari immunitari", ovvero organi dove il SI non riesce ad arrivare con facilità, quindi reni, occhio e fegato; eliminazione delle leptospire è cronica e l'animale diventa portatore ed eliminatore.

### Forme cliniche

Il periodo di **incubazione** della leptospirosi è di 5-7 gg. È una malattia infiammatoria acuta/iperacuta (vasculite) a elevata mortalità, soprattutto se non si interviene rapidamente, in quanto c'è una compromissione epatica e renale.

A livello **clinico** si ha febbre, può esserci uveite, emorragia polmonare, pancreatite, disturbi coagulativi, in alcuni casi le forme possono essere estremamente gravi, tanto da determinare insufficienza renale e/o epatica; ci sono anche casi di infezione subclinica. Quindi, i sintomi sono estremamente variabili per insorgenza, tipologia di danno d'organo, gravità ed entità della risposta immunitaria. Il quadro tipico è: danno renale acuto, risposta infiammatoria sistemica e coinvolgimento multiorganico.

I **sintomi comuni** sono:

- Letargia
- Anoressia
- Vomito
- Poliuria e polidipsia

I **segni meno frequenti** sono:

- Febbre (39,5-40)
- Dolore addominale
- Ittero
- Rigidità addominale
- Uvette
- Dispnea
- Segni clinici di coagulopatia

Le **forme** possono essere:

- **Iperacuta** → sintomi aspecifici, come febbre, tremori, vomito, disordini dell'emostasi. È letale in pochissimi giorni.
- **Acuta** → tremori, dolori muscolari, depresso del sensorio, disidratazione, vomito e collasso circolatorio oppure coagulopatia con vomito e diarrea con sangue, epistassi e petecchie. Quest'ultima forma è spesso letale prima che si sviluppi insufficienza renale e/o epatica.
- **Subacuta e cronica** → il batterio si localizza a livello di fegato, reni e polmoni. Si hanno molti dei sintomi precedenti, più poliuria, polidipsia, forme respiratorie, insufficienza renale acuta per danno renale tubulo-interstiziale (oliguria e anuria, presenza di cilindri tubulari).

La **prognosi** varia in base alla gravità del danno d'organo. La prognosi peggiore si ha nei pazienti con emorragie polmonari, diatesi emorragica, danno miocardico grave, oliguria non responsiva alla terapia.

La sopravvivenza è variabile, è maggiore dell'80% in centri con emodialisi.

### Diagnosi

La diagnosi può essere valutando:

- **Esame emocromocitometrico con formula** → anemia, leucocitosi con neutrofilia e deviazione a sx, linfopenia e trombocitopenia (tempo di coagulazione prolungato).
- **Esame colturale/PCR** → il problema è che i tempi di crescita nell'urinocoltura sono molto lunghi, di 2-6 mesi. Si possono usare campioni di sangue (all'inizio della sintomatologia) o di urina (dopo 1 settimana leptospiruria; le urine devono essere opportunamente trattate: non devono essere acide, quindi si neutralizzando alzando il pH), che devono essere mantenuti refrigerati e devono essere consegnati al laboratorio in tempi rapidi; attenzione alle contaminazioni al momento del prelievo. Questi esami devono essere fatti sempre prima del trattamento antibiotico.

La PCR è più rapida dell'urinocoltura e permette di escludere le leptospire non patogene, ma non differenzia le sierovarianti patogene, quindi si deve associare sempre almeno la sierologia (MAT).

- **Ricerca di Ab specifici** → il gold standard per la diagnosi di leptospirosi è il test di agglutinazione microscopica (MAT), che si esegue su vetrino. Con questo test si vanno a cercare gli Ab specifici di un soggetto diretti contro diverse leptospire appartenenti a sierogruppi diversi, per cui è possibile definire il sierogruppo verso il quale sono diretti gli Ab. Tutti gli IZS usano lo stesso panel di Ag.

Inoltre questo test permette di differenziare tra una risposta anticorpale conseguente a infezione e una conseguente a vaccinazione, perché difficilmente la vaccinazione dà titoli anticorpali elevati ( $> 1 : 800$ ; ovviamente se si ottiene un titolo  $< 1 : 800$  verso sierovarianti non vaccinali l'infezione è probabile). Spesso si hanno positività multiple, quindi per sapere chi è il responsabile si va a vedere il sierogruppo che provoca il titolo più alto.

Per migliorare l'attendibilità della MAT si deve eseguire su 2 campioni di siero, prelevati all'inizio dell'infezione (siero acuto) e poi 1-2 settimane dopo (siero convalescente). Bisogna confrontare i 2 sieri e vedere le differenze: se nel siero acuto non sono presenti Ab e questi compaiono nel siero convalescente, allora c'è stata la sierconversione (indicativa di leptospirosi); se nel siero acuto ci sono Ab e nel siero convalescente almeno 4 volte di più, allora anche in questo caso si conferma il sospetto diagnostico.

Anche nel caso della MAT si possono verificare falsi negativi e falsi positivi:

- Falsi negativi in fasi precoci di infezione o in caso di trattamento antibatterico iniziato precocemente (risposta Ab non si sviluppa)
- Falsi positivi in caso di Ab legati alla vaccinazione o in cani guariti perché i titoli rimangono rilevabili per lunghi periodi

		Real Situation	
		Sick	Healthy
Test	Sick	True result	False result
	Healthy	False result	True result

Oltre alla MAT si possono ricercare gli Ab con test rapidi: in Italia ci sono solo test per la ricerca delle IgM. Questi test rapidi sono utili perché permettono un primo screening in ambulatorio nelle fasi precoci, però bisogna sempre confermare il risultato (soprattutto se negativo) con la MAT.




- **Diagnosi post-mortem** → il campione di elezione è il rene. Per rilevare le leptospire si può usare l'immunofluorescenza diretta.

### Profilassi

La WSAVA considera la leptospirosi tra le **vaccinazioni non core**: la vaccinazione è limitata ai cani realmente a rischio di esposizione. In Italia la leptospirosi è una malattia presente su tutto il territorio, spesso viene sottostimata, per cui la vaccinazione può essere considerata pari alla vaccinazione **core**.

I vaccini per la leptospirosi sono tutti inattivati, vengono chiamati "batterine", perché sono vaccini batterici inattivati costituiti dal microrganismo intero. Per lungo tempo in Italia erano presenti vaccini contenenti solo 2 sierovarianti (L2: *L. canicola*, *L. icterohaemorrhagiae*), che però oggi non sono le più rappresentative. Oggi in commercio nel mondo ci sono vaccini tri-, tetra- e pentavalenti, che oltre a *canicola* e *icterohaemorrhagiae* contengono:

- Grippotyphosa L3
- Grippotyphosa + australis/bratislava L4
- Grippotyphosa + australis/bratislava + pomona L5 (quest'ultimo non in Europa)

Azienda	Anno	Nome	N° valenze	Valenze	Adiuvante	Via	Età minima	DOI
	2014	NOBIVAC L4	L4	1. <i>L. canicola</i> 2. <i>L. icterohaemorrhagiae</i> (copenhageni) 3. <i>L. grippotyphosa</i> 4. <i>L. australis</i> (bratislava)	NO	SC	6 sett	1 anno
	2016	VERSICAN PLUS L4	L4	1. <i>L. canicola</i> 2. <i>L. icterohaemorrhagiae</i> (icterohaemorrhagiae) 3. <i>L. grippotyphosa</i> 4. <i>L. australis</i> (bratislava)	Idrossido di alluminio	SC	6 sett	1 anno
	2017	EURICAN Lmulti	L3	1. <i>L. canicola</i> 2. <i>L. icterohaemorrhagiae</i> (icterohaemorrhagiae) 3. <i>L. grippotyphosa</i>	NO	SC	7 sett	1 anno

Per l'applicazione dei vaccini bisogna ricordare che il disegno antigenico di un sierogruppo è diverso da quello di un altro, quindi la protezione fornita da un vaccino contenente una batterina di un determinato sierogruppo protegge il cane dalle forme di leptospirosi causate da sierovarianti dello stesso sierogruppo. La cross-reattività con sierovarianti di sierogruppi diversi è limitata o assente e ciò significa che il cane vaccinato con il classico vaccino L2 è sensibile all'infezione da altre sierovarianti. Sono assolutamente necessari vaccini con più sierovarianti.

Lo schema vaccinale per la leptospirosi prevede:

- 1° vaccinazione in cuccioli di 11-12 settimane
- Richiamo 3-4 settimane dopo. Se il cucciolo non torna entro le 6 settimane ricominciare con 2 dosi distanziate di 3-4 settimane
- Richiami successivi annuali (non più frequenti). Se l'adulto non torna entro i 18 mesi ricominciare con 2 dosi distanziate di 3-4 settimane
- Per la transizione da vaccino L2 a L3/L4 sono necessarie 2 vaccinazioni anche in cani adulti regolarmente vaccinati

La vaccinazione deve essere fatta a 11-12 settimane per cercare di garantire che la vaccinazione con un vaccino inattivato immunizzi efficacemente gli animali. Se i cuccioli hanno abbastanza Ab materni da neutralizzare la 1° dose vaccinale neanche la 2° dose funzionerà perché il vaccino è spento, quindi la vaccinazione non si fa a 8 settimane, ma a 11, cioè quando si fa la 1° rivaccinazione dei vaccini core. Inoltre, secondo alcuni autori le batterine sono immunodepressive negli animali così giovani, mentre nei cuccioli più grandi il SI è più maturo ed è in grado di montare una risposta immunitaria protettiva e non una reazione di ipersensibilità immediata.

In passato la vaccinazione era associata allo sviluppo di reazioni avverse, soprattutto nei cani di piccola taglia (high responders). Oggi comunque, se fatta bene, la vaccinazione per la leptospirosi non è associata più di altre vaccinazioni allo sviluppo di reazioni avverse.

In caso di animali conviventi è importante testarli con la MAT e sottoporli in ogni caso a un ciclo di terapia antibatterica mirata (doxiciclina) e poi vaccinarli. È importante vaccinare anche i cani guariti dalla forma di leptospirosi, perché rimangono esposti alle altre sierovarianti degli altri sierogruppi.

Per i gatti non esiste nessun vaccino.

La leptospirosi è una malattia soggetta a denuncia perché c'è un rischio zoonosico. La leptospirosi nell'uomo è una malattia poco frequente e poco conosciuta; le persone più colpite sono quelle esposte ad acque contaminate per attività lavorative (agricoltori, allevatori) o per hobby (pescatori, bagnanti) o a terreni contaminati (es. funghi). I segni clinici nell'uomo sono rappresentati inizialmente da batteriemia e sintomi aspecifici simil-influenzali, poi si ha il coinvolgimento epato-renale con epatite e insufficienza renale (non diventa mai cronica); vengono colpiti anche SNC, cuore, polmoni per vasculite diffusa, c'è un danno diretto, si attiva la risposta immunitaria e si ha deposito di immunocomplessi e attivazione del C'.

Le forme possono essere inapparenti, sindrome pseudoinfluenzale o sindrome di Weil (anemia, ittero, emorragie).

La diagnosi nell'uomo viene fatta per ricerca di IgM mediante ELISA o MAT (poco usata). La profilassi è solo igienica, non esistono vaccini in Italia.

Il ruolo del cane come "untore" è molto limitato, è un debole diffusore.

## CIMURRO

Caso clinico:

3

BLACK



### • specie → CANE

- razza → meticcio
- età → 5 mesi
- sesso → maschio

### • vive in canile

### • portato alla visita veterinaria per

- febbre non elevata – congiuntivite con scolo oculare e nasale sieroso - tosse secca

### • vaccinato con 1 sola vaccinazione trivalente da cucciolo (carenza di fondi)

### • una settimana prima → entrato in canile un cane adulto con sintomi respiratori → curato e guarito

### • diagnosi differenziale

- cimurro
- complesso delle malattie respiratorie infettive (CIRD)
  - *Bordetella bronchiseptica*
  - CAV-2, parainfluenza, micoplasm, herpesvirus, coronavirus respiratorio ...
- tracheobronchiti
  - infiammatorie (secondarie)
  - protozoarie (pneumocistosi, zoonosi per immunodeficienti)
  - fungine (istoplasmosi, blastomicosi, aspergillosi)
  - parassitarie (*Oslerus osleri*)...



Viene fatto un test rapido per la ricerca di Ag di cimurro in un tampone congiuntivale, che risulta positivo.

Il **cimurro** è una malattia virale causata da CDV (canine distemper virus), che appartiene alla famiglia *Paramyxoviridae*, genere *Morbillivirus*. È un virus a RNA a singolo filamento con envelope. È strettamente correlato ai virus del morbillo umano, della peste bovina e della peste dei piccoli ruminanti; il virus del

cimurro è un Morbillivirus e strettamente correlato a questo ci sono i Morbillivirus dei cetacei (PDV-Phocine distemper virus; DMV-dolphin morbillivirus).

Esistono diversi isolati, che però vengono considerati sierologicamente omogenei e tutti appartengono a un unico sierotipo. La patogenicità è diversa, quindi diversa è anche la gravità delle forme cliniche, es. Snyder Hill è altamente virulento e neurotropo e causa polioencefalomielite, A75/17 e R252 sono altamente virulenti e neurotropi e determinano demielinizzazione.

Si distinguono 7 diversi lineages, che vengono indicati con il nome del continente dove sono stati identificati: Asia-1, Asia-2, America-1, America-2, Arctic-like, Europe-1, Europe-Wildlife. In Italia ci sono 3 lineaggi circolanti: Europa-1 in cani e animali selvatici; Europe Wildlife soprattutto in animali selvatici; Arctic-like in cani di centro e sud.

I vaccini contengono ceppi tradizionali, es. Onderstepoort. I ceppi di campo hanno differenze genetiche rispetto ai ceppi contenuti nei vaccini, ma non differenze antigeniche, perciò i vaccini sono considerati protettivi, anche se uno studio ha messo in evidenza che tra i ceppi recenti e quelli vecchi usati nei vaccini c'è un elevato livello di variabilità e tali differenze sono considerate come una causa possibile di crescente numero di casi di cimurro nei cani.

Il virus viene inattivato da comuni disinfettanti, come sali di ammonio quaternario, glutaraldeide, fenoli, ipoclorito di sodio, etere e cloroformio, dal calore ( $T^{\circ} > 50-60^{\circ}\text{C}$  per 30 min), dall'essiccamento, dai raggi UV (se non protetto) e da  $\text{pH} < 4,5$  e  $> 9$ .

### Epidemiologia

Il cimurro colpisce soprattutto i cani, ma anche furetti, tassi e leoni. I cani rappresentano un serbatoio per la fauna selvatica.

Colpisce soprattutto i cuccioli di 3-6 mesi, momento di declino dell'immunità di derivazione materna. Si sospetta anche una predisposizione di razza, anche se non è stata confermata: si pensa che le razze brachicefale abbiano una prevalenza inferiore della malattia rispetto alle razze dolicocefale.

La trasmissione avviene per via diretta, soprattutto aerogena per contatto naso-naso per inalazione di particelle virali presenti nell'aerosol. È presente nella maggior parte dei secreti corporei, ma in particolare in feci e urine. La diffusione avviene dopo 7 gg dall'infezione e perdura per diverse settimane.

La trasmissione verticale per via transplacentare è possibile durante la fase viremica.

Il cimurro è considerato una malattia di ritorno in Italia a causa del traffico illegale di cuccioli dell'Est.

### Patogenesi

Il virus una volta entrato nell'organismo infetta tipicamente i tessuti linforeticolari, prima locali (tonsille, linfonodi bronchiali) e poi sistemici (milza, timo, midollo osseo). A questi livelli si replica e dopo 6 gg p.i. l'animale manifesta febbre e leucopenia (distruzione di linfociti B e T). Si ha viremia e contemporaneamente immunodepressione.

Dopo 9-14 gg il virus si è diffuso a tutto l'organismo, quindi si trova anche in cute, ghiandole esocrine/endocrine, apparato respiratorio, ge, genito-urinario, SNC).

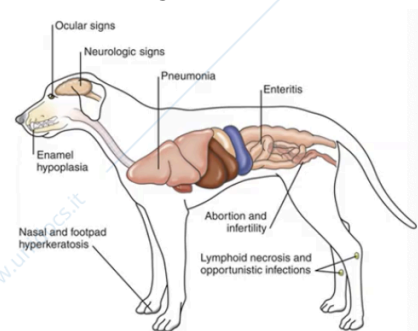
A seconda della risposta immunitaria montata contro il virus si ha un'evoluzione più o meno grave della malattia.

CDV codifica per alcune proteine che si integrano nella membrana cellulare delle cellule infette e questo determina la distruzione delle cellule infette per citolisi immunomediata. Inoltre il virus induce anche la fusione cellulare, perciò si formano sincizi.

I soggetti guariti eliminano il virus per 60-90 gg e conservano un'immunità duratura (anche per tutta la vita). In condizioni sfavorevoli che determinano un calo dell'immunità (malattie intercorrenti, terapie immunodepressive, stati di stress come gravidanza e allattamento) ci può essere un calo dell'immunità e quindi un aggravamento della sintomatologia o un ritorno di un virus che può essere rimasto in una sorta di latenza.

Lo stato di immunocompetenza dell'animale regola l'evoluzione della malattia e dei segni clinici:

- Più della metà sono **infezioni subcliniche** grazie alla risposta immunitaria adeguata, quindi dal 14° giorno gli animali eliminano il virus da tutti i tessuti e non mostrano segni clinici.
- Se la risposta immunitaria è intermedia, la malattia è **subacuta o cronica**. In questo caso la guarigione è apparente perché l'infezione rimane subclinica. Il virus viene eliminato da molti organi ma non da SNC, occhi, polmoni e cuscinetti plantari. In queste localizzazioni si può avere lo sviluppo ritardato di lesioni immunomEDIATE.
- Se la risposta immunitaria è debole, il virus si replica in cellule epiteliali e SNC, dopo 2 settimane p.i. si manifestano i segni clinici e si ha una



**malattia sistemica grave**, spesso mortale in 1-2 settimane (2-4 settimane p.i.). Nei giovani causa encefalite demielinizante acuta fatale.

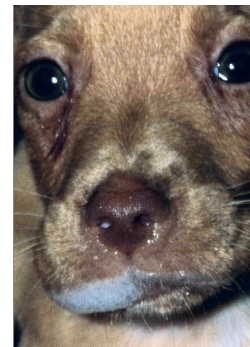
Durata ed entità dei sintomi sono variabili, dipendono da come l'organismo riesce a reagire all'infezione.

#### Forme cliniche

Le forme cliniche del cimurro sono diverse:

- **Forma generalizzata grave** → è la più comune e anche la più grave. I sintomi sono in genere gravi. Può colpire cani di qualsiasi età, ma questa forma si manifesta soprattutto nei cani non vaccinati (non hanno nessun tipo di protezione), cuccioli di 3-4 mesi (calo MDA) o cuccioli più piccoli (MDA inadeguati, perché la madre non era vaccinata o titolo anticorpali non sufficienti).

Questa forma si manifesta inizialmente con una lieve febbre, che spesso passa inosservata, poi gli animali cominciano a manifestare una congiuntivite di solito acuta associata a scolo sia oculare sia nasale sieroso con tosse secca. Dopo questa forma iniziale non particolarmente grave iniziano i peggioramenti: lo scolo diventa muco-purulento, perché il virus permette l'irruzione di batteri secondari. I cani colpiti manifestano rinite, tosse produttiva con crepitii e rumori aspri. Negli adulti la forma iniziale di cimurro è indistinguibile dalla "tosse dei canili" (CIRD: malattia polifattoriale in cui sono coinvolti principalmente bordetella bronchiseptica, virus della parainfluenza e adenovirus canino di tipo 2).



Dopo questi primi sintomi il cane comincia a manifestare febbre alta (> 40°C), depressione del sensorio e anoressia. 10-20 gg dopo compaiono sintomi gastroenterici con vomito non correlato ai pasti e diarrea liquida mucosa o sanguinolenta. Gli animali vanno incontro a grave disidratazione ed emaciazione e possono andare incontro a morte improvvisa, ma in molti casi un'adeguata terapia riduce il rischio.

Nei neonati il decorso è grave e spesso mortale. Nei cani guariti è possibile una persistente anosmia.

- **Segni cutanei** → il virus del cimurro si localizza anche a livello di epitelii, quindi può anche causare dermatite pustolosa-vescicolare (simile al morbillo umano). Questa forma raramente è associata a sintomi neurologici.

3-6 36 settimane dopo la risoluzione parziale o anche totale della sintomatologia clinica può insorgere un altro problema negli animali, che è un segno evidente dell'infezione da cimurro, cioè una forma di ipercheratosi che può essere localizzata al tartufo (hard nose) o più tipicamente a livello di cuscinetti plantari (hard pad). Infatti il cimurro per tanto tempo è anche stato definito hard pad disease e cioè la malattia dei cuscinetti plantari duri.

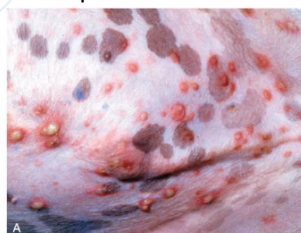


FIG. 3-3 A, Pustular dermatitis in a puppy with canine distemper. Rarely associated with neurologic complications, this is usually a favorable prognostic sign.



- **Segni neurologici** → è la forma più grave. Si può manifestare nelle prime settimane seguenti all'infezione o anche molto tempo dopo (anni dopo la forma sistemica) con sintomi tipicamente progressivi. I sintomi che si manifestano sono: convulsioni, depressione, atassia, paresi, paralisi e mioclonie di singoli gruppi muscolari o estese.

Se non si sviluppa un'immunità efficace nei confronti del virus, si sviluppa encefalite demielinizante acuta non infiammatoria fatale.

A volte i sintomi neurologici si manifestano improvvisamente in cani con un'immunità parziale e senza forma sistemica precedente.

Sicuramente le complicanze neurologiche sono i fattori principali che influenzano in modo negativo la prognosi.

Una tipica orma collegata al cimurro è il cosiddetto "chewing gum fits", cioè movimenti ritmici di masticazione e salivazione a vuoto, che il cane non può controllare, ma sono innocui.

un'altra cosa particolare legata a questo virus è l'encefalite del cane anziano (ODE): si tratta di una encefalite sclerosante subacuta o cronica diffusa - panencefalite diffusa progressiva, che si manifesta in cani adulti con più di 6 anni. È piuttosto rara, si manifesta con cecità di origine centrale, depressione,

alterazioni comportamentali, demenza, ipercinesia, anteropulsione, movimenti in circolo compulsivi, diminuzione delle reazioni posturali e aumento dei riflessi spinali.

Si trovano placche sclerotiche in sostanza bianca e grigia. Bisogna differenziarla dalle forme di meningoencefalite granulomatosa e dalla forma nervosa tradizionale del cimurro.

- **Infezione transplacentare** → la cagna presenta generalmente una forma di infezione lieve o inapparente, però può trasmettere il virus alla prole, per cui a seconda dello stadio di gestazione la conseguenza dell'infezione può essere rappresentata da aborti, natimortalità o nascita di cuccioli deboli. Se i cuccioli sopravvivono, a 4-6 settimane di vita possono manifestare segni neurologici. In questo tipo di infezione si hanno dei danni a carico degli elementi linfoidi primordiali, per cui gli animali sono caratterizzati da una forma di leucopenia permanente e più in generale una forma di immunodeficienza permanente (questi animali avranno grossissimi problemi a montare una risposta immunitaria protettiva nei confronti di tutte le possibili aggressioni che incontreranno nella loro vita).
- **Infezione neonatale** → cuccioli infettati prima dell'eruzione dei denti permanenti. In questo caso ci possono essere dei gravissimi danni a carico dello smalto e della dentina e questi danni possono passare inosservati magari nei cuccioli, ma si possono manifestare anche del tutto casualmente in un animale adulto e si manifestano con una ipoplasia del smalto.



- **Lesioni ossee** → il cimurro può andarsi a localizzare anche a livello osseo. Nei cuccioli in accrescimento può essere responsabile di osteosclerosi metafisaria delle ossa lunghe, conosciuta come osteodistrofia ipertrofica. Interessa i cuccioli di taglia grande di 3-6 mesi.



La prognosi è sempre estremamente riservata. Spesso è infausta nei cani con forma neurologica, perché le forme acute e croniche progrediscono più o meno rapidamente fino all'exitus spontaneo o producono deficit neurologici di entità tale da richiedere l'eutanasia. In qualche caso si può stabilizzare la sintomatologia e ci possono essere sequele compatibili con la vita.

Gli animali che sopravvivono sviluppano Ab che persistono per anni e hanno un'immunità adeguata.

### Diagnosi

Il sospetto clinico si pone in base alla sintomatologia clinica (febbre, tosse, scolo nasale, congiuntivite, diarrea, sintomi nervosi) associata a cucciolo di 3-6 mesi non vaccinato.

Per la conferma della diagnosi si fanno:

- **Esame emocromocitometrico con formula** → si evidenzia linfopenia.
- **Corpi inclusi di Lentz** → i corpi inclusi di Lentz sono patognomonici, si evidenziano soprattutto a livello di congiuntiva, sedimento urinario, liquor e sangue nella prima settimana dall'inizio dei sintomi.
- **Ricerca del virus del cimurro (Ag)** → si può fare un'immunofluorescenza su campioni di congiuntiva, tessuto linfoide, epitelio respiratorio e genitale, buffy coat, cellule del liquor, urine, midollo osseo. L'immunofluorescenza è utile anche per evidenziare i corpi inclusi.  
Si può fare anche un'immunocitochimica su campioni di cute, uvea, cuscinetti plantari e SNC (persistenza per almeno 60 gg).  
Ci sono anche test rapidi per la ricerca dell'Ag: sono test immunocromatografici che possono essere eseguiti su tamponi congiuntivali, scolo nasale, urine o siero. Se il risultato è negativo si devono fare altri test.
- **RT-PCR** → è in grado di rilevare RNA virale in buffy coat, sangue intero, siero, LCR e urine di cani con cimurro sistemico o neurologico. È un metodo sensibile e specifico per la diagnosi in vivo.
- **Isolamento virale** → difficile nelle normali tessuto-culture. Necessita di linee cellulari di fibroblasti.
- **Ricerca di Ab specifici** → sieroneutralizzazione (SN), ELISA, test in-clinics. Gli Ab compaiono 10-20 gg post-infezione e possono durare a vita in un animale guarito, quindi non possono essere ricercati all'inizio della sintomatologia. Per la ricerca di IgM (+) i titoli sono maggiori in cani che sopravvivono alla fase

acuta, poi scompaiono in 3 mesi. Per la ricerca di IgG (-) sono possibili alti titoli per precedente contatto o per vaccinazione.

Sono test molto utili per la valutazione del grado di protezione: sono indispensabili per un razionale ed efficace protocollo vaccinale nel cucciolo, anche perché c'è una buona correlazione tra titolo anticorpale e protezione.

### Profilassi

La WSAVA pone il cimurro nelle vaccinazioni core. In commercio ci sono vaccini vivi attenuati (MLV), tutti danno un'ottima e duratura protezione che inizia pochi giorni dopo la prima vaccinazione.

Schema vaccinale:

- 1° vaccinazione a 6-8 settimane d'età
- 2° vaccinazione 11-12 settimane
- 3° vaccinazione 16 settimane o più
- Richiamo 6 mesi/1 anno dopo a seconda del rischio
- Richiami successivi ogni 3-4 anni

Anche in questo caso gli Ab di derivazione materna possono interferire con la vaccinazione. Il titolo Ab del cucciolo degli Ab della madre è circa il 77% del titolo materno. Questi Ab hanno emivita di 8,4 gg, quindi forniscono una protezione nelle prime 9-12 settimane d'età.

I cuccioli colostro-privi che presentano il 3% del titolo materno risultano protetti nelle prime 1-4 settimane.

È anche importante la profilassi igienica. Il virus non è particolarmente resistente nell'ambiente, per cui è possibile attuare delle procedure di pulizia e disinfezione classiche di ambienti e utensili per eliminarlo.

Gli animali infetti sono la fonte principale del virus: l'escrezione virale avviene per 1-2 settimane dopo la malattia acuta sistemica. Gli animali in via di guarigione o cani che hanno sviluppato più tardi la forma neurologica (senza forma sistemica) devono essere isolati.

Il CDV è strettamente correlato al virus del morbillo, però il CDV è più neurotropo. L'encefalite del cane anziano è molto simile alla panencefalite subacuta sclerosante dell'uomo e l'encefalite demielinizzante cronica da cimurro è molto simile alla sclerosi multipla, quindi si è pensato a un rischio zoonosico, ma in realtà non è mai stato dimostrato.

## Malattie infettive del cane

### PANLEUCOPENIA

Caso clinico:



SIRIA



#### diagnosi differenziale

- **specie** → GATTO
    - razza → Comune europeo
    - età → 4 mesi
    - sesso → femmina
  - **presa in gattile (rimasta orfana)**
  - **portata alla visita veterinaria per**
    - abbattimento - febbre (41°C) - diarrea
    - tremori muscolari e andatura plantigrada
    - disidratata, ma sta vicino alla ciotola senza bere
  - **non ancora vaccinata**
- leucemia felina (FeLV)
  - immunodeficienza felina (FIV)
  - peritonite infettiva felina
  - panleucopenia felina
  - salmonellosi
  - patologie digestive
  - infestazioni parassitarie/coccidiosi
  - avvelenamento
  - ...

Viene fatto un esame del sangue con conta e formula leucocitaria:

I globuli bianchi sono bassissimi e tra i globuli bianchi sono particolarmente bassi i neutrofili e i linfociti, quindi la gattina è affetta da una grave leucopenia.

L'esame coprologico risulta negativo.

La ricerca dell'Ag del parvovirus nelle feci risulta positivo.

La **panleucopenia felina** è una parvovirosi del gatto causata dal FPV (feline panleukopenia virus), strettamente correlato al virus della parvovirosi canina. È un piccolo virus nudo a DNA a singolo filamento.

Il parvovirus felino colpisce tutti i felini, in particolare il gatto, ma può colpire anche altri animali, come procioni, visoni e volpi; infetta anche il cane.

### Epidemiologia

È un virus con un'elevatissima resistenza ambientale: contamina per lungo tempo (mesi/anni) l'ambiente, resiste 1 anno a T°C ambiente in materiale organico e resiste ai comuni disinfettanti.

È altamente contagioso.

Colpisce maggiormente i gattini, di solito di 3-5 mesi (momento del calo degli Ab materni). La trasmissione avviene per via oro-fecale e le feci contaminate rappresentano il serbatoio del virus; è anche possibile la trasmissione intrauterina.

Ha uno spiccato tropismo per cellule a intensa attività mitotica, quindi nei gatti adulti si trova nei tessuti linfoidei (linfonodi, milza, timo, cripte intestinali, midollo osseo, dove causa una grave immunosoppressione =panleucopenia-calo di tutti i globuli bianchi) e nei neonati in retina, nervo ottico, cervelletto (organo che si sviluppa in tarda gravidanza e nel primo periodo neonatale, quindi i gattini infettati da piccoli possono presentare ipoplasia cerebellare).

### Patogenesi

La trasmissione avviene per via orale o intranasale e nel giro di massimo 24h il virus si replica innanzitutto nei tessuti linfoidei dell'orofaringe. Questi tessuti vanno incontro a deplezione linfocitaria, necrosi e linfopenia. Inizia, quindi, la fase di viremia e dopo 7 gg il virus si trova in tutto l'organismo.

Quando il virus infetta le cellule delle cripte intestinali causa l'accorciamento dei villi e per questo motivo i gattini mostrano diarrea, che nella maggior parte dei casi è emorragica. Questo comporta la possibilità di infezioni batteriche secondarie che rappresentano una comune complicanza dei casi di panleucopenia.

### Forme cliniche

Il periodo di incubazione è di 4-10 gg.

I primi segni clinici sono: diarrea, letargia, febbre, anoressia, disidratazione, sete apparente ma rifiuto di bere.

Non sempre la forma clinica è manifesta: il 75% dei gatti di 1 anno di età sani e non vaccinati presentano un alto titolo anticorpale (virus molto immunogeno) e questo permette di mantenere l'infezione asintomatica.

Quando la forma clinica si manifesta ci possono essere diverse forme:

- **Subacuta** → febbre, enterite. Possibile guarigione con adatta terapia.
- **Subclinica** → più spesso nei gatti adulti. Leucopenia.
- **Iperacuta** → morte in 12h per shock settico senza segni.
- **Acuta** → febbre alta (40-41°C), depressione del sensorio, anoressia e dolore addominale, poi vomito e diarrea, disidratazione, sete. È la forma più comune.

Il decorso in genere è rapido, di 4-5 gg. In alcuni casi si ha morte in 3-4 gg per le complicanze (come setticemia, CID, disidratazione) oppure i gatti che sopravvivono per più di 5 gg senza complicazioni presentano una guarigione lenta e una completa ripresa.

L'infezione può essere intrauterina. A seconda del momento di infezione della gatta gravida sono possibili diversi esiti:

- **Infezione precoce** → morte fetale, riassorbimento e infertilità.
- **A metà** → aborto e mummificazione fetale.
- **Tardiva** → nascono gattini vitali con immunodepressione o possono essere immunotolleranti e possono avere lesioni al tessuto nervoso (ipoplasia cerebellare: presentano atassia, incoordinazione, andatura plantigrada, movimenti ipermetrici, tremori. Sono sintomi che si presentano per tutta la vita, ma compatibili con una qualità di vita, non si aggravano).

### Diagnosi

Il sospetto clinico dato da diarrea e rapida disidratazione aiuta nella diagnosi. È poi necessaria la conferma tramite esami specifici, quindi si può:

- **Ricerca il parvovirus (Ag) nelle feci con test rapidi** → se il risultato è positivo è verosimile, se è negativo bisogna fare altri esami (alta specificità e bassa sensibilità).
- **Ricerca il parvovirus (Ag) nelle feci con emoagglutinazione o PCR** (anche su sangue)
- **Fare un esame emocromocitometrico con formula** → mette in evidenza la grave leucopenia, che nelle forme più gravi può arrivare anche a 50-3000 WBC/mm<sup>3</sup> o nelle forme meno gravi a 3000-7000 WBC/mm<sup>3</sup>.
- **Ricerca Ab specifici** → si può fare con inibizione dell'emoagglutinazione, sieroneutralizzazione, test in-clinics. Il valore diagnostico è limitato perché gran parte della popolazione felina ha Ab indotti da vaccini o dal contatto con un virus di campo che non ha determinato la forma clinica, poi i gattini possono presentare Ab di derivazione materna. Sono molto utili per la valutazione dello stato immunitario di un

animale e del suo grado di protezione, soprattutto quando si vuole impostare un protocollo vaccinale corretto. È stata dimostrata una buona correlazione tra titolo anticorpale e protezione.

**Profilassi**

Le linee guida della WSAVA mettono la panleucopenia tra le vaccinazioni core del gatto insieme a infezioni da herpesvirus, calicivirus e rabbia (normativa locale).

In commercio in Italia ci sono diversi vaccini, ma sono tutti vaccini vivi attenuati e danno un'ottima e duratura protezione che inizia pochi giorni dopo la prima vaccinazione. Sono tutti vaccini registrati per gattini con minimo 8-9 settimane d'età; è possibile vaccinare prima i gattini con un uso off-label quando c'è il rischio di uno scoppio di un'epidemia, ma mai sotto le 4 settimane di età (rischio di causare ipoplasia cerebellare).

I vaccini a disposizione per la panleucopenia in Italia sono sempre insieme a herpesvirus e calicivirus (trivalenti).

Idealmente si dovrebbe iniziare la vaccinazione quando si è certi che gli Ab materni sono in calo (Ab specifici per la panleucopenia hanno un'emivita di 9,6 gg, quindi garantiscono una protezione fino a 10-14 settimane), ma è difficile perché bisognerebbe arrivare a un titolo anticorpale estremamente basso per avere la quasi certezza dell'efficacia della vaccinazione, invece finché gli Ab materni hanno un titolo > 1:40 (HI) o > 1:10 (SN) il vaccino è inefficace. Inoltre, anche nel gatto è descritta la finestra di vulnerabilità (gap immunologico), ovvero momento in cui gli Ab sono ancora troppi per permettere una risposta alla vaccinazione, ma allo stesso tempo sono troppo pochi per garantire la protezione.

Si può pensare di fare vaccinazioni ripetute iniziando a 6-8 settimane di età, ripetendo le vaccinazione ogni 3-4 settimane (2 in casi estremi), fino a 16 o più settimane di età. Le linee guida WSAVA consigliano:

- 1° vaccinazione a 6-8 settimane di età
- 2° vaccinazione a 11-12 settimane di età
- 3° vaccinazione a 16 settimane di età o più
- Rivaccinazione 6 mesi/1 anno dopo
- Richiami successivi ogni 3-4 anni in base al gatto

**TABELLA 16.2** Esempi di protocolli vaccinali per gattini

Età	Vaccinazione
8 settimane	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus
12 settimane	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
16 settimane	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
<b>Oppure</b>	
9 settimane	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus
13 settimane	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
17 settimane	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV

**TABELLA 16.4** Esempi di protocolli vaccinali per gatti adulti

Età	Vaccinazione
<b>Gatti a rischio nullo</b>	
1 anno <sup>1</sup>	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
2 anni	-
3 anni	-
4 anni	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus
5 anni	-
6 anni	-
7 anni	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus
<b>...E così via</b>	
<b>Gatti a basso rischio</b>	
1 anno <sup>1</sup>	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
2 anni	-
3 anni	Herpesvirus, calicivirus + FeLV
4 anni	-
5 anni	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
6 anni	-
7 anni	Herpesvirus, calicivirus + FeLV
<b>...E così via</b>	

<b>Oppure</b>	
1 anno <sup>1</sup>	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
2 anni	-
3 anni	FeLV
4 anni	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus
5 anni	FeLV
6 anni	-
7 anni	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
<b>Gatti ad alto rischio</b>	
1 anno <sup>1</sup>	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
2 anni	Herpesvirus, calicivirus + FeLV
3 anni	Herpesvirus, calicivirus + FeLV
4 anni	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
5 anni	Herpesvirus, calicivirus + FeLV
6 anni	Herpesvirus, calicivirus + FeLV
7 anni	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
<b>...E così via</b>	

<sup>1</sup>Chiusura della prima serie vaccinale.



VACCINAZIONI CORE	
RISCHIO	RICHIAMI
Nulla	Richiami triennali
Basso	FPV ogni 3-4 anni, FHV-1 e FCV biennali
Alto	FPV triennale, FHV-1 e FCV annuali

Quando si verifica un episodio di panleucopenia è essenziale una profonda e totale pulizia e disinfezione degli ambienti, quindi:

- I soggetti infetti devono essere immediatamente messi in isolamento
- I locali in cui essi hanno soggiornato devono essere puliti e disinfettati e non devono ospitare altri gatti/gattini per lunghi periodi di tempo per dare modo agli operatori di pulire e disinfettare con cicli ripetuti, perché solo così si riesce ad abbassare e poi annientare la carica virale

Prima si fanno accurati lavaggi ripetuti con acqua saponata o vapore per allontanare il materiale organico (feci), poi si fa un'accurata e totale disinfezione dei locali e di tutti gli strumenti con candeggina diluita 1:30 o perossimonosolfato di potassio (cicli ripetuti).

## MALATTIA RESPIRATORIA FELINA

Caso clinico:

- **specie** → **GATTO**
  - razza → Comune europeo
  - età → 2 mesi
  - sesso → maschio
- **trovato per strada**
- **portato alla visita veterinaria per**
  - scolo nasale e oculare
  - occhi «cisposi»
  - difficoltà nella prensione degli alimenti
- **non ancora vaccinato**



### diagnosi differenziale

- rinotracheite infettiva
- infezione da calicivirus
- infezione da *Bordetella bronchiseptica*
- infezione da *Chlamydophila felis*
- *Mycoplasma felis*
- leucemia felina
- immunodeficienza felina
- gengivostomatite cronica
- contatto con sostanze irritanti
- ...

La **malattia respiratoria felina** è una malattia multifattoriale, a eziologia multipla: infatti può essere causata da *Herpesvirus felino-1* (FHV-1 o virus della rinotracheite infettiva felina; induce una malattia più grave di FCV), *Calicivirus felino* (FCV; più comune di FHV-1), *Bordetella bronchiseptica* (possibile trasmissione cane-gatto), *Chlamydophila felis* (patogeno prevalentemente congiuntivale). Questa malattia viene detta anche malattia delle prime vie respiratorie (URTD) quando l'eziologia è multipla e non si vuole specificare l'agente patogeno maggiormente coinvolto; la forma causata da FHV-1 è detta rinotracheite virale o raffreddore del gatto; se è coinvolto FCV si parla di calicivirosi.

*Herpesvirus felino-1* appartiene alla famiglia *Herpesviridae*, genere *Varicellovirus*. È un virus a DNA a doppio filamento, con envelope, quindi non è molto resistente nell'ambiente e facilmente eliminabile, ed è un virus relativamente stabile.

È fragile al di fuori del gatto a T° ambiente, resiste a 4°C per qualche mese e viene inattivato dai comuni disinfettanti.

*Calicivirus felino* appartiene alla famiglia *Caliciviridae*, genere *Vesivirus*. È un virus a RNA a singolo filamento, privo di envelope, quindi resistente nell'ambiente. È poco stabile: infatti esistono diversi ceppi che hanno antigenicità e patogenicità diverse, ma tutti appartengono a un unico sierotipo (F9), quindi c'è una buona cross-protezione.

Sopravvive nell'ambiente per diverse settimane a T°C ambiente e ancora di più in condizioni più fredde, resiste ai comuni disinfettanti e viene inattivato dalla candeggina (diluita 1:30) e da altri composti a base di cloro.

### Epidemiologia

Queste infezioni sono molto diffuse nella popolazione felina, soprattutto in ambienti multigatto (gattili, colonie). Colpiscono soprattutto gli animali giovani.

La trasmissione avviene attraverso le secrezioni oculari, nasali e orali per contatto diretto con un gatto infetto. Di solito i gatti con infezione acuta in corso sono la fonte principale di virus, ma anche i gatti guariti possono rimanere una fonte di virus, perché ci sono animali portatori (persistenza dell'infezione).

Nei gattili è possibile una trasmissione indiretta per contaminazione di gabbie, utensili, personale.

Inoltre, i gattini possono infettarsi dalla madre sia durante il passaggio nel canale del parto sia nelle settimane seguenti, soprattutto tra 2-12 settimane (probabilità aumenta con il passare del tempo per il calo degli Ab materni).

Il problema legato in particolare a **FHV-1** è la **latenza**, lo stato di portatore, perché il DNA virale rimane localizzato inerte nel nucleo delle cellule ospiti sotto forma di episoma o plasmide extracromosomiale. Questo avviene soprattutto nei gangli del trigemino.

Quando il gatto è sottoposto a condizioni stressanti (trattamenti con corticosteroidi, gravidanza e lattazione, trasferimenti per accoppiamenti o esposizioni, concomitante presenza di patologie immunosoppressive, come FIV o FeLV, o di altri agenti patogeni) è possibile la riattivazione del virus e la sua eliminazione nell'ambiente dopo circa 1 settimana dall'evento stressante e per circa 1-2 settimane.

Quando il virus non è in latenza viene escreto in modo intermittente.

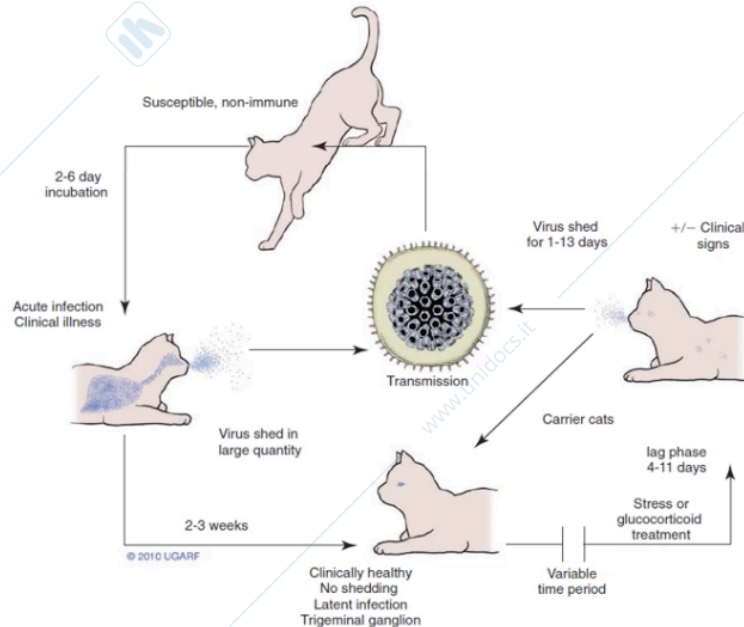


FIG. 14-1 FHV-1 carrier state: epidemiology. (Art by Brad Gilleland © 2010, University of Georgia Research Foundation Inc.)

Lo **stato di portatore** caratterizza anche il **FCV**. Il virus è diffuso nel 10% dei gatti di casa e nel 25-75% dei gatti di colonia o di gattile. Persiste negli animali portatori in tonsille e orofaringe.

Il fatto di andare incontro a variazioni antigeniche permette al virus di sfuggire al sistema immunitario.

Il 50% dei soggetti infetti elimina il virus per 75 gg. Alcuni gatti rimangono portatori per tutta la vita anche in assenza di sintomatologia clinica.

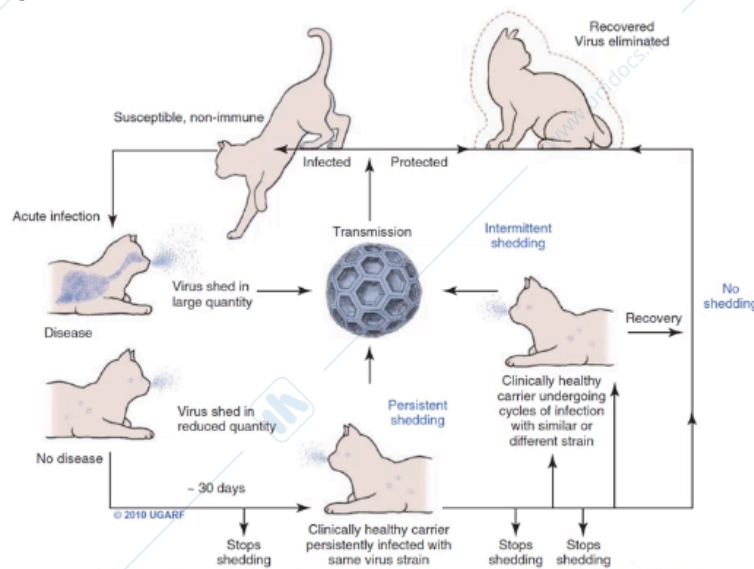


FIG. 14-2 FCV carrier state: epidemiology. (Art by Brad Gilleland © 2010, University of Georgia Research Foundation Inc.)

### Patogenesi

**FHV-1** penetra per via oro-nasale e congiuntivale, replica a  $< 37^{\circ}\text{C}$ , quindi solo su superfici fredde, come congiuntiva, turbinati nasali, rinofaringe, mentre l'estensione polmonare è rara. Gli animali guariti mantengono il virus in latenza.

**FCV** penetra per via oro-nasale, si replica soprattutto in tonsille e apparato respiratorio e da qui può causare viremia e diffondersi a tutto l'organismo.

### Forme cliniche

Il periodo di incubazione di FHV-1 è di 2-6 gg. I segni clinici sono rinotracheite con sintomi respiratori, quali starnuti, scolo sieroso nasale e oculare, febbre e anoressia. Dopo questi primi sintomi si ha congiuntivite sierosa e poi mucopurulenta: occhi cisposi.



FHV-1 può causare anche ulcere corneali (patognomoniche) e quadri di cheratite, con complicanze batteriche secondarie e simblefaro (fusione delle palpebre).

Nelle fasi croniche o in portatori asintomatici le forme cliniche sono rare, ma talvolta molto gravi; si può avere aborto in gatte gravide o dermatite erpetica soprattutto a livello di piano nasale e cuscinetti plantari.

FCV nella maggior parte dei casi causa una forma lieve, che si manifesta con febbre, ulcere orali (a volte unico segno; difficoltà ad alimentarsi a causa del dolore), segni respiratori e congiuntivali. La forma tipica di FCV è caratterizzata da: depressione, febbre, ulcere orali (soprattutto lingua, ma anche bocca, labbra, naso), starnuti, congiuntivite, scolo nasale (meno che con FHV-1), scialorrea (legata alla formazione delle ulcere).



Se sono coinvolti ceppi meno classici di FCV è possibile che si manifestino febbre e zoppia, a volte anche in gattini piccoli dopo vaccinazione con MLV (limping syndrome).

Alcuni ceppi di FCV sono molto più virulenti, tanto da causare una malattia sistemica, nota come *FCV-VSD* (virulent systemic disease). Questa forma è caratterizzata da un interessamento sistemico ed è molto grave, tanto che in passato veniva chiamata "febbre simil-emorragica".

È una grave sindrome febbrile acuta sistemica con elevata mortalità (fino a 67%). Vengono colpiti maggiormente gatti adulti vaccinati (no cross-reattività come per ceppi classici). Il periodo di incubazione è di 6-7 gg.

Nella maggior parte delle epidemie le infezioni si hanno in ospedale (nosocomiali) ed è possibile che i Calicivirus mutino, quindi possono essere presenti ceppi diversi. Le epidemie sono altamente contagiose, ma contenute (no diffusione al resto della popolazione).

La forma FCV-VSD causa vasculiti generalizzate e coinvolgimento multi-organico. Gli animali possono manifestare edema facciale e alle zampe, infezioni delle vie aeree superiori, polmonite interstiziale, ulcerazioni orali, ittero, emorragie nasali e fecali, dermatite ulcerativa soprattutto su padiglioni auricolari, labbra, naso, contrino occhi e cuscinetti plantari.



TABLE 14-1

Essential Features of Clinical Respiratory Disease<sup>a</sup> Related to the Pathogen Involved

Feature	FHV-1	FCV <sup>b</sup>	Bb	ChF
Lethargy	+++	+	+	+
Sneezing	+++	+	++	+
Conjunctivitis	++	+	-	+++ <sup>c</sup>
Hypersalivation	++	- <sup>d</sup>	-	-
Ocular discharge	+++	+	(+)	+++
Nasal discharge	+++	+	++	+
Oral ulceration	(+)	+++	-	-
Keratitis	+	-	-	-
Coughing	(+)	-	++	-
Pneumonia	(+)	(+)	+	+/-
Lameness	-	+	-	-

**Diagnosi**

Il sospetto clinico si ha in caso di starnuti con segni respiratori e congiuntivali (FHV-1) e di ulcere orali (FCV). La diagnosi viene fatta con PCR o isolamento virale e i test di conferma possono essere fatti su tamponi orofaringei, nasali e congiuntivali.

**Profilassi**

Le linee guida WSAVA pongono le infezioni da herpesvirus e calicivirus tra le vaccinazioni core.

In commercio in Italia ci sono soprattutto vaccini vivi attenuati (MLV), pochi spenti. L'età minima per la 1° vaccinazione è 8-9 settimane.

In genere la vaccinazione è trivalente (insieme a panleucopenia), ma esistono anche vaccini bivalenti.

Gli Ab materni in questo caso hanno un'emivita di circa 8 gg. Schema vaccinale:

- 1° vaccinazione a 6-8 settimane di età
- 2° vaccinazione a 11-12 settimane di età
- 3° vaccinazione a 16 settimane di età
- Richiamo 6 mesi/1 anno dopo
- Richiami successivi 1 o 3 anni, a seconda del rischio

VACCINAZIONI CORE	
RISCHIO	RICHIAMI
Nulla	Richiami triennali
Basso	FPV ogni 3-4 anni, FHV-1 e FCV biennali
Alto	FPV triennale, FHV-1 e FCV annuali

La protezione fornita dai vaccini contro FCV e FHV-1 non è pari a quella raggiunta dai vaccini contro FPV. Inoltre, non ci si deve aspettare che i vaccini core per la malattia respiratoria felina forniscano la stessa robusta protezione e neanche la stessa durata di immunità dei vaccini core del cane.

La vaccinazione dei gatti viene differenziata in base allo stile di vita:

- Gatti a basso rischio → vive in casa, solitario, non esce, non va in pensione.
- Gatti ad alto rischio → esce di casa, ambiente multigatto, escono con altri gatti, va in pensione.

TABELLA 16.2 Esempi di protocolli vaccinali per gattini

Età	Vaccinazione
8 settimane	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus
12 settimane	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
16 settimane	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
<b>Oppure</b>	
9 settimane	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus
13 settimane	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
17 settimane	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV

TABELLA 16.4 Esempi di protocolli vaccinali per gatti adulti

Età	Vaccinazione
<b>Gatti a rischio nullo</b>	
1 anno <sup>1</sup>	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
2 anni	-
3 anni	-
4 anni	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus
5 anni	-
6 anni	-
7 anni	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus
...E così via	
<b>Gatti a basso rischio</b>	
1 anno <sup>1</sup>	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
2 anni	-
3 anni	Herpesvirus, calicivirus + FeLV
4 anni	-
5 anni	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
6 anni	-
7 anni	Herpesvirus, calicivirus + FeLV
...E così via	

**Oppure**

1 anno <sup>1</sup>	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
2 anni	-
3 anni	FeLV
4 anni	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus
5 anni	FeLV
6 anni	-
7 anni	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV

**Gatti ad alto rischio**

1 anno <sup>1</sup>	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
2 anni	Herpesvirus, calicivirus + FeLV
3 anni	Herpesvirus, calicivirus + FeLV
4 anni	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV
5 anni	Herpesvirus, calicivirus + FeLV
6 anni	Herpesvirus, calicivirus + FeLV
7 anni	Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus + FeLV

**...E così via**<sup>1</sup> Chiusura della prima serie vaccinale.

La profilassi igienica è fondamentale dove sono presenti più animali contemporaneamente, come gattili, ospedali, rifugi, allevamenti, cliniche. Sono indispensabili: profonda pulizia seguita da adeguata disinfezione degli ambienti (candeggina, clorammine) rispettando i tempi di esposizione; bassa umidità e ventilazione adeguata; controlli periodici per portatori asintomatici; quarantena per impedire introduzione degli stessi all'interno delle comunità.

**FIV E FeLV**

Caso clinico:

• **specie** → GATTO

- razza → Comune europeo
- età → 4 anni
- sesso → maschio castrato

• **adottato da un privato**• **ha libero accesso all'esterno**• **portato alla visita veterinaria per**

- letargia- anoressia - diarrea
- linfonodi ingrossati - pelo ispido

• **regolarmente vaccinato con vaccino trivalente****diagnosi differenziale**

- leucemia felina (FeLV)
- immunodeficienza felina (FIV)
- peritonite infettiva felina
- panleucopenia felina
- salmonellosi
- patologie digestive
- infestazioni parassitarie/coccidiosi
- avvelenamento
- neoplasia
- ...

Alla visita vengono confermati febbre e stato di disidratazione. Viene fatto un prelievo e conta e formula leucocitaria: i globuli rossi sono alterati, l'animale è anemico; le piastrine sono alterate, l'animale presenta trombocitopenia.

Si ricercano FIV e FeLV con un test rapido: l'animale è positivo per entrambe.

**FIV** e **FeLV** sono entrambe causate da Retrovirus, famiglia *Retroviridae*, sottofamiglia *Orthoretrovirinae* e genere *Lentivirus* per FIV (Feline Immunodeficiency Virus) e *Gammaretrovirus* per FeLV (Feline Leukemia Virus). Entrambi sono virus a RNA a singolo filamento con envelope; come tutti i retrovirus hanno 2 molecole identiche di RNA (genoma diploide). Presentano la trascrittasi inversa (RT), ovvero una DNA-polimerasi RNA-dipendente, quindi sintetizza una molecola di DNA complementare all'RNA genomico, che si integra nel genoma della cellula ospite sotto forma di provirus.

*FeLV* è il virus della leucemia felina, esistono diversi sottogruppi/sottotipi, ma l'unico infettivo e trasmissibile gatto-gatto è il FeLV-A, mentre FeLV-B e FeLV-C in condizioni naturali non sono trasmissibili da gatto a gatto ma è possibile una generazione de novo in gatti FeLV-A infetti per mutazioni o per ricombinazioni genomiche. Un altro tipo è FeLV-T (T-cell-tropic), ma non si sa bene che ruolo patogenetico abbia, o ancora FeSV (Feline Sarcoma Virus), che è una ricombinazione di FeLV-A con proto-oncogeni cellulari (generato de novo in un gatto FeLV infetto).

FeLV contiene geni aggiuntivi:

- **gag** → codifica per proteine strutturali, > p27 (proteina che si ricerca durante la diagnosi).
- **pol** → codifica per trascrittasi inversa, proteasi e integrasi.

- **env** → codifica per gp70 (proteina presente nella maggior parte dei vaccini, molto immunogena) e p15E, principali determinanti di diversità tra gli isolati virali (cladi). Variazioni di env portano anche a variazioni di patogenicità.
- **FOCMA** → Ag presenti sulla superficie delle cellule infettate dal virus, ma non sempre. Sono stati scoperti tempo fa, ma il loro ruolo non è ancora chiaro, secondo alcuni elevati titoli di Ab anti-FOCMA proteggono dallo sviluppo di tumori virus-associati (non sempre così), secondo altri il rilievo di Ab anti-FOCMA sono solo segno di sicura esposizione al virus.

FIV presenta diversi sottotipi (cladi), in particolare esistono 5 cladi geneticamente distinti e indicati con le lettere da A a E. Il clade B ha una distribuzione mondiale, ma la sua presenza è più costante in alcuni Paesi, come Italia, Spagna, Portogallo.

Il FIV è correlato per morfologia e biochimica a HIV, ma antigenicamente è diverso, quindi non rappresenta un rischio per l'uomo. Questi due virus hanno in comune patogenesi simile, lungo periodo di latenza e il fatto che danno immunodepressione, che alla fine porta a una possibile sindrome di immunodeficienza acquisita e conseguentemente infezioni opportuniste e neoplasie. Questa forma nell'uomo è nota come AIDS, nel gatto come FAIDS.

FIV contiene geni aggiuntivi:

- **gag** → codifica per proteine del capsido, > p24.
- **pol** → codifica per trascrittasi inversa, proteasi, integrasi ed enzimi importanti per la virulenza.
- **env** → codifica per gp110 e gp41, principali determinanti di diversità tra gli isolati virali (cladi).

### Epidemiologia

Per quanto riguarda la trasmissione:

- **FelV** → orizzontale da gatti infetti con viremia a gatti sani tramite saliva (+++; quantità più alta rispetto al sangue), secrezioni nasali, latte, urine, feci. Il virus viene trasmesso durante grooming (malattia chiamata anche friendly cat disease), condivisione di ciotole e lettiere (elevata carica virale nell'ambiente), morsi. La quantità di virus in gatti viremici sani e malati è uguale. Nei gatti viremici la quantità di virus presente nella saliva è elevatissima: milioni di particelle virali costantemente escrete. È anche possibile la trasmissione per via iatrogena tramite strumenti contaminati, trasfusioni con sangue infetto.

Dopo il contatto con un gatto infetto:

- 30% non si infetta
- 40% immunità senza viremia
- 30% viremia persistente. Di questi il 90% rimane infetto per tutta la vita e tra questi il 17% riesce ad avere una vita normale, l'83% va incontro a morte entro 4 anni dall'insorgenza della malattia.

È possibile anche una trasmissione verticale per via transplacentare e/o post-partum (leccamento). Le gatte gravide viremiche generalmente presentano morte embrionale, natimortalità o nascita di gattini viremici che muoiono o restano persistentemente infetti. Le gatte con infezione latente di solito non trasmettono il virus durante la gravidanza, ma alcuni gattini possono diventare viremici dopo la nascita perché il virus con lo stress del parto esce dalla latenza, passa nella ghiandola mammaria e si sviluppa nelle ultime fasi della gestazione, quindi il gattino si infetta con il latte.

- **FIV** → orizzontale dai gatti infetti ai sani. Viene trasmesso attraverso la saliva, ma è necessario un comportamento aggressivo: morsi tra gatti adulti (lotte, combattimenti), quindi inoculazione del virus o di cellule virus-infette. Il virus viene trasmesso meno durante grooming e condivisione di ciotole e lettiere. È anche possibile la trasmissione per via iatrogena tramite strumenti contaminati, trasfusioni con sangue infetto.

Il virus non è molto contagioso, quindi in presenza di più gatti nello stesso ambiente non aumenta la probabilità di contagio, attenzione però ai conflitti territoriali.

È possibile anche una trasmissione verticale: se la gatta gravida ha un'infezione acuta il 70% dei gattini presenta infezione persistente; se la gatta gravida ha un'infezione cronica asintomatica il 100% dei gattini non si infetta.

I fattori di rischio per FelV sono:

- **Età** → > gatti 1-6 anni, soprattutto se vivono all'aperto o hanno possibilità di uscire. I gatti giovani (soprattutto meno di 5 mesi) sono i più suscettibili, poi crescendo sviluppano un certo grado di resistenza. I gatti anziani sono i più resistenti, ma se la carica ambientale è elevata è comunque possibile l'infezione.
- **Razza** → di solito sono meno colpiti i gatti di razza perché si hanno maggiori attenzioni, vengono testati e sono tenuti meglio e di solito vivono all'interno.
- **Elevata densità di popolazione**
- **Scarsa igiene**

I gatti singoli che vivono solo indoor non sono a rischio.

I fattori di rischio per FIV sono:

- *Età* → > gatti 2-5 anni. I soggetti giovani sono più curiosi e più attivi.
- *Maschi interi* → più combattivi, soprattutto se vivono all'aperto o hanno la possibilità di uscire.
- *Femmine intere* → infettate al momento dell'accoppiamento per morsi (no via sessuale).

FeLV e FIV sono virus con envelope, quindi sono estremamente labili, vengono inattivati in pochi minuti fuori dall'ospite e sono sensibili a tutti i disinfettanti, saponi, calore, essiccamento. Vengono mantenuti in natura perché ci sono gatti infetti che li mantengono per molti anni.

Proprio perché la resistenza ambientale è bassa, prima di introdurre un nuovo gatto in un ambiente dove viveva un gatto infetto non è necessario un periodo di attesa e cliniche veterinarie o pensioni non corrono un rischio se i gatti vengono tenuti in gabbie separate, sono sufficienti le normali procedure di igiene e disinfezione. Visto che i gatti infetti presentano un SI non funzionante correttamente, non si dovrebbero mettere i gatti infetti nel reparto infettivi con altri animali, perché sono più a rischio di contrarre altre patologie.

FeLV è presente in tutto il mondo; isola Grenada, Indie occidentali e Galapagos sono indenni. La prevalenza nei gatti randagi è simile ovunque. Negli ultimi anni si è assistito a un significativo calo in tutto il mondo. In Italia ha una prevalenza del 13,5%; la distribuzione nelle regioni è disomogenea.

FIV è presente in tutto il mondo. La prevalenza è diversa a seconda delle aree geografiche; in presenza di un numero maggiore di gatti randagi, si ha una maggiore prevalenza. La prevalenza nei gatti sani è uguale alla prevalenza nei gatti malati. Ancora, la prevalenza è maggiore nei gatti che stanno molto outdoor.

In Italia la prevalenza è del 17%.

#### *Patogenesi*

Per quanto riguarda FeLV, il contagio è oro-nasale. Il virus si replica in tonsille e tessuti linfoidi locali, poi si ha una distribuzione a sistema linfoide e linfociti e a seguito della viremia vengono coinvolti anche midollo osseo, mucosa intestinale e respiratoria e ghiandole salivari in 2-4 settimane. La viremia è possibile anche alcuni mesi dopo un'esposizione costante al virus; è influenzata da dose, virulenza del ceppo, età, via di infezione.

In seguito all'infezione, sono possibili 4 quadri infettivi diversi:

1. **Infezione abortiva** → è causata da una bassa esposizione virale. I gatti sono immunocompetenti, quindi l'infezione virale viene fermata da una risposta immunitaria umorale e cellulo-mediata efficace. Questi gatti non diventano mai viremici. Presentano alti livelli di Ab neutralizzanti; Ag FeLV, RNA virale e DNA provirale non sono presenti nel sangue.
2. **Infezione regressiva** → in questo caso si ha una buona risposta immunitaria che riesce a contenere replicazione del virus e viremia prima o subito dopo l'infezione del midollo osseo. Quindi la viremia è transitoria, dura qualche settimana (circa 3) e FeLV viene eliminato nell'ambiente. In alcuni gatti dopo 3 settimane il virus si trova nelle cellule staminali del midollo osseo, quindi granulociti e piastrine sono già infetti.  
FeLV si diffonde in linfociti e monociti, quindi se si ricerca l'Ag nel sangue si trova e i gatti risultano quindi positivi.  
In alcuni casi non si ha viremia, ma infezione latente. Nel 10-15% dei gatti è presente DNA provirale ma non produzione di virus, quindi se si va a cercare il DNA provirale nel sangue si ha positività, ma se si ricerca l'Ag no. In questi casi i gatti sono infetti ma non infettivi per gli altri gatti. L'infezione è riattivabile in caso di immunodepressione.
3. **Infezione progressiva** → l'infezione non viene contenuta nelle prime fasi dell'infezione, per cui il virus si replica prima nei tessuti linfoidi e poi nel midollo osseo e nella mucosa epiteliale e ghiandolare. Questi gatti sono viremici e contagiosi per gli altri gatti per il resto della loro vita, svilupperanno malattie FeLV-associate e la maggior parte morirà nel giro di pochi anni.  
L'Ag FeLV nel sangue è presente nel sangue.
4. **Infezione focale o atipica** → sono rare. In questo caso si ha una replicazione virale locale (ghiandola mammaria, vescica, occhi) atipica persistente. Si ha una produzione intermittente o di basso grado di Ag. La presenza di Ag FeLV nel sangue è intermittente o discordante.

Per quanto riguarda FIV, con il progredire dell'infezione il gatto va incontro a una progressiva immunodepressione. Il principale bersaglio del virus è rappresentato dai linfociti T helper (CD4).

Il virus entra nell'organismo in latenza, quindi il provirus è integrato nel genoma cellulare, i linfociti rappresentano il serbatoio di infezione ma non il bersaglio della risposta immunitaria. Con il progredire della malattia vengono interessati anche linfociti citotossici (CD8), B e macrofagi.

Anche per FIV ci sono diversi stadi di malattia, riconoscibili clinicamente o con adeguati esami di laboratorio. Gli stadi sono:

1. **Stadio 1** → l'infezione dà origine a una viremia che determina linfopenia (calo di CD4 e CD8). Poi si ha una risposta immunitaria con produzione di Ab anti-FIV e linfociti citotossici, quindi si verifica un'inversione del rapporto CD4:CD8, spesso persistente. Nei mesi successivi è possibile un ripristino delle condizioni pre-infezione, però il numero di linfociti solitamente rimane più basso rispetto agli animali non infetti.
2. **Stadio 2** → dopo la fase acuta e la soppressione della viremia si passa a un periodo asintomatico (fase di latenza), che ha durata variabile (anche anni). Non è una vera e propria latenza perché si ha una continua produzione di FIV nei tessuti infetti. Si ha un progressivo calo dei linfociti T helper, quindi un'inversione del rapporto CD4:CD8. Viene anche alterata la produzione di citochine, in particolare quelle infiammatorie. Il gatto, quindi, va incontro a una progressiva alterazione della normale funzionalità immunitaria.
3. **Stadio 3** → fase terminale. La fase prodromi (ARC) è caratterizzata da febbre, perdita di peso, diarrea, infezioni opportuniste e linfadenopatia. Infine si ha la forma conclamata cronica (FAIDS), con comparsa della sintomatologia legata alle condizioni associate a immunodepressione. Oggi non è detto che si sviluppino questa forma se si gestiscono correttamente i gatti.

#### Forme cliniche

Per quanto riguarda FelV, le conseguenze più frequenti di viremia persistente sono:

- **Immunodepressione** → più complessa e grave di quella di FIV. La risposta anticorpale risulta ritardata e diminuita. Si hanno infezioni secondarie da agenti eziologici nei confronti dei quali i gatti normalmente sono resistenti, es. salmonellosi e toxoplasmosi; aumenta anche la gravità di alcune infezioni, come criptococcosi ed emoplasmosi; inoltre si ha la cronicizzazione di patologie, es. rinite e stomatite.
- **Linfoma** → un gatto infetto ha un probabilità 62 volte maggiore di sviluppare un linfoma rispetto a un gatto non infetto. Sono soprattutto linfomi a cellule T e a livello mediastinico e timico nei gatti < 3 anni o multicentrico nel 50% dei gatti positivi.
- **Leucemia** → soprattutto linfoide.
- **Anemia** → rigenerativa (10%) e non. È associata ad altre forme di depressione midollare, come neutropenia, trombocitopenia, linfopenia, pancitopenia. È possibile anche anemia emolitica da infezioni secondarie (*Mycoplasma hemofelis*).
- **Altri disturbi meno frequenti** → neuropatie, disordini riproduttivi, sindrome del gattino deperito, altri tumori (fibrosarcoma multiplo causato da FeSV).

La maggior parte sviluppa segni clinici; in alcuni casi la sintomatologia è evidente solo dopo un periodo prolungato di viremia (anche molti anni), saltuariamente possono non manifestarsi segni clinici.

La prognosi per FelV in soggetti con viremia persistente è infausta; il 70-90% muore entro 18 mesi-3 anni.

Per FIV la sintomatologia clinica è variabile per diversi fattori:

- Età
- Stato di salute al momento dell'infezione
- Ceppo virale
- Dose
- Modalità di inoculazione
- Immunocompetenza
- Stadio di infezione (1, 2, 3)

I segni clinici più comuni sono:

- **Stomatiti croniche ulcerative**
- **Linfoadenopatia**
- **Neoplasie** (soprattutto linfoma, carcinoma squamoso)
- **Anemia e leucopenia**
- **Infezioni opportuniste**
- **Insufficienza renale**
- **Endocrinopatie** (es. diabete mellito e ipertiroidismo)

La durata della fase asintomatica varia in relazione a sottotipo, carica infettante, età del soggetto al momento dell'infezione (gatti infettati in giovane età hanno maggiore probabilità di andare incontro precocemente a sindrome da immunodeficienza acquisita).

La prognosi per FIV molto spesso è buona, perché i gatti infetti possono vivere parecchi anni con una qualità della vita soddisfacente.

### Diagnosi

Secondo le linee guida è necessario uno screening di tutti i gatti per la ricerca di FIV e FeLV con kit in-clinics (ELISA o IC). Si ricercano **Ag per FeLV (p27)** e **Ab per FIV (anti-p24)**. Per FIV non si possono ricercare Ag perché non produce quantità di particelle virali sufficienti ad essere rilevate nel sangue o in altri fluidi mediante i test immunologici di routine.

Per FeLV è possibile anche ricercare Ab insieme agli Ag con il test scil-v RetroFel; attenzione agli Ab dovuti alla vaccinazione.

Se l'animale è positivo ci si può fidare, se il test è negativo si devono fare altri esami, perché la specificità è molto alta, la sensibilità è più bassa.

I valori predittivi positivi e negativi dipendono dalla prevalenza dell'infezione nella popolazione. Sia ELISA che IC possono produrre risultati falsi positivi soprattutto in zone in cui la prevalenza di FIV è molto bassa. I valori predittivi dei risultati negativi sono più alti dei valori predittivi dei risultati positivi.

Ogni risultato negativo in un soggetto sospetto deve essere confermato con un altro test.

Ogni risultato positivo dovrebbe essere confermato con un secondo test ELISA (es. sandwich) o IC, immunofluorescenza o meglio con WB (gold standard per FIV, perché permette di separare tutte le componenti proteica del virus mediante elettroforesi e ricercare Ab contro ciascuna di queste); anche l'isolamento virale è possibile e molto sensibile, ma è poco usato.

Si possono usare anche PCR e RT-PCR per FeLV: la prima rileva il provirus in sangue o midollo osseo, è quantitativa e può distinguere forma regressiva e progressiva della FeLV, un eventuale risultato positivo è indicativo di latenza per FeLV; RT-PCR rileva RNA virale in sangue, siero, plasma, saliva e feci, se il risultato è positivo è indicativo di viremia persistente, è usata nello screening di famiglie multigatto.

Anche per FIV è possibile fare una PCR: è difficile rilevare FIV con la PCR a causa della notevole variabilità fra i ceppi e per bassi livelli nel sangue nella lunga fase asintomatica latente dell'infezione, quando viene eseguita la maggior parte dei test. Sensibilità e specificità sono variabili: 40-100%. Teoricamente la PCR è utile all'inizio per rilevare l'infezione prima della sierconversione e alla fine quando i livelli antigenici sono molto elevati mentre quelli anticorpali sono ridotti.

In caso di FeLV, i gattini nati da gatte infette possono essere negativi alla nascita ma diventare positivi dopo settimane o mesi, quando il virus comincia a replicarsi. Se una gatta o uno qualsiasi dei suoi gattini è positivo tutti sono da considerare come positivi e si devono isolare dai gatti non infetti.

In caso di FIV, i gattini nati da gatte infette possono risultare positivi per la presenza di Ab materni, quindi sono falsi positivi e devono essere ritestati a 16 settimane di età (se positivi sono infetti). In rari casi gli Ab persistono fino a 6 mesi e devono essere ritestati a 6 mesi (se positivi sono infetti).

Se è necessario un risultato più precoce si può fare una PCR per rilevare il virus.

### Profilassi

Le linee guida WSAVA includono le vaccinazioni per FIV e FeLV tra le non core.

Per FeLV la vaccinazione viene fatta in base allo stile di vita:

- Gatti a basso rischio → vive in casa, solitario, non esce, non viaggia.
- Gatti ad alto rischio → esce di casa, ambiente multigatto, escono gli altri gatti, viaggia.

I gatti vengono vaccinati da piccoli a partire dalle 8 settimane, poi devono ricevere richiami a 16 settimane e 1 anno e i richiami successivi ogni anno se il gatto è ad alto rischio (accesso all'esterno, vive insieme ad altri gatti positivi, in contatto con gatti sconosciuti), ogni 2 anni se a basso rischio (senza anamnesi di aggressioni tra gatti, con limitato accesso all'esterno e scarsa possibilità di esposizione a gatti sconosciuti); se il gatto è a rischio nullo non deve essere rivaccinato per FeLV.

In Italia FeLV è presente, quindi si può considerare una vaccinazione core. Ci sono diverse tipologie di vaccini in commercio in Italia:

	<i>Purevax FeLV</i>	<i>Leucogen - Leucofeligen</i>	<i>Versifel FeLV</i>
Azienda	Boehringer Ingelheim	Virbac	Zoetis
Tipo di vaccino	A vettore ricombinante	Proteina ricombinante (p45)	Inattivato
Adiuvante	No	Al(OH) <sub>3</sub> , Quil A	Quil A, DDA e altri
Via di somministrazione	SC	SC	SC
Età per la 1 <sup>a</sup> vaccinazione	8 settimane	8 settimane	9 settimane
Primo richiamo dopo	3-5 settimane	3-4 settimane	3-4 settimane
Inizio dell'immunità dopo	2 settimane	3 settimane	4 settimane
Richiami successivi dopo	1 anno	1 anno per il 1°, poi 3 anni	1 anno per il 1°, poi 3 anni

In generale si vaccinano tutti i gattini e i gatti adulti ad alto rischio non vaccinati. I gatti devono essere testati prima della vaccinazione e devono essere negativi, perché è inutile vaccinare un gatto positivo. Il test può essere eseguito in gatti di qualunque età, a differenza di FIV, dove è necessario che il gatto abbia almeno 6 mesi di età perché possono essere presenti Ab di derivazione materna.

Per **FIV** la vaccinazione è considerata non-core. Il vaccino non è in commercio in Europa (perché i cladi sono diversi: il più presente in Europa è il clade B, mentre il vaccino contiene A e D), ma in USA, Canada, Australia, Nuova Zelanda e Giappone.

Secondo le linee guida WSAVA del 2010 la vaccinazione per FIV era considerata non raccomandata, perché a seguito di essa vengono prodotti Ab indistinguibili da quelli prodotti in seguito a infezione naturale, quindi c'è interferenza almeno per 1 anno post-vaccinazione con i test diagnostici che ricercano gli Ab. Oggi i test più moderni come PCR o alcuni in-clinics permettono la differenziazione.

Per la **prevenzione** il metodo migliore è evitare l'esposizione a gatti infetti, quindi:

- Separare i soggetti positivi dai negativi
- Testare di routine i gatti
- Controllare periodicamente i gatti infetti
- Sterilizzare/castrare i soggetti infetti per minimizzare il rischio di trasmissione
- Non permettere ai gatti infetti di uscire di casa e vagare liberamente per evitare che la malattia si diffonda e il soggetto si ammali
- Vaccinare per FeLV i soggetti a rischio

Vaccinazione corretta in un gatto:

N.	REGOLA	REGOLE
1.	Scegliere dei siti idonei in cui eseguire le iniezioni di modo che, nel caso di insorgenza di FISS, questo possa essere rimosso chirurgicamente più facilmente	
2.	Quando possibile, immunizzare i gatti con vaccini non adiuvati: anche se non tutta la comunità scientifica è d'accordo su questo punto, la quasi totalità degli esperti ritiene che la rivaccinazione con vaccini adiuvati possa aumentare il rischio di sviluppo di FISS	
3.	Somministrare i vaccini (e in particolare i prodotti adiuvati) per via sottocutanea e mai per via intramuscolare	
4.	Non somministrare vaccini freddi ma portarli poco prima dell'uso a temperatura ambiente	
5.	Non somministrare i vaccini (e in particolare i prodotti adiuvati) o altri prodotti iniettabili nella regione interscapolare	
6.	Somministrare i vaccini in siti diversi ogni volta; il sito scelto deve essere registrato nella cartella clinica del paziente e sul libretto vaccinale e "ruotato" ogni volta: una struttura può ad esempio decidere che tutte le vaccinazioni vengono somministrate in un determinato sito (o da un determinato lato) in un determinato anno (es., anni pari a destra, anni dispari a sinistra), e il sito (o il lato) viene quindi ruotato l'anno seguente	
7.	Vaccinare i gatti non più di quanto necessario (in accordo con le attuali linee guida)	
8.	Utilizzare vaccini in grado di indurre un'immunità di lunga durata	
9.	Non vaccinare per leucemia felina (FeLV) e rabbia i gatti non a rischio (es., quelli che vivono esclusivamente in casa senza conspecifici con accesso all'esterno)	
10.	Segnalare tutti i casi sospetti di FISS mediante il sistema di farmacovigilanza e possibilmente all'azienda produttrice del vaccino	