

Diagnostic update

Aggiornamenti sulla diagnosi e sulla gestione del virus della leucemia felina (FeLV)

Non tutti i gatti infettati dal virus della leucemia felina (FeLV) sono uguali. Ci sono diversi stadi di infezione, diversi esiti e diverse manifestazioni della malattia. Alcuni gatti infetti continueranno a condurre una vita quasi normale, mentre altri possono morire in pochi mesi o anni. Se ogni gatto con infezione da FeLV è diverso, come si fa a valutarlo al di là di un risultato di screening positivo?

I Laboratori di riferimento IDEXX sono lieti di mettere a disposizione il test FeLV Quant RealPCR*. Se usato insieme al test FeLV Antigen ELISA, può aiutare a valutare lo stadio attuale dell'infezione, guidare le decisioni in merito all'introduzione in ambienti dove sono presenti altri gatti, monitorare i cambiamenti dello stadio dell'infezione e incoraggiare i proprietari a mantenere un calendario di visite veterinarie regolari per un gatto con infezione da FeLV. Con un'adeguata assistenza sanitaria preventiva e una buona gestione, molti gatti FeLV positivi possono vivere per anni.¹

Evoluzione nella comprensione della trasmissione di FeLV e delle fasi della malattia

Il virus della leucemia felina è un noto retrovirus dei gatti, ma la nostra comprensione di questa infezione continua a evolversi. In quanto retrovirus, FeLV usa il suo enzima di trascrittasi inversa per creare una copia di DNA del suo genoma virale a RNA. Questa copia di DNA provirale viene poi inserita nel DNA della cellula felina infetta quando si divide. Finché quella cellula sopravvive o dà origine a nuove cellule, il DNA provirale di FeLV persiste e lascia un modello di virus infettivo. Gli studi che utilizzano la reazione a catena della polimerasi (PCR) per rilevare il DNA provirale di FeLV indicano che la maggior parte dei gatti infetti difficilmente elimina questa infezione.^{2,3}

FeLV è un virus estremamente contagioso che si diffonde principalmente attraverso la saliva tra i gatti che entrano in stretto contatto casuale. La toelettatura reciproca, la condivisione delle ciotole di cibo/acqua e i comportamenti aggressivi possono essere un mezzo di trasmissione. A seconda dell'età, della salute e dello stato immunitario del gatto esposto al virus, l'infezione può diventare progressiva, regressiva o abortiva.^{1,4}

- + Si verifica un'**infezione abortiva** quando il sistema immunitario del gatto elimina il virus prima dell'integrazione del DNA provirale nei linfociti in divisione.
- + Un gatto con **infezione regressiva** ha controllato la diffusione dell'infezione prima di una viremia secondaria. Questi gatti hanno un rischio ridotto di diffondere il virus nell'ambiente (*shedding virale*) e di sviluppare una malattia correlata a FeLV.
- + Un gatto con un'**infezione progressiva** ha un'infezione del midollo osseo e una viremia secondaria ed è a maggior rischio di *shedding* virale e di sviluppare la malattia correlata a FeLV.

- Un gatto con un'**infezione focale** (localizzata o atipica) controlla l'infezione prima della diffusione al midollo osseo, limitandola così al sistema linfoide focale o ad altri organi. Il sistema immunitario del gatto mantiene la replicazione del virus circoscritta a determinati tessuti. La produzione e il rilascio dell'antigene FeLV p27, e cioè della proteina rilevata dai test ELISA, nel sangue con l'integrazione del provirus possono essere intermittenti in questi gatti.

Se la risposta immunitaria non elimina il virus dopo l'esposizione iniziale, FeLV si diffonde al midollo osseo e infetta le cellule staminali ematopoietiche.² L'infezione da FeLV nei tessuti ematopoietici e linfoidi può causare proliferazione cellulare (con conseguente linfoma o leucemia) o mielosoppressione.² Ciò può causare disregolazione immunitaria e un aumento della predisposizione a infezioni opportunistiche e a coinfezioni che si osservano nelle infezioni progressive da FeLV.

Diagnosi dell'infezione da FeLV

L'American Association of Feline Practitioners (AAFP) e lo European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD) raccomandano lo screening di tutti i gatti per l'infezione da FeLV nel momento in cui vengono presi, prima della vaccinazione iniziale, dopo una potenziale esposizione a gatti infettati da FeLV e nell'ambito di un iter diagnostico per qualsiasi malattia. I test ELISA diretti contro la proteina FeLV p27 sono disponibili sia in clinica sia presso il laboratorio di riferimento. I test in clinica per ricercare l'antigene FeLV p27, che utilizzano siero, plasma o sangue intero, sono comunemente usati per lo screening dell'infezione da FeLV nelle cliniche veterinarie e nei rifugi per animali.¹ Si raccomanda la conferma dei risultati positivi dello screening in clinica. In passato, si usava un test di immunofluorescenza (IFA) per confermare l'infezione da FeLV, ma è stato dimostrato che produce un elevato numero di risultati falsi negativi e falsi positivi.^{2,4} I limiti dell'IFA nel rilevamento di FeLV sono ben documentati.^{1,5,6} Il test FeLV Antigen ELISA di IDEXX, eseguito presso il laboratorio di riferimento (su siero o plasma), è un test altamente sensibile e specifico che è consigliato per la conferma dell'infezione da FeLV.^{7,8} La PCR real-time (test FeLV RealPCR*) rileva il DNA provirale e, pertanto, è utile per confermare la presenza di infezioni da FeLV che sono progredite al midollo osseo.^{2,3} A causa di ulteriori rischi di trasmissione, in tutti i gatti usati come donatori di sangue o per la riproduzione dovrebbero essere eseguiti il test FeLV Antigen ELISA e il test FeLV RealPCR per il DNA provirale. Idealmente questi esami dovrebbero essere eseguiti due volte a distanza di almeno 3-6 mesi.¹

Stadiazione delle infezioni da FeLV confermate

Di recente, gli studi sui gatti infettati da FeLV hanno dimostrato una correlazione tra l'esito dell'infezione e i carichi di RNA virale e DNA provirale.^{7,8} È necessario un approccio pratico ai test di follow-up, oltre alla comprensione che FeLV può essere meglio rappresentato come uno spettro di malattia, che può essere cronica, ma gestibile, piuttosto che uno stato di malattia statico. La stadiazione delle infezioni da FeLV riflette lo stato della malattia al momento del test, e lo stadio può cambiare nel corso del tempo a seconda della salute e dello stato immunitario del gatto, come succede per altre infezioni virali croniche. La prognosi per i gatti con infezioni progressive è variabile a seconda dello stato immunitario attuale, dello stress o delle malattie concomitanti. Alcuni gatti con un'infezione progressiva possono rimanere senza sintomi clinici per diversi anni. Allo stesso modo, i gatti con un'infezione regressiva possono rimanere senza sintomi clinici o possono ritornare a un'infezione progressiva con immunosoppressione, stress o malattie concomitanti. I gatti con un'infezione regressiva possono montare una risposta immunitaria efficace e alla fine risultare negativi alla PCR e/o alla ricerca dell'antigene.

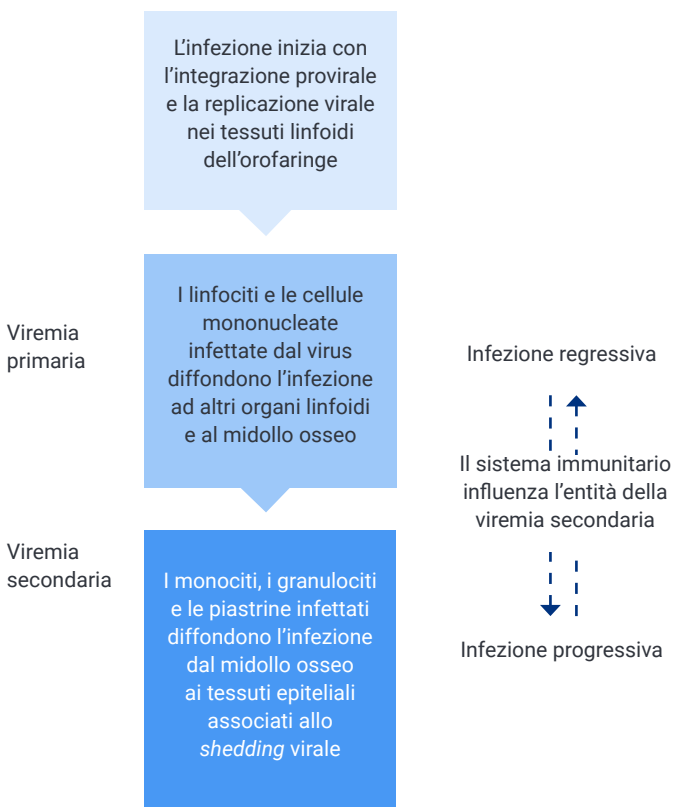


Figura 1. Stadi di FeLV

Un singolo test può non essere sufficiente per determinare l'esito a lungo termine di un'infezione da FeLV in un gatto.

La presenza dell'antigene FeLV p27 a un test ELISA di screening, quando confermata dal test FeLV Antigen ELISA eseguito nel laboratorio di riferimento, indica che è presente un'infezione da FeLV. Non indica lo stadio dell'infezione. Si raccomanda di usare un approccio di test multimodale con il test FeLV Antigen ELISA e la PCR real-time quantitativa su sangue per la stadiazione di pazienti potenzialmente infettati da FeLV.

Infezioni progressive con carichi elevati di RNA virale e DNA provirale sono stati associati a una minore probabilità di sopravvivenza a lungo termine, mentre infezioni progressive con bassi carichi di DNA provirale sono stati associati a una maggiore probabilità di sopravvivenza a lungo termine.^{2,3,9} Allo stesso modo, è stata documentata una correlazione positiva tra queste misure molecolari e i livelli di antigene p27.^{2,3,8,9} Utilizzando la correlazione tra carichi di DNA provirale e concentrazioni di antigene p27, abbiamo definito il limite di 1×10^6 copie/mL di sangue per la PCR real-time quantitativa relativa a FeLV. Copie pari o superiori a questo livello sono molto probabilmente coerenti con una probabilità inferiore di sopravvivenza a lungo termine (DNA provirale elevato e antigene elevato). Copie inferiori a 1×10^6 copie/mL sono molto probabilmente coerenti con una maggiore probabilità di sopravvivenza a lungo termine (basso DNA provirale e basso antigene).

I risultati delle metodologie diagnostiche combinate del test FeLV Antigen ELISA e della PCR real-time quantitativa forniscono informazioni più obiettive per la stadiazione, la valutazione della probabilità di sopravvivenza a lungo termine e il monitoraggio delle infezioni da FeLV.

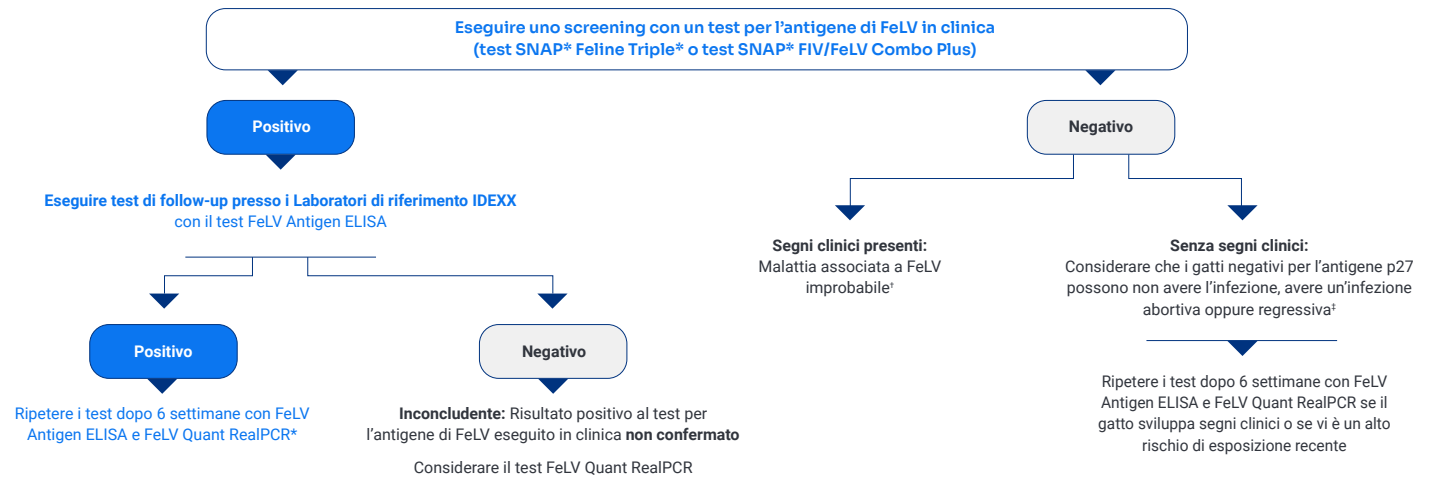
Test FeLV Quant RealPCR

I Laboratori di riferimento IDEXX sono lieti di mettere a disposizione il test FeLV Quant RealPCR*. Questo test di PCR real-time quantitativa rileva il virus FeLV provirale integrato presente nel sangue, confermando l'infezione. Se positivo per FeLV, viene fornita anche la quantificazione del DNA provirale di FeLV (copie/mL). Se considerati insieme all'anamnesi clinica e ai risultati del test FeLV Antigen ELISA, i valori quantitativi forniscono una stima della probabilità di sopravvivenza a lungo termine. La valutazione dei cambiamenti nei valori quantitativi nel corso del tempo può essere utile anche per monitorare un gatto per il passaggio da malattia regressiva a progressiva, che può costituire una preoccupazione nei momenti di stress o in caso di malattia concomitante.

Stadio dell'infezione	FeLV Antigen ELISA	FeLV Quant RealPCR
Non infetto (abortivo)	Negativo	Negativo
Regressivo	Negativo	Positivo
	Positivo	Positivo (<math><1 \times 10^6</math> copie/mL) Alta probabilità di sopravvivenza a lungo termine
Progressivo	Negativo	Positivo (>math>\geq 1 \times 10^6</math> copie/mL) Minore probabilità di sopravvivenza a lungo termine
	Positivo	Positivo (>math>\geq 1 \times 10^6</math> copie/mL) Minore probabilità di sopravvivenza a lungo termine
Focale o atipico (situazione molto rara)	Positivo	Negativo

Tab. 1. Risultati attesi dei test FeLV Antigen ELISA e FeLV Quant RealPCR per ogni stadio della malattia causata da FeLV

Algoritmo diagnostico per la diagnosi e la stadiazione dell'infezione da FeLV

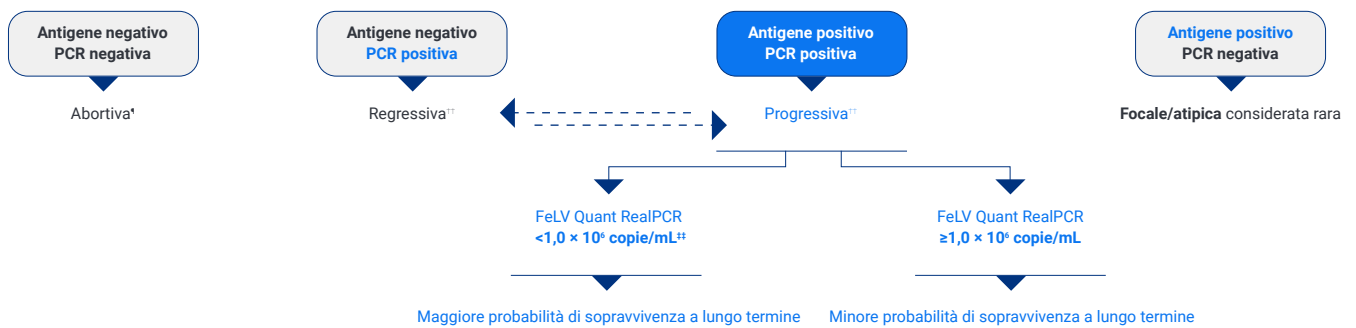


Per i gatti utilizzati come donatori di sangue o per la riproduzione, si raccomanda lo screening con i test FeLV Quant RealPCR e FeLV Antigen ELISA.

*Di tanto in tanto, nei gatti con infezione recessiva, sono stati descritti linfomi e soppressione del midollo osseo. Si può prendere in considerazione il test FeLV Quant RealPCR.

**Un'infezione precoce può portare a un risultato negativo sia al test per l'antigene di FeLV eseguito in clinica sia a quello del laboratorio di riferimento; ricontrollare dopo 6 settimane se il gatto ha avuto o è stato a rischio di un'esposizione recente.

Interpretare i risultati dei test ELISA e Quant RealPCR



*I gatti con infezione abortiva sono positivi agli anticorpi anti-FeLV; i Laboratori di riferimento IDEXX non offrono test per gli anticorpi anti-FeLV.

**In caso di sviluppo di segni clinici, si raccomanda di effettuare nuovamente il test con PCR real-time quantitativa per confermare l'evidenza di progressione rispetto a comorbidità con altra malattia.

**Carico di DNA provirale (copie/mL) secondo Beall et al.²³

Gestione dei gatti positivi per FeLV

Comprendere lo stadio attuale dell'infezione permette ai veterinari di consigliare la corretta collocazione dei gatti negli ambienti dove ne sono presenti altri, fornire raccomandazioni sulla gestione ed educare i clienti sui passaggi da compiere per il monitoraggio della salute del loro gatto.

- + Collocazione: evitare di mettere i gatti con infezione progressiva insieme ad altri gatti, soprattutto se hanno un sistema immunitario compromesso, come i gattini con meno di 6 mesi di vita e i gatti anziani o geriatrici con malattie croniche.
- + Gestione: i gatti con infezione da FeLV devono essere sottoposti a controlli preventivi almeno ogni 6 mesi per individuare tempestivamente eventuali cambiamenti del loro stato di salute.¹
- + Comorbidità: i gatti con infezione da FeLV possono ammalarsi a causa di condizioni non correlate all'infezione da FeLV. Determinare il loro stadio attuale può aiutare a distinguere le comorbidità dalla malattia progressiva causata da FeLV.
- + Esito: ci si aspetta che i gatti con infezione regressiva e con un basso carico di DNA provirale nel sangue sopravvivano più a lungo rispetto

ai gatti con infezioni progressive e un alto carico di DNA provirale. Tuttavia, alcuni gatti con infezione progressiva possono vivere per anni.

- + Educazione del proprietario: i gatti con infezione da FeLV dovrebbero essere tenuti in casa o avere un accesso controllato agli spazi esterni. Il numero di gatti nell'ambiente domestico deve essere gestito per ridurre al minimo lo stress e creare un ambiente stabile. Limitare l'introduzione di nuovi gatti per contribuire a controllare le infezioni opportunistiche, in particolare per i gatti con infezione progressiva. Una buona alimentazione è indispensabile, e nei gatti con infezione progressiva è necessario monitorare regolarmente il peso. I gatti con infezione progressiva devono essere visitati immediatamente da un veterinario in caso di comparsa dei segni di malattia, in modo che le infezioni opportunistiche o altre malattie possano essere individuate tempestivamente e trattate.
- + Terapia antiretrovirale e immunomodulatori: sono indicati solo in casi eccezionali a causa della mancanza di efficacia dimostrata e del potenziale di tossicità. Sono necessari più studi per dimostrarne i benefici clinici, e la loro efficacia è ancora oggetto di indagine.¹⁴

Informazioni per richiedere gli esami

Codice test	Nome del test e contenuti
FELVP	FeLV (DNA provirale) PCR real-time Materiale: midollo osseo Tempi di esecuzione: 2 - 4 giorni
FELVQ	FeLV Quant (DNA provirale) PCR real-time quantitativa Materiale: 1 ml sangue EDTA Tempi di esecuzione: 2 - 4 giorni
FUGKPP	Profilo febbre di origine sconosciuta (gatto) PCR real-time <i>Anaplasma</i> spp (DNA), <i>Bartonella</i> spp (DNA), Feline Calicivirus FCV (RNA), Feline Coronavirus FCoV (RNA), <i>Candidatus Mycoplasma haemominutum</i> (DNA), <i>Candidatus Mycoplasma turicensis</i> (DNA), <i>Mycoplasma haemofelis</i> (DNA), <i>Cytauxzoon</i> spp (DNA), Feline Parvovirus FPV (DNA), FeLV (DNA provirale), Feline Immunodeficiency Virus FIV (DNA), <i>Hepatozoon</i> spp (DNA) Materiale: 1 ml di sangue in EDTA Tempi di esecuzione: 1 - 3 giorni
AKPP	Profilo anemia PCR (gatto) PCR real-time <i>Anaplasma</i> spp (DNA), <i>Bartonella</i> spp (DNA), <i>Candidatus Mycoplasma haemominutum</i> (DNA), <i>Candidatus Mycoplasma turicensis</i> (DNA), <i>Mycoplasma haemofelis</i> (DNA), <i>Cytauxzoon</i> spp (DNA), FeLV (DNA provirale), FIV (DNA), <i>Hepatozoon</i> spp (DNA) Materiale: 1 ml sangue in EDTA Tempi di esecuzione: 2 - 3 giorni

Richiedere esami online

Sapevi che è possibile cercare e richiedere esami diagnostici e controllare lo stato e i risultati su [vetconnectplus.com](https://www.vetconnectplus.com)?

Servizi di supporto clienti

IDEXX sostiene l'attività dei propri clienti con team di supporto al cliente, assistenza tecnica e servizi di consulenza medica, inclusi veterinari e specialisti certificati per consulenza diagnostica.

02 8710 3676

Riferimenti bibliografici

1. Little S, Levy J, Hartmann K, et al. 2020 AAEP Feline Retrovirus Testing and Management Guidelines. *J Feline Med Surg.* 2020;22(1):5-30. doi:10.1177/1098612X19895940
2. Tandon R, Cattori V, Gomes-Keller MA, et al. Quantitation of feline leukaemia virus viral and proviral loads by TaqMan real-time polymerase chain reaction. *J Virol Methods.* 2005;130(1-2):124-132. doi:10.1016/j.jviromet.2005.06.017
3. Hofmann-Lehmann R, Huder JB, Gruber S, Boretti F, Sigrist B, Lutz H. Feline leukaemia provirus load during the course of experimental infection and in naturally infected cats. *J Gen Virol.* 2001;82(7):1589-1596. doi:10.1099/0022-1317-82-7-1589
4. Hartmann K. Feline leukemia virus infection. In: Greene CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat.* 4th ed. St Louis, MO: Saunders; 2012:108-136.
5. Hartmann K, Griessmayr P, Schulz B, et al. Quality of different in-clinic test systems for feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus infection. *J Feline Med Surg.* 2007;9(6):439-445. doi:10.1016/j.jfms.2007.04.003
6. Hartmann K, Werner RM, Egberink H, Jarrett O. Comparison of six in-house tests for the rapid diagnosis of feline immunodeficiency and feline leukaemia virus infections. *Vet Rec.* 2001;149(11):317-320. doi:10.1136/vr.149.11.317
7. Buch JS, Clark GH, Cahill R, et al. Analytical validation of a reference laboratory ELISA for the detection of feline leukemia virus p27 antigen. *J Vet Diagn Invest.* 2017;29(5):654-659. doi:10.1177/1040638717710451
8. Beall MJ, Buch J, Cahill RJ, et al. Evaluation of a quantitative enzyme-linked immunosorbent assay for feline leukemia virus p27 antigen and comparison to proviral DNA loads by realtime polymerase chain reaction. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2019;67:101348. doi:10.1016/j.cimid.2019.101348
9. Helfer-Hungerbuehler AK, Widmer S, Kessler Y, et al. Long-term follow up of feline leukemia virus infection and characterization of viral RNA loads using molecular methods in tissues of cats with different infection outcomes. *Virus Res.* 2015;197:137-150. doi:10.1016/j.virusres.2014.12.025

Publicazione ad agosto 2023

Le informazioni riportate nel presente documento sono fornite unicamente come guida generale. Come per qualsiasi diagnosi o trattamento, è necessario utilizzare discrezione clinica con ciascun soggetto sulla base di una valutazione completa del paziente che includa anamnesi, esame obiettivo e dati di laboratorio completi. In merito a qualsiasi terapia farmacologica o programma di monitoraggio, per una descrizione completa di dosaggi, indicazioni, interazioni e precauzioni è necessario fare riferimento alle informazioni sul prodotto.

© 2023 IDEXX Laboratories, Inc. Tutti i diritti riservati. • 09-2690671-00 • L'informativa sulla privacy di IDEXX è disponibile all'indirizzo www.idexx.com.

*Feline Triple, RealPCR e SNAP sono marchi commerciali o marchi registrati di IDEXX Laboratories, Inc. o delle sue affiliate negli Stati Uniti e/o in altri Paesi.

Il test PCR è un servizio eseguito in base a un accordo con Roche Molecular Systems, Inc.