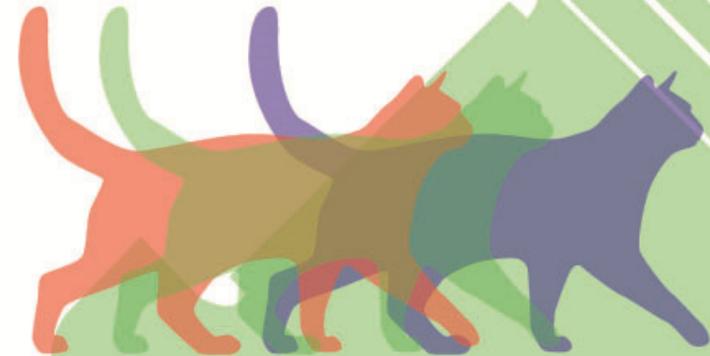




Le Malattie Infettive
e diffusive nel gatto

PROFILASSI IN ALLEVAMENTO

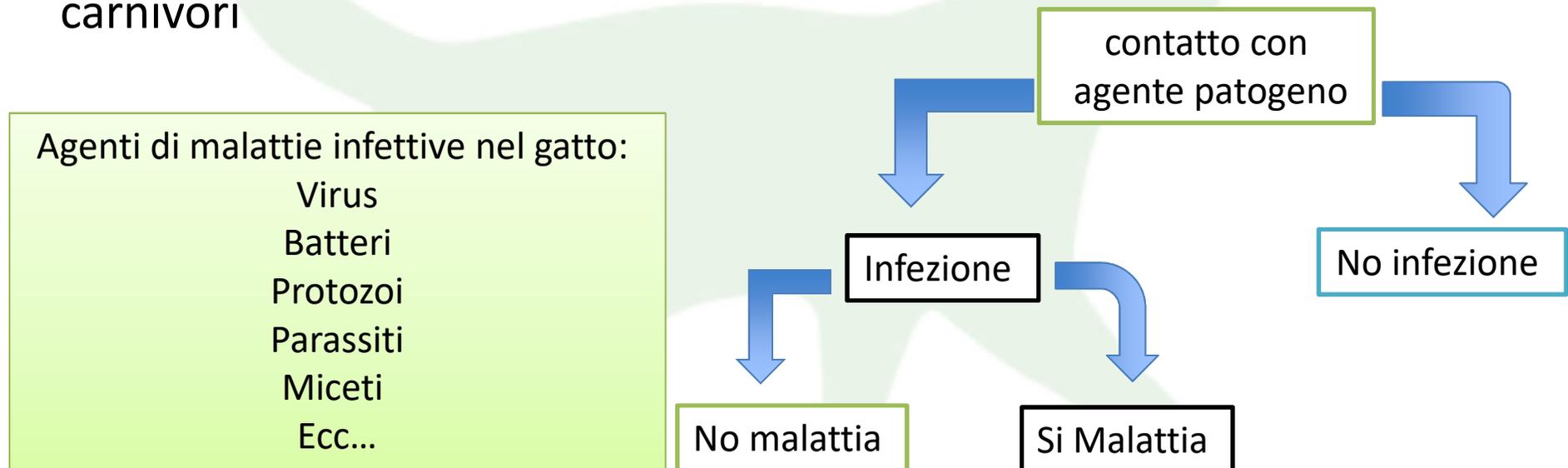
11 giugno 2017



Dott. ssa Adriana Trotta, DVM, PhD
Dipartimento di Medicina Veterinaria, Sezione di Malattie Infettive
Università degli Studi di Bari "Aldo Moro".

MALATTIE INFETTIVE E DIFFUSIVE

- Malattie infettive = malattie che si **trasmettono** da animale ad animale attraverso la diffusione di agenti patogeni
- Diffusivo = contagioso
- Malattie infettive **non** sempre sono contagiose es. la leishmaniosi nei carnivori



MALATTIE INFETTIVE E DIFFUSIVE

Quando penetra un m.o. in un individuo si pu sviluppare un evento PATOLOGICO chiamato **infezione** alla quale può conseguire uno stato di **malattia** conclamata con una serie di sintomi relativi all' organo o apparato target del patogeno.

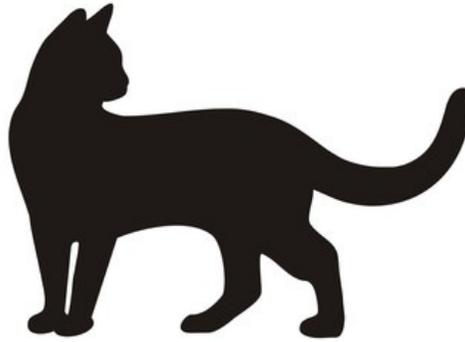
L' evoluzione della malattie dipende da

- Contagiosità, invasività e patogenicità del m.o.
- Risposta immunitaria dell' ospite

Gli effetti della risposta immunitaria sono diversi a seconda che l' infezione si manifesti:

- Per la prima volta (INFEZIONE PRIMARIA)
- per la seconda volta o più (REINFEZIONE)

Alla prima infezione il sistema immunitario sviluppa le **competenze** per combattere il patogeno e la **memoria** per combatterlo nuovamente in seguito a reinfezione

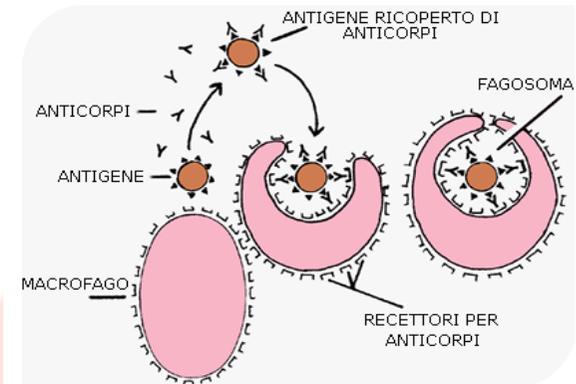


PER COMINCIARE ...

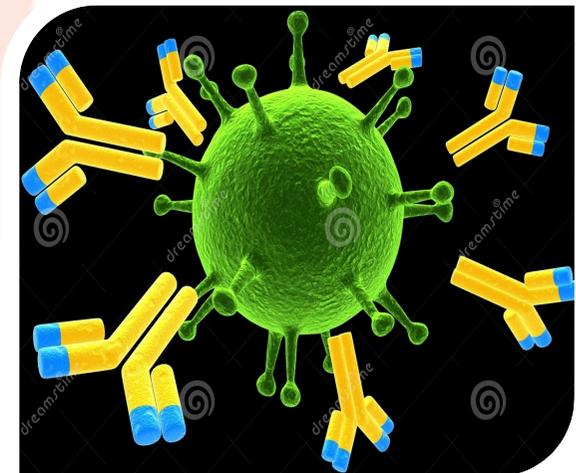
Concetti di
immunologia

IL SISTEMA IMMUNITARIO

- CELLULE LINFOIDI: deputate all' aggressione ed eliminazione di patogeni nonché alla produzione di anticorpi (granulociti neutrofili, macrofagi, linfociti ...)
- ANTICORPI (Ab) sono proteine prodotte dalle cellule linfoidi per riconoscere specifici patogeni (IgM, IgG, IgA....)
- CELLULE DELLA MEMORIA IMMUNOLOGICA: linfociti specializzati a riconoscere uno specifico antigene Ag. e a produrre Ab specifici

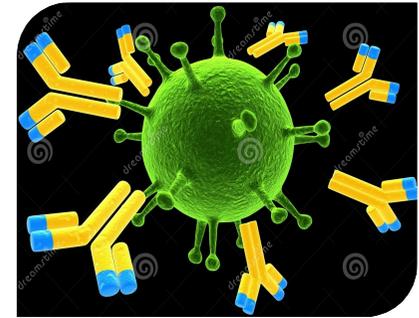


Nelle infezioni virali
(patogeni intracellulari) +++
cell. Linfoidi

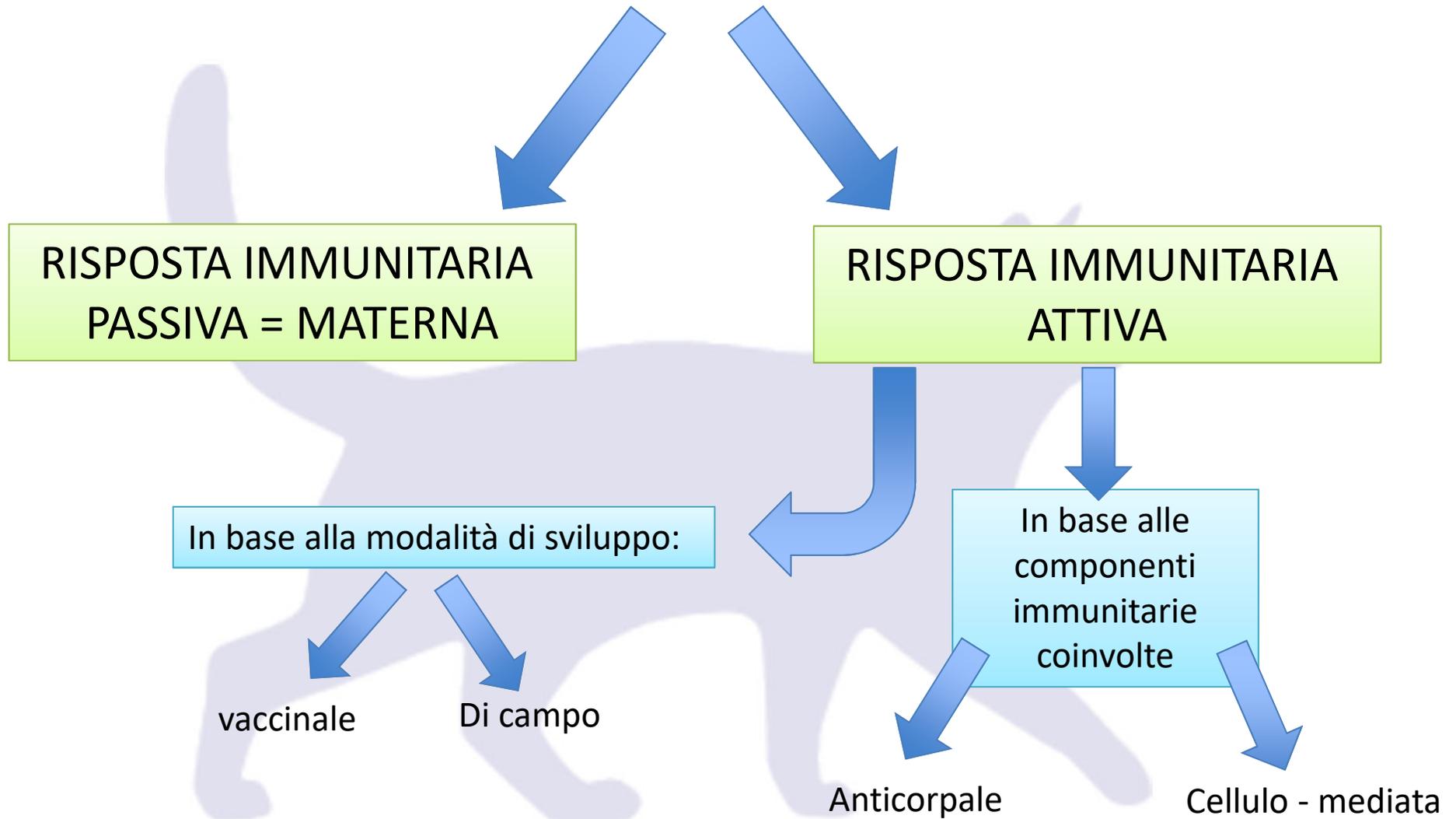


GLI ANTICORPI

- Sono proteine sieriche prodotte dai linfociti
- Esistono diverse classi: IgM, IgG, IgA ecc..
- IgM sono la prima classe prodotta ma si consumano rapidamente
- IgG sono la classe prodotta secondariamente ma stabile nel tempo
- IgAS “secretorie” sono la classe anticorpale che protegge le mucose
- Poiché sono proteine si consumano facilmente (turn over proteico)
- Non sono il top nei confronti dei virus (organismi intracellulari)



TIPOLOGIE DI RISPOSTA IMMUNITARIA



RISPOSTA IMMUNITARIA PASSIVA

- **GRAVIDANZA:** passaggio di anticorpi materni al feto attraverso la placenta (5-10% del totale di igG materne)
- **PARTO E GESTAZIONE:** passaggio di anticorpi materni (igG, IgM, IgA) e altri fattori antimicrobici con il colostro ed il latte alla cucciolata



protezione del feto e del neonato nei confronti dei patogeni che hanno stimolato l'immunità materna e che il neonato incontrerà sin dal primo momento

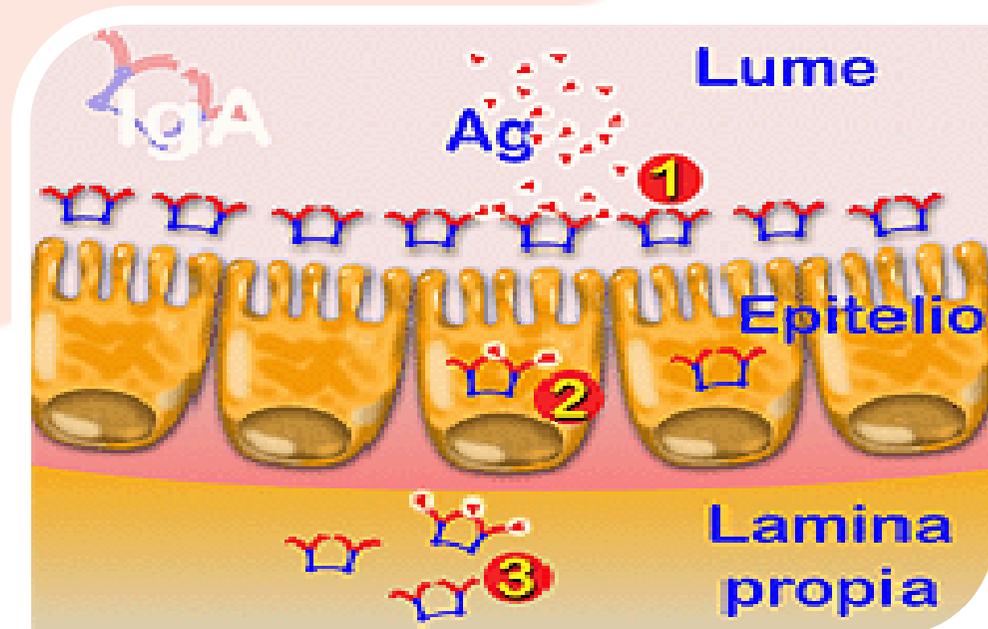
MATERNA = PASSIVA Perché è il frutto di un trasferimento anticorpale del tutto passivo da madre a figlio, il figlio in questo caso **non** sviluppa una competenza immunitaria propria e neanche una memoria immunologica



RISPOSTA IMMUNITARIA PASSIVA

- **COLOSTRO**: anticorpi assorbiti dal gattino max fino a 18 ore di vita
- **LATTE**: bassi livelli di IgG e IgM e alti livelli di IgAs e quindi NO assorbimento intestinale ma “barriera” mucosale

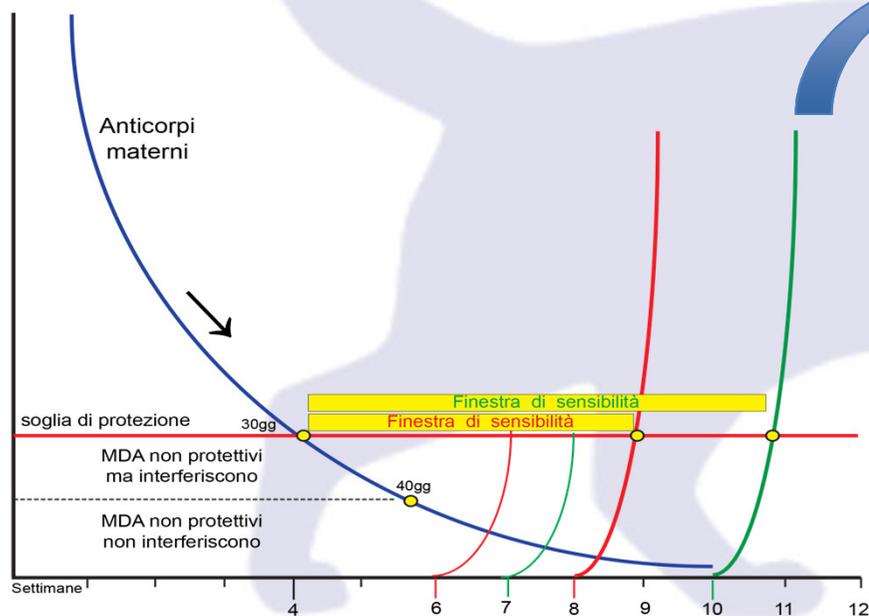
Importante il tasso di crescita corporea
crescita rapida = rapido
turn over proteico



RISPOSTA IMMUNITARIA PASSIVA

ARMA A DOPPIO TAGLIO

- essenziale per la sopravvivenza del neonato
- interferenza con immunità attiva



Vaccinazione precoce

1° vaccinazione a 6 settimane
2° vaccinazione a 8 - 9 settimane

Vaccinazione normale

1° vaccinazione a 7 settimane
2° vaccinazione a 10 - 12 settimane

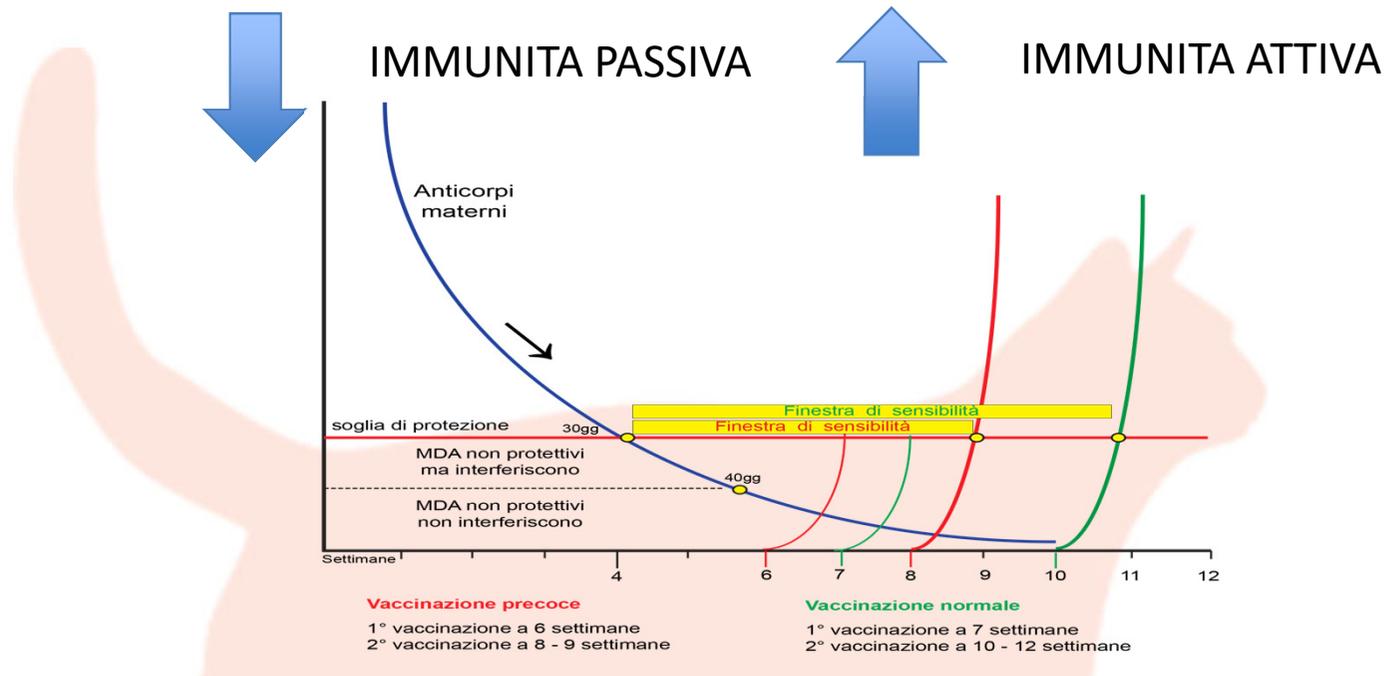
PERIODO FINESTRA:
anticorpi materni alti quanto basta
ad impedire lo sviluppo della
risposta attiva ma non tanto da
proteggere il gattino

MANCATO TRASFERIMENTO IMMUNITÀ PASSIVA

FATTORI LAGATI ALLA MADRE	FATTORI LEGATI AL GATTINO
<ul style="list-style-type: none">• Madre primipara/ scarso istinto materno• Lattazione prematura e/o tardiva• Morte della madre• Parto prematuro, distocico, cesareo• Scarso o inadeguato stati nutrizionale della gestante• Febbre/ malattie• Mastite• Metrite• Trattamento farmacologico in corso	<ul style="list-style-type: none">• Prole troppo numerosa• Debolezza dei neonati• Malformazioni (palatoschisi)• Ipotermia• Malformazioni/difficoltà a livello intestinale



IMMUNITÀ NEONATALE



Quando si sviluppa una reale competenza ??

- Necessario il calo degli anticorpi materni
 - Emivita anticorpale 8-10gg
- Nel gattino protezione passiva max fino a 6-10 settimane

RISPOSTA IMMUNITARIA ATTIVA

VACCINALE

La vaccinazione favorisce lo sviluppo di una risposta immunitaria ATTIVA poiché il soggetto che la riceve è in grado di contrastare l'infezione con le **proprie forze** e sviluppare una **memoria immunologica**

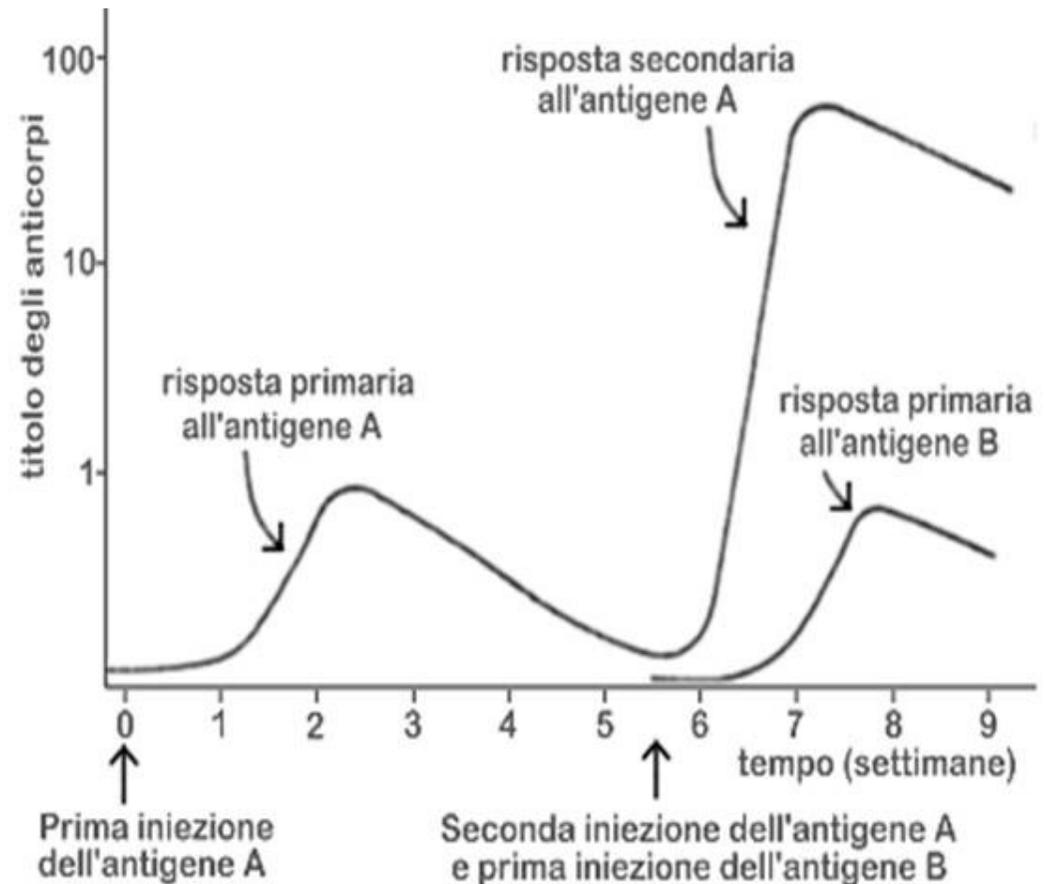
DI CAMPO

La risposta immunitaria che si sviluppa con i patogeni “di campo” ossia quelli reali è una risposta immunitaria che deve necessariamente passare attraverso una fase di infezione, **malattia** e talvolta **morte**.

LE DUE TIPOLOGIE DI IMMUNITA' UNA VOLTA SVILUPPATE CORRETTAMENTE SONO ASSOLUTAMENTE SIMILI, LA RISPOSTA VACCINALE E' DEL TUTTO PARAGONABILE A QUELLA DI CAMPO.

RISPOSTA PRIMARIA

- Conseguente alla 1° esposizione ad un patogeno
- Periodo di latenza di 3-10 gg conseguente a:
 - Dose e natura dell' antigene
 - Via di somministrazione
 - Competenza immunologica dell' ospite
- Titoli anticorpali bassi
- Durata limitata



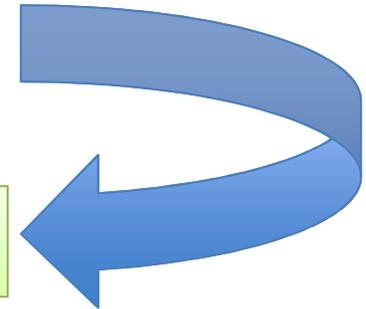
RISPOSTA SECONDARIA

“anamnestica”

- Conseguente alla 2° e successive esposizioni al patogeno
- Necessaria una dose inferiore di antigene
- Periodo di latenza più breve (ore o pochi gg)
- Titoli anticorpali molto più alti
- Durata di molti mesi – anni

CELLULE DELLA MEMORIA

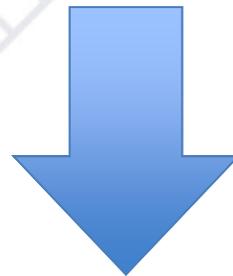
- Linfociti Ag-specifici
- Attivazione rapida anche dopo anni
- Una volta sviluppate non si consumano mai



VACCINAZIONE

Infezione programmata

Somministriamo al paziente il patogeno contro cui vogliamo proteggerlo creando le **condizioni ottimali** affinché il sistema immunitario reagisca correttamente e si immunizzi



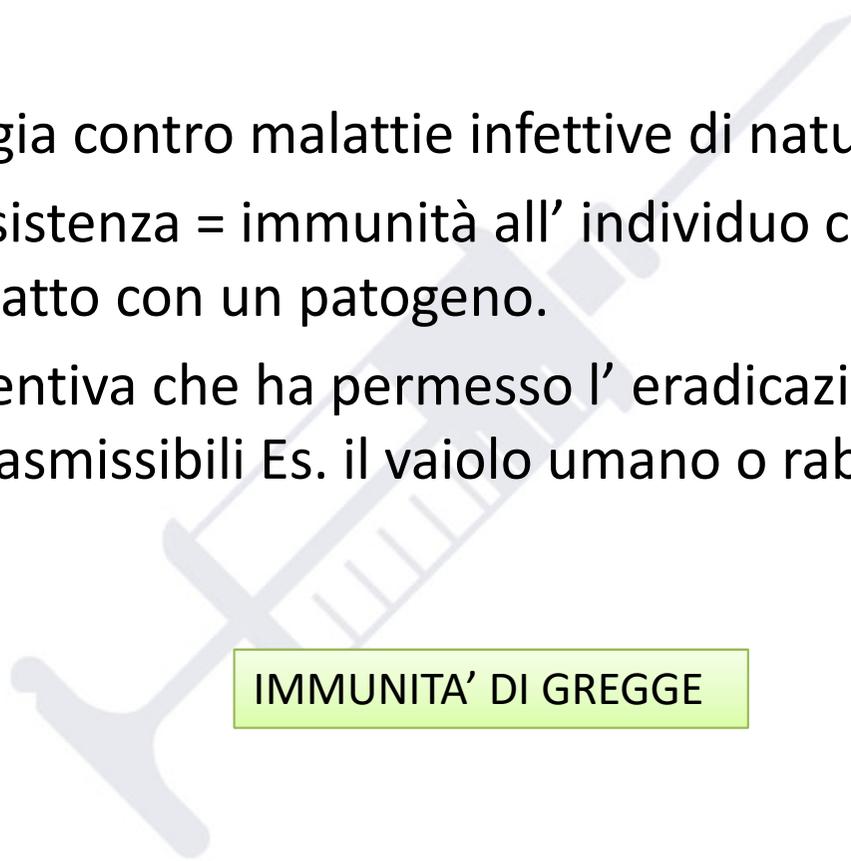
Tanto più la vaccinazione è efficace quanto più il vaccino somiglia al “reale” aggressore ed è in grado di stimolare correttamente e a pieno i meccanismi immunitari

PRINCIPI DELLA VACCINAZIONE

- Specificità di risposta: il sistema immunitario riconosce in modo specifico un determinato patogeno e si attiva in modo aggressivo contro di esso.
- Memoria immunologica: il sistema immunitario al secondo incontro con un det. Patogeno lo aggredisce in modo più rapido ed efficace.

PERCHE' VACCINARE

- Unica strategia contro malattie infettive di natura virale
- Conferire resistenza = immunità all' individuo che probabilmente verrà in contatto con un patogeno.
- Misura preventiva che ha permesso l' eradicazione di malattie infettive e trasmissibili Es. il vaiolo umano o rabbia in Italia



IMMUNITA' DI GREGGE

Procedura medica che deve essere messa in atto in base alle **reali** necessita del paziente e alla valutazione del rischio-beneficio. Benefica ma non innocua ...

Ruolo chiave del medico veterinario

Obiettivo della vaccinazione

- Vaccinare il maggior numero di individui a rischio per creare un “immunità di popolazione”
- vaccinare ogni individuo correttamente e con la giusta frequenza
- Vaccinare l’ individuo nei confronti dei patogeni per i quali esiste un reale rischio di esposizione, infezione e malattia

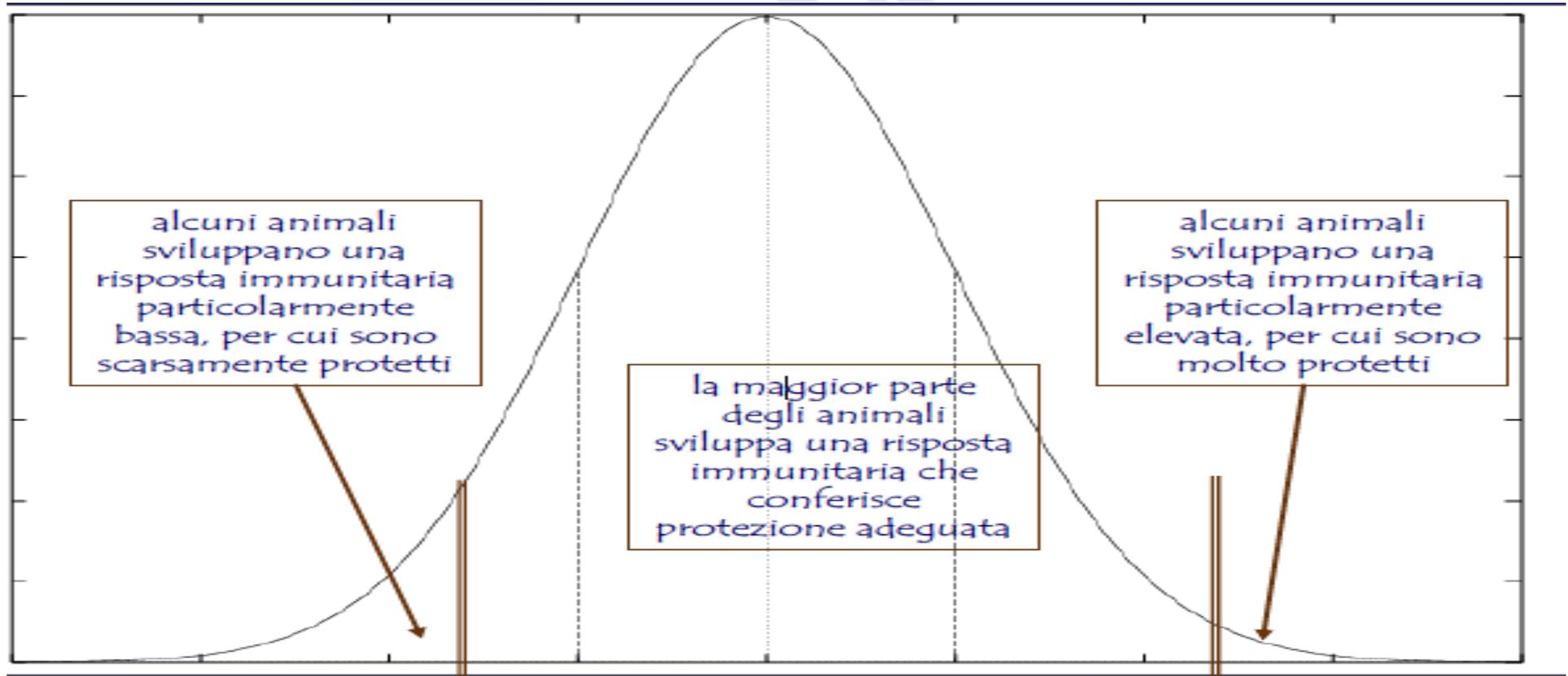


*Dobbiamo puntare a vaccinare ogni animale con i vaccini core.
I vaccini non-core non devono essere somministrati più spesso di quanto ritenuto necessario.*

(Wsava, 2015)

Vaccinazione e Protezione

NON SONO SINONIMI



Efficacia protettiva adeguata 65-95%

Perchè NO ???

La risposta alla vaccinazione NON è uguale in tutti gli individui, RISPOSTA INADEGUATA per:

- Interferenza con anticorpi materni**
- incapacità del sistema immunitario (immunodeficienza congenita)
- presenza di altre malattie infettive e non
- malnutrizione
- trattamenti farmacologici immunodepressivi
- precedente incubazione del patogeno



Principale
problema
immunologico

E allora ...

Quando iniziare ?

Contro cosa vaccinare ?

Ogni quanto vaccinare?

Con quali vaccini ?

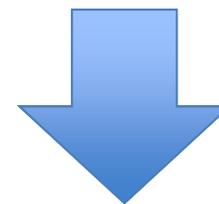
Che cosa sta cambiando?



VACCINI DISPONIBILI NEL GATTO

- Panleucopenia felina (parvovirus)
- Infezioni da calicivirus
- Rinotracheite infettiva (herpesvirus)
- Rabbia (regolata da normativa vigente)
- Leucemia felina (FeLV)
- Chlamidiosi (Chlamydomphila felis – Cl. psittaci)
- Tetano (anatossina tetanica)
- Infezioni da B. bronchiseptica (non in Italia)
- Peritonite infettiva felina (coronavirus, FIP non in Italia)
- Immunodeficienza felina (FIV, non in Italia)

NON SONO TUTTE
NECESSARIE



- VACCINI DI BASE = CORE = ESSENZIALI
- VACCINI ACCESSORI= NON CORE = DA VALUTARE CASO PER CASO
- VACCINI NON RACCOMANDATI

TASK FORCE GATTO

- **CORE**

Panleucopenia, infezione da herpesvirus, calicivirosi

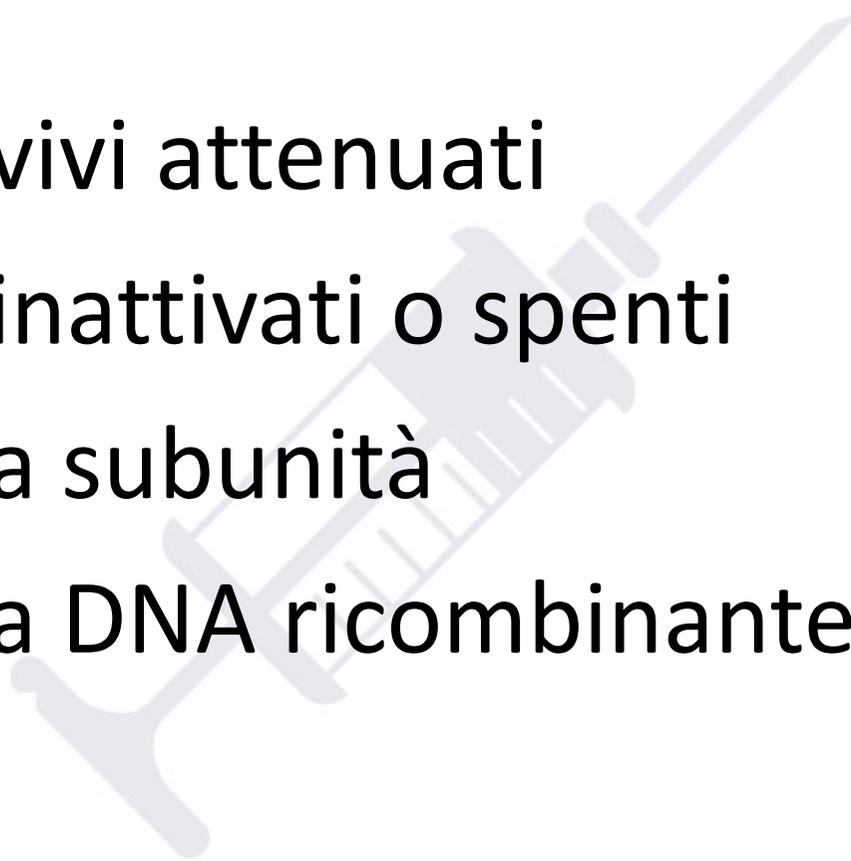
- **NON CORE**

Rabbia (normativa locale), leucemia felina, clamidiosi, tetano, bordetella b. (USA)

- **NON RACCOMANDATE**

Peritonite infettiva felina, immunodeficienza felina

TIPOLOGIE DI VACCINI

- Vaccini vivi attenuati
 - Vaccini inattivati o spenti
 - Vaccini a subunità
 - Vaccini a DNA ricombinante
- 

VACCINI VIVI ATTENUATI

Somministrazione di virus **vivi e replicanti** ma attenuati, ovvero privati del loro potere patogeno

PREGI:

- Sviluppo di immunità rapida
- Completa stimolazione del sistema immunitario
- No problemi di adjuvanti
- Immunità duratura anche tutta la vita
- Sufficiente una sola somministrazione fatta bene

DIFETTI:

- Minore sicurezza perché il virus replica
- Virulenza residua in soggetti defedati, anziani o giovani
- Virulenza per feti, NO in gravidanza
- Stabilità ambientale bassa, se non tenuti in frigo perdono di efficacia

ES: Panleucopenia, herpesvirus, calicivirus

VACCINI INATTIVATI, A SUBUNITÀ, RICOMBINANTI

Somministrazione di virus morti, parti di virus o genoma virale: **no virus vivi, no replicazione**

PREGI:

- Maggiore sicurezza perché il virus è morto
- Maggiore stabilità a temperatura ambiente
- Possibilità di somministrazione ad animali non perfettamente sani
- Possibilità di somministrazione in gravidanza

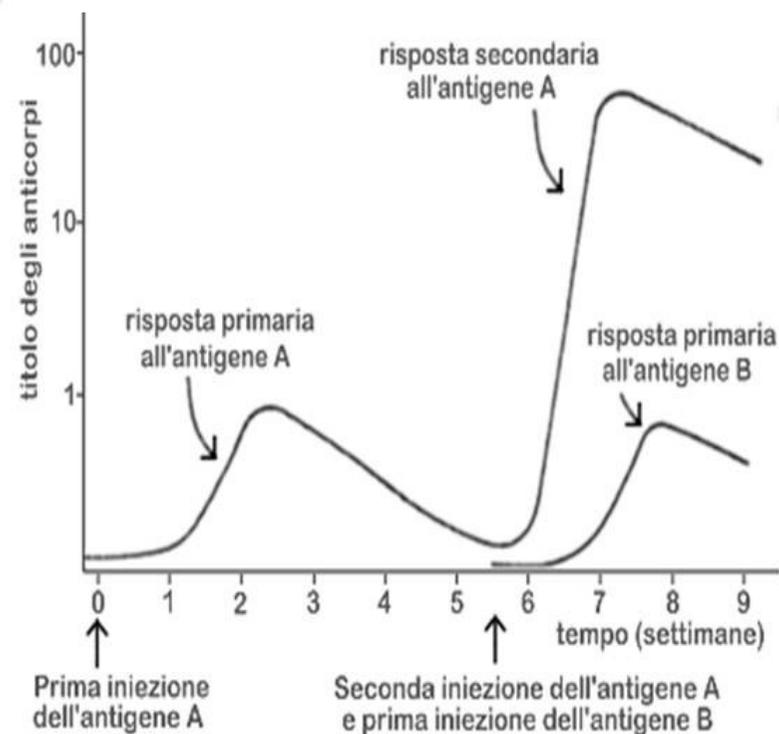
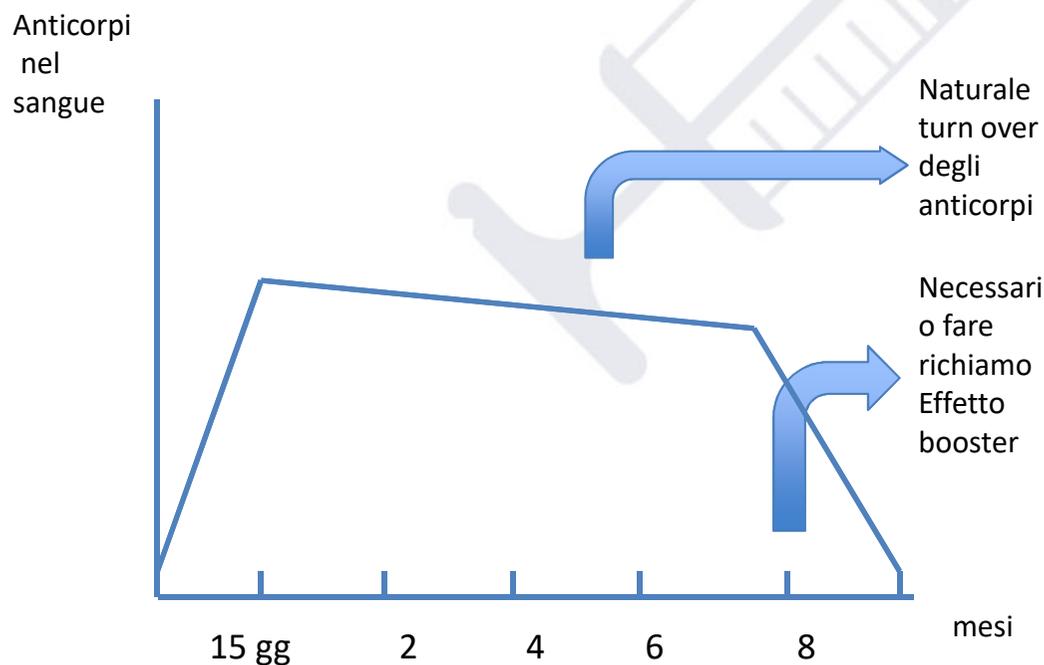
DIFETTI:

- Necessità di adiuvanti, irritanti localmente
- Incapacità di stimolare a pieno il sistema immunitario
- Sviluppo di sola immunità anticorpale IgM e IgG
- Sviluppo di immunità breve nel tempo, turn over anticorpale
- Necessarie due o più somministrazioni per evocare l'effetto Booster

ES: Rabbia, Felv

IL VACCINO SPENTO E L' EFFETTO BOOSTER

- Effetto “Potenziamento”
- OBBLIGATORIO per i **vaccini spenti** di fare il richiamo vaccinale a 15-21 gg e poi ogni 8-12 mesi
- Il richiamo vaccinale aumenta la concentrazione di anticorpi prodotti e favorisce la conversione di igM in IgG



I VACCINI VIVI E IL FINTO “RICHIAMO”

- I vaccini vivi attenuati stimolano una risposta immunitaria completa (anticorpale e cellulo-mediata)
- In teoria è sufficiente una sola somministrazione per tutta la vita
- Il richiamo è una seconda dose di vaccino somministrata nel caso in cui la prima dose non abbia avuto effetto



RIASSUMENDO ...

I vaccini spenti



Necessitano obbligatoriamente di:

- Effetto Booster = Richiamo a 15-21 gg di distanza
- Richiamo a 10-12 mesi di età
- Richiami annuali

I vaccini vivi attenuati



Preferibilmente:

- Seconda dose di vaccino a 15-21 gg di distanza
- Terza dose di vaccino a 12 mesi di età
- Richiami ogni 3 anni

VACCINI IN COMMERCIO IN ITALIA PER IL GATTO

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

VACCINI IN COMMERCIO IN ITALIA PER IL GATTO

vaccino	Ditta	Prevenzione di	tipo	Via di somministrazione
PUREVAX FeLV	MèRIAL	leucemia felina	a vettore virale	SC
PUREVAX RCP	MèRIAL	panleucopenia, calicivirosi, rinotracheite	vivo attenuato calici spento	SC
PUREVAX RCP FeLV	MèRIAL	panleucopenia, calicivirosi, rinotracheite, leucemia	vivo attenuato, calici spento, leucemia a vettore virale	SC
PUREVAX RCPCHFELV	MèRIAL	panleucopenia, calicivirosi, rinotracheite, clamidiosi , leucemia	vivo attenuato, calici spento, leucemia a vettore virale	SC
PUREVAX RABIES	MèRIAL	rabbia	a vettore virale	SC
RABIGEN MONO	VIRBAC	rabbia	spento	SC, IM
RABISIN	MèRIAL	rabbia	spento	SC, IM
VANGUARD R	PFIZER	rabbia	spento	SC, IM

LA MADRE E LE VACCINAZIONI

- Buona profilassi materna = buona garanzia
- Richiami prima della gravidanza ? Non necessari
- Richiami in gravidanza ? Pericolosi e da evitare



Se proprio necessario usare solo **vaccini spenti**

- 1°vaccinazione: durante il calore o 7-10 gg prima dell' accoppiamento
- 2°vaccinazione: 1-2 settimane prima della data prevista del parto
- Richiami ad ogni gravidanza con lo stesso schema vaccinale

I GATTINI E LE VACCINAZIONI

ANTICORPI MATERNI

Idealmente 1°vaccinazione quando sono spariti gli Ab materni

Previsione molto difficile, dipende da:

- Titolo degli ab materni
- Emivita nella prole
- Diversa da nidiata a nidiata
- Quantità di colostro assunto
- Differente da patogeno a patogeno



Anticorpi materni interferiscono con la vaccinazione per:

- neutralizzazione dell' antigene vaccinale
- Anticorpi materni specifici inibiscono la produzione nel cucciolo dello stesso anticorpo

CONSUMO INUTILE DI ANTICORPI MATERNI !!!!!

PERIODO FINESTRA !!!!!!!

I GATTINI E LE VACCINAZIONI

LINEE GUIDA WVASA

VACCINI CORE:

- Panleucopenia
- Herpesvirus
- calicivirosi



- 1° VACCINAZIONE: 8-9 settimane di età
- 2°VACCINAZIONE: 11-12 settimane di età
- 3°VACCINAZIONE: 14-16 settimane di età
- RICHIAMO: 9-12 mesi di età
- RICHIAMI SUCCESSIVI: annuali o triennali

PRIMA SERIE VACCINALE

SECONDA SERIE VACCINALE

NON ESISTONO DELLE LINEE GUIDA VALIDE PER OGNI INDIVIDUO, IN QUALSIASI CONDIZIONE AMBIENTALE E DI ALLEVAMENTO, ESISTONO **RACCOMANDAZIONI** DA ADATTARE IN BASE AL SOGGETTO

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 <i>core</i>
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.

I GATTINI E LE VACCINAZIONI

LA PANLEUCOPENIA

EMIVITA ANTICORPO MATERNI: 8-9 GIORNI



in teoria....

bassa concentrazione o scomparsa totale alle 10-12 settimane

- In alcuni scompaiono prima: 6-7 settimane
- In alcuni permangono più a lungo: oltre le 16 settimane
- Vaccino sconsigliato prima delle 8 settimane



In pratica...

Troppi gattini privi di protezione rimarrebbero esposti al virus

In casi di necessità vaccinazione anticipata a 6-8-10-12-16 settimane

TENERE SEMPRE PRESENTE IL PERIODO FINISTRA: FINESTRA DI VULNERABILITA'

I GATTINI E LE VACCINAZIONI

FCV e FHV-1

- L'immunità contro FCV e FHV-1 è solo parziale (Scott and Geissinger 1999, Jans *et al.*, 2015)
- FCV sono creati per cross-reagire con i vari ceppi di Calicivirus, capita che animali adulti e vaccinati si ammalinino (Pederson *et al.* 2000, Schorr-Evans *et al.* 2003)
- Non esistono vaccini per la prevenzione di FHV-1 nella variante virulenta, animali che si infettano con virus virulento possono latentizzare il virus e ammalarsi in periodi di forte stress. (Richter *et al.* 2009, Maes 2012)
- Sia per FCV che per FHV-1 animali vaccinati possono infettarsi, ammalarsi o essere escretori per altri soggetti.
- WSAVA raccomanda una rivaccinazione ogni 3 anni per gatti a basso rischio, ogni anno per gatti ad alto rischio.

Gatto ad alto rischio: animali portati regolarmente in pensione o che vive con altri gatti o che ha accesso all'esterno.

I GATTINI E LE VACCINAZIONI

La FeLV

- Vaccino considerato NON CORE
- Vaccina disponibili spenti, ricombinanti, a sub-unità
- In aree geografiche in cui la FeLV persiste, qualsiasi gatto con accesso all' esterno deve essere vaccinato.
- Vaccinazione solo animali FeLV negativi

Protocollo vaccinale:

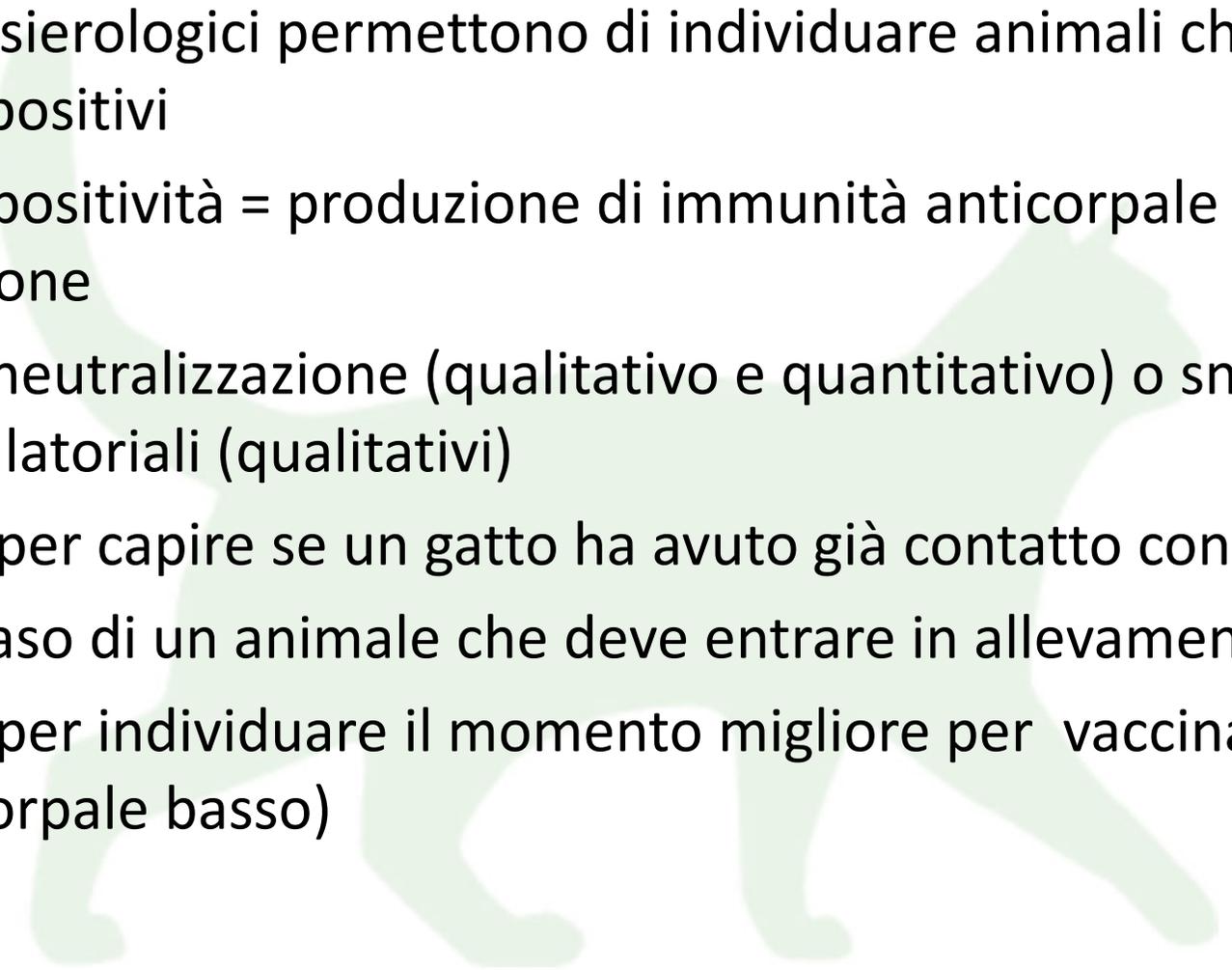
1° vaccinazione: 8-10 settimane di età

Effetto booster: 2-4 settimane di distanza

Effetto booster: biennale o triennale



USO DEI TEST SIEROLOGICI

- I test sierologici permettono di individuare animali che sono sieropositivi
 - Sieropositività = produzione di immunità anticorpale = avvenuta infezione
 - Sieroneutralizzazione (qualitativo e quantitativo) o snap-test ambulatoriali (qualitativi)
 - Utile per capire se un gatto ha avuto già contatto con il virus (nel caso di un animale che deve entrare in allevamento)
 - Utile per individuare il momento migliore per vaccinare (titolo anticorpale basso)
- 

PERITONITE INFETTIVA FELINA (FIP)

- *Feline Coronavirus (FCoV)*, Virus intestinale del felino
- Trasmissione per contatto diretto, oro-fecale
- 75-90% dei gatti Sieropositivi al virus del corona
- **Solo il 10% dei gatti sieropositivi a FCoV sviluppa la FIP nella forma clinica**
- FIP colpisce per il 70% animali di 6-12 mesi



- PERCHE???
- CHI è IL VIRUS DELLA FIP???

IL VIRUS DELLA FIP è UNA **VARIANTE MUTANTE** DEL CORONAVIRUS FELINO, LARGAMENTE PRESENTE IN NATURA E RESPONSABILE SOLO DI MALATTIA INTESTINALE

QUESTA VARIANTE MUTANTE è IMPREVEDIBILE E SEMPRE MORTALE

PERITONITE INFETTIVA FELINA

Animali colpiti 6 – 12 mesi

Test diagnostici:

Sierologia = non sempre significativa

Biologia molecolare= RT-PCR = da effettuarsi spesso

Presidi immunizzanti:

- Vaccino per FIP **non raccomandato**
- Pochi studi disponibili, alcuni molto negativi
- Vaccino vivo attenuato, intranasale, dubbia efficacia
- Solo gatti sieronegativi a FIP a 16 sett. (quasi impossibile) possono essere vaccinati
- 1° Vaccinazione: 16 settimane
- 2° vaccinazione: 20 settimane a
- 3° vaccinazione: 24 settimane,
- Richiamo annuale.

Prevenzione ??? Diminuire al minimo i fattori di stress e sovraffollamento

GRAZIE PER L' ATTENZIONE



Dott. Ssa Adriana Trotta, DVM, PhD
Dipartimento di Medicina Veterinaria,
Sezione di Malattie Infettive
Università degli Studi di Bari "Aldo Moro".

Contatti:

adriana.trotta@uniba.it

trotta.adri@gmail.com