

INDAGINE CASO-CONTROLLO SULLA DIFFUSIONE DELL'INFEZIONE DA FIV NELLA PROVINCIA DI VENEZIA

F. OSTANELLO*, B. DALLONA*, A. DI FRANCESCO*, A. CASTELLUCCI**, L. MORGANTI*

*Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Patologia Animale - Bologna

**Medico Veterinario - Venezia

Riassunto

Uno studio caso-controllo è stato condotto allo scopo di valutare alcuni fattori di rischio relativi all'infezione da virus dell'immunodeficienza felina (FIV), in gatti di proprietà della provincia di Venezia. Nel periodo giugno 1999-settembre 2000, 226 gatti, visitati presso alcuni ambulatori veterinari, sono stati sottoposti a prelievo ematico per la diagnosi sierologica, mediante ELISA, dell'infezione da FIV. Per ciascun soggetto sono state inoltre raccolte informazioni anamnestiche e cliniche. L'analisi dei fattori di rischio è stata eseguita utilizzando uno strumento di analisi multivariata (regressione logistica). Tale analisi ha individuato come possibile causa di aumento della prevalenza i seguenti fattori: sesso ($OR=3,15$; $p=0,014$), anamnesi relativa a traumi da morso ($OR=4,8$; $p=0,001$), segni clinici compatibili con infezione da FIV ($OR=0,36$; $p=0,035$). Questi risultati confermano come l'infezione da FIV sia strettamente associata ad alcuni comportamenti etologici del gatto maschio.

Summary

A case-control study was undertaken to provide information about the role of some factors in the epidemiology of feline immunodeficiency virus (FIV) infection in the Venezia Province (Italy). During the period June 1999 - September 2000, a serological survey has been carried out on 226 cat sera in order to assess the presence of antibodies against FIV. A commercial ELISA kit was used. Epidemiological information was collected by specific questionnaire. The factors taken into account in the study were chosen on the basis of their epidemiological plausibility and literature references. Multiple logistic regression was applied to analyse the data. Factors identified as possibly involved in increasing the risk of FIV infection were: the sex ($OR=3,15$; $p=0,014$), the anamnesis of biting ($OR=4,8$; $p=0,001$), the symptoms of FIV infection ($OR=0,36$; $p=0,035$). These results support the hypothesis that FIV infection is still associated with some ethologic behaviour of male cat.

INTRODUZIONE

Il virus dell'immunodeficienza felina (FIV), a partire dal primo isolamento in USA⁷, è stato oggetto di crescente interesse, imputabile sia all'aumentata attenzione nei confronti delle patologie che interessano gli animali da compagnia, sia alle analogie riscontrate tra la sindrome da immunodeficienza acquisita dell'uomo (AIDS) e quella del gatto, tali da individuare in quest'ultimo un modello sperimentale per lo studio dell'AIDS. Da questi presupposti, in molti Paesi sono state realizzate estese indagini epidemiologiche che, avvalendosi di test sierologici di rapida esecuzione, hanno fornito stime sulla prevalenza dell'infezione. In Italia, a partire dal 1989, numerosi studi si

sono incentrati sulla valutazione della presenza di anticorpi specifici anti-FIV in sieri di gatto^{8,12,14,15,9,1,11,2,3,10,13,4,6}. In tale ambito, una delle più consistenti indagini sieroepidemiologiche, condotta a livello nazionale su un campione di 1863 gatti¹⁰, ha evidenziato una prevalenza pari al 23% sul totale degli esaminati, con oscillazioni dipendenti dalla tipologia della popolazione saggiata. Relativamente alle caratteristiche del campione testato, sono stati individuati, come soggetti a maggior rischio di infezione da FIV, gli animali che presentano uno o più sintomi sospetti, i maschi interi, i gatti di età superiore a 4 anni, quelli che vivono in gruppi di più di 6 soggetti o che conducono vita libera o comunque aventi contatto con l'esterno.

Il presente lavoro è stato finalizzato alla stima della prevalenza dell'infezione da FIV in gatti di proprietà della provincia di Venezia, e dei fattori di rischio ad essa connessi.

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 20/4/2001 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 22/5/2001”

MATERIALI E METODI

Soggetti esaminati

Con il patrocinio dell'Ordine dei Medici Veterinari, ai titolari di ambulatori e cliniche della Provincia di Venezia è stata richiesta la disponibilità a partecipare al presente studio. In funzione delle adesioni ricevute, sono stati selezionati 34 ambulatori, in modo da ottenere una distribuzione omogenea dei punti di prelievo dei campioni, considerando anche le caratteristiche di urbanizzazione del territorio.

Ai veterinari è stato chiesto di scegliere i soggetti da inserire nello studio, in modo il più possibile rappresentativo della composizione per età, sesso e condizioni cliniche della popolazione di gatti che accede agli ambulatori. Nel periodo giugno 1999-settembre 2000, sono stati raccolti 226 sieri, stoccati a -20°C sino all'esecuzione della diagnosi sierologica.

Diagnosi sierologica

La diagnosi sierologica è stata effettuata utilizzando un kit ELISA del commercio (INGEZIM FIV, Spain), atto a rilevare la presenza di anticorpi anti-FIV.

Fattori di rischio

I veterinari sono stati invitati a compilare, al momento del prelievo, un questionario per la raccolta di dati segnaletici, anamnestici e clinici. Tali informazioni sono state utilizzate per verificare l'esposizione dei soggetti ad alcuni fattori di rischio, individuati sulla base di quanto riportato in letteratura. In particolare, le variabili di cui si è voluto verificare l'effetto nei confronti dell'insorgenza dell'infezione da FIV, sono state:

- *sesso*: numerosi Autori concordano nel rilevare una maggiore prevalenza dell'infezione nei maschi^{3,15,2,10};
- *castrazione*: alcuni comportamenti a rischio legati al sesso potrebbero essere ridotti dal ricorso alla castrazione. Sono stati definiti come "castrati" i soggetti sottoposti ad asportazione delle gonadi in un periodo di tempo antecedente di almeno 6 mesi il prelievo ematico;
- *età*: anche per questa variabile, numerosi lavori scientifici evidenziano un aumento della prevalenza all'aumentare dell'età^{14,3,15,2,10}. Sono stati definiti come "giovani" i soggetti di età inferiore o uguale ai 2 anni e come "adulti" tutti gli altri;
- *contatto con altri gatti*: tale variabile è stata utilizzata per valutare il possibile incremento di rischio derivante dal contatto anche occasionale con altri soggetti, a prescindere dal fatto che questo accada in ambito domestico o all'esterno dell'abitazione e quindi con gatti randagi;
- *possibilità di uscire dall'abitazione*: in questo caso la variabile è stata utilizzata esplicitamente per verificare il maggior rischio derivante dalla possibilità di entrare in contatto con gatti randagi;
- *anamnesi relativa a ferite da morso*: poiché il morso è stato riconosciuto come una delle vie più efficaci di trasmissione dell'infezione², si è voluto stimare il maggior rischio legato alla presenza di tale variabile;

- *condizioni di salute*: l'analisi di questo fattore permette di valutare l'associazione tra eventuale sieropositività e alcune forme cliniche (linfadenopatia generalizzata persistente, periodontite o stomatite proliferativa, infezioni batteriche e/o parassitarie ricorrenti o croniche, alterazioni dell'emocromo), considerate compatibili con alcuni stadi dell'infezione da FIV.

Tipologia dell'indagine epidemiologica

L'indagine è stata condotta secondo una modalità di tipo caso-controllo¹⁶. È stato definito come "caso" di FIV ogni gatto risultato positivo al test ELISA. È stato definito come "controllo" ogni soggetto risultato negativo.

Analisi statistica

Il confronto tra casi e controlli è avvenuto preliminarmente sulla base di confronti semplici, in cui i singoli fattori di rischio sono stati considerati uno per volta. Per tali valutazioni è stato utilizzato il test χ^2 . Questa analisi è stata eseguita allo scopo di effettuare una prima selezione dei fattori di rischio da inserire nella analisi multivariata. Il limite di significatività statistica è stato fissato a un valore di $p \leq 0,15$.

Successivamente è stato utilizzato uno strumento di analisi multivariata (regressione logistica), che permette di valutare l'effetto dei diversi fattori di rischio, considerando anche tutte le possibili interazioni. È così possibile evitare errori interpretativi, dovuti alla presenza di correlazioni tra i diversi fattori considerati, che possono portare ad attribuire, a uno solo di essi, effetti in realtà legati all'azione di più fattori correlati.

La regressione logistica fornisce come risultato, per ogni fattore di rischio considerato, un valore di *odds ratio* (OR), con relativo intervallo di confidenza (IC), per il quale è stato prescelto un livello di probabilità del 95%. L'*odds ratio* esprime di quante volte la presenza del fattore esaminato aumenti le probabilità, per un soggetto, di essere infetto.

Un valore di OR superiore a 1, il cui limite inferiore di IC al 95% sia superiore a 1, va considerato come indice di una associazione statisticamente significativa ($p \leq 0,05$), fra il fattore stesso e la sieropositività. Di converso, un valore di OR inferiore a 1, il cui limite superiore di IC al 95% sia anch'esso inferiore a 1, suggerisce una associazione di segno inverso: al crescere dell'esposizione diminuisce significativamente il rischio di sieropositività.

Il modello è stato costruito secondo due diverse modalità: nella prima sono state inserite tutte le variabili in blocco, nella seconda è stata utilizzata una procedura di selezione. Sono stati preventivamente calcolati i coefficienti di correlazione, per valutare la presenza di eventuali multicollinearità tra le variabili in studio⁵. La bontà dell'adattamento è stata valutata mediante il rapporto di verosimiglianza e la statistica di Hosmer-Lemeshow.

RISULTATI

Dei 226 soggetti esaminati, 41 (18,1%) sono risultati positivi per FIV.

In Tabella 1 viene riportato il numero di casi e di controlli in funzione della loro esposizione ai fattori di rischio considerati. I fattori che all'analisi univariata sono risultati statisticamente correlati con la sieropositività sono i seguenti: sesso maschile ($\chi^2 = 18,41$; $p=0,000$), età superiore ai 2 anni ($\chi^2 = 22,64$; $p=0,000$), possibilità di entrare in contatto con altri gatti ($\chi^2 = 4,19$; $p=0,041$), anamnesi positiva relativa a traumi da morso ($\chi^2 = 38,47$; $p=0,000$), presenza di segni clinici compatibili con infezione da FIV ($\chi^2 = 23,17$; $p=0,000$). Relativamente alle abitudini di vita dei soggetti, con riferimento alla possibilità di avere contatti con l'esterno, si evidenzia una associazione moderata, ma non tale da escludere questo fattore dall'analisi di regressione logistica ($\chi^2 = 3,56$; $p=0,059$).

Per quanto riguarda l'avvenuta castrazione, la proporzione di sieropositivi non è statisticamente differente nei 2 gruppi ($\chi^2 = 2,62$; $p=0,863$). Per tale motivo questo fattore è stato escluso dall'analisi di regressione logistica.

Nel Grafico 1 viene riportata la prevalenza relativa alle 4 categorie costruite in base al sesso, tenendo conto anche dell'eventuale castrazione. Si evidenzia una sostanziale uniformità della prevalenza tra maschi interi e maschi castrati ($\chi^2 = 0,05$; $p=0,817$), oltre che tra femmine intere e femmine castrate ($\chi^2 = 0,01$; $p=1,000$).

Il Grafico 2 illustra la sieroprevalenza in funzione della classe di età: si nota come la proporzione di soggetti FIV positivi tenda ad aumentare fino alla classe 4-6 anni, e successivamente diminuisca.

L'analisi dei coefficienti di correlazione ha permesso di escludere la presenza di multicollinearità tra le variabili

utilizzate nel modello di regressione logistica. Il coefficiente di correlazione più elevato ha un valore di $-0,60$. I risultati forniti dai due modelli utilizzati sono sostanzialmente

Tabella 1
Distribuzione dei fattori di rischio considerati e risultati dell'analisi univariata

Variabile		Casi	Controlli	χ^2	p
Sesso	Femmina	7	100	18,41	0,000
	Maschio	34	85		
Castrazione (*)	Si	19	83	2,62	0,863
	No	22	102		
Età	Giovani	6	103	22,64	0,000
	Adulti	35	82		
Contatti	No	4	45	4,19	0,041
	Si	37	140		
Traumatismi	No	10	139	38,47	0,000
	Si	31	46		
Condizioni di salute	Nella norma	10	121	23,17	0,000
	Patologia in atto	31	64		
Accesso all'esterno	No	7	59	3,56	0,059
	Si	34	126		

Nota: (*) fattore non utilizzato nel modello logistico ($p>0,15$).

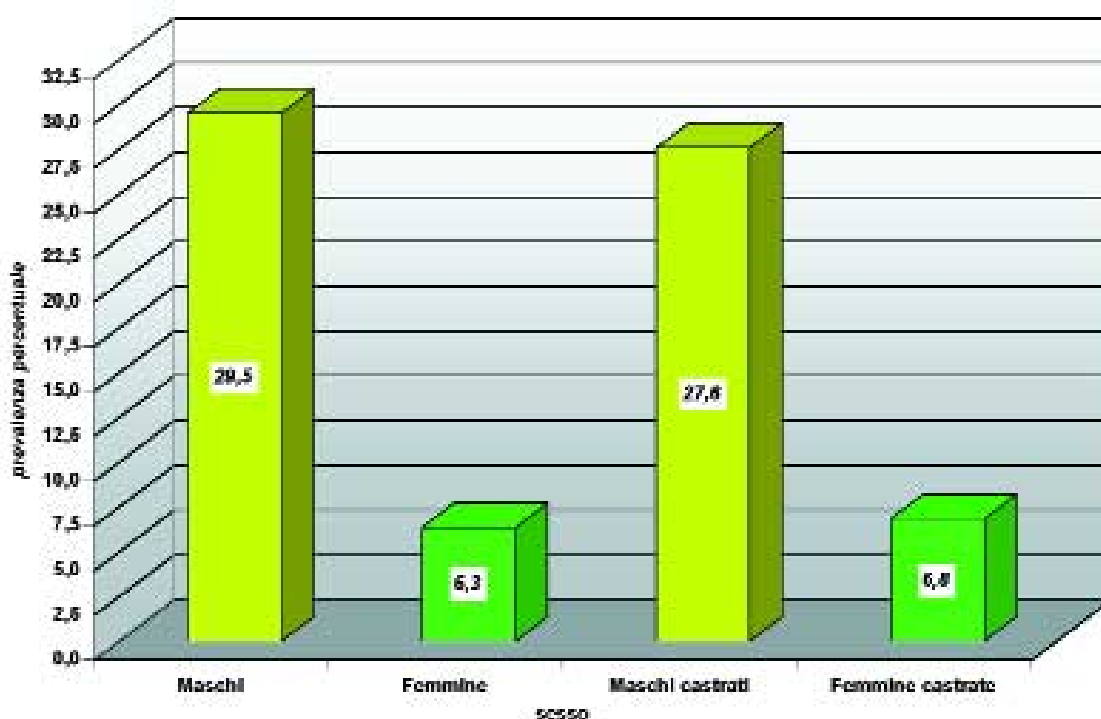


GRAFICO 1 - Sieroprevalenza dell'infezione da FIV in funzione del sesso.

coincidenti: per tale motivo vengono riportati in Tabella 2 i risultati relativi a quello, più semplice, in cui tutte le variabili sono state inserite in blocco. L'elevato valore di χ^2 secondo Hosmer-Lemeshow (22,28; $p=0,004$), indica la bontà dell'adattamento del modello.

In sintesi, le caratteristiche statisticamente correlate al rilievo di sieropositività per FIV sono: sesso (OR=3,15), traumi da morso (OR=4,8), segni clinici compatibili con infezione da FIV (OR=0,36).

DISCUSSIONE

La sieroprevalenza riscontrata sul totale degli esaminati (18,1%), si attesta su valori molto vicini a quelli riportati in Italia da altri Autori¹⁰. Si conferma inoltre l'importanza di alcuni fattori di rischio, nella diffusione dell'infezione da FIV nelle popolazioni di gatti domestici.

In particolare, l'analisi univariata evidenzia come i valori più elevati di sieroprevalenza siano associati al sesso maschile, all'età adulta, ai traumatismi subiti, alle condizioni cliniche e alle possibilità di contatto con soggetti della stessa specie.

Relativamente all'età, la proporzione di sieropositivi aumenta sino alla classe 4-6 anni, per poi decrescere. Tale diminuzione potrebbe essere imputata alle minori probabilità di sopravvivenza nel tempo dei soggetti malati.

Da sottolineare la sostanziale uniformità di sieroprevalenza rilevata nei soggetti maschi, interi e castrati. La castrazione potrebbe non modificare quei comportamenti etologici legati al sesso (difesa del territorio, lotte gerarchi-

che), che rappresentano i veri fattori di rischio per la diffusione dell'infezione.

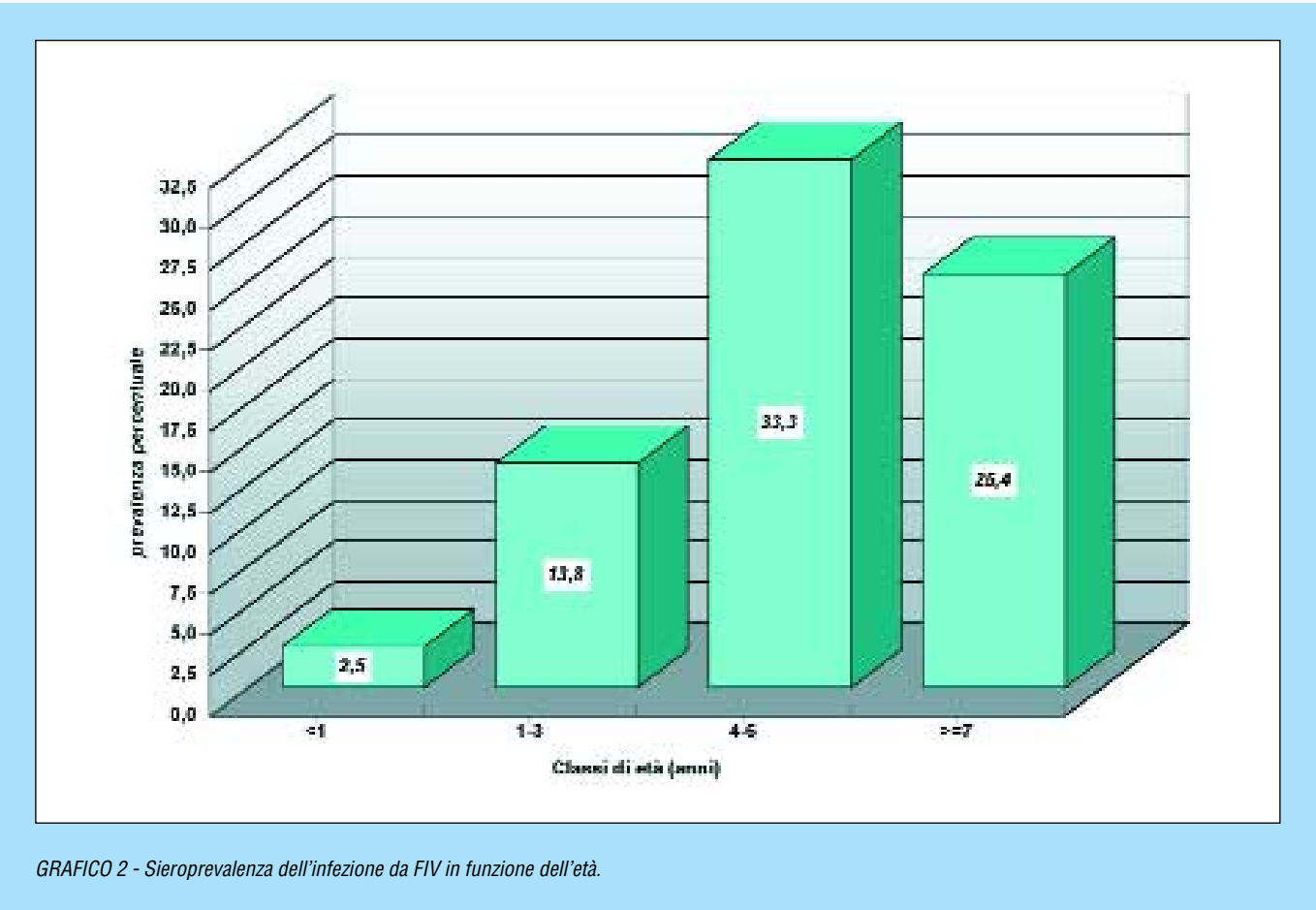
L'associazione significativa, tra possibilità di contatto con altri soggetti e incremento della sieroprevalenza, è da mettere in relazione con le modalità di trasmissione dell'infezione, che prevedono un contatto diretto.

All'anamnesi di evento traumatico si associa un incremento significativo della prevalenza. Soggetti che subiscono traumatismi, in particolare graffi e morsi, mostrano una sieroprevalenza del 40,3%, contro il 6,7% rilevato nei soggetti non traumatizzati.

Tabella 2
Valori di odds ratio (OR) con relativi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%) e di probabilità (p) definiti dall'analisi di regressione logistica

Variabile	Coefficiente	p	OR	95% IC
Sesso ^(*)	1,148	0,014	3,15	1,26-7,87
Età	-0,880	0,110	0,41	0,14-1,22
Contatti	0,153	0,814	1,16	0,33-4,15
Traumatismi ^(*)	1,586	0,001	4,88	1,90-12,54
Condizioni di salute ^(*)	-1,030	0,035	0,36	0,14-0,93
Accesso all'esterno	0,283	0,480	1,33	0,61-2,90

Nota: ^(*) associazione significativa ($p<0,05$).



Altra evidenza è l'associazione tra quadro clinico riconducibile a infezione da FIV e sieropositività. La comparsa di alcuni quadri sintomatologici a carattere cronico e recidivante risulta essere un buon tracciante della condizione di infezione.

Infine, la possibilità da parte dei soggetti di avere contatti con l'ambiente esterno non si associa a sieropositività significativamente più elevata. In altri termini, tali soggetti sono a rischio solo se sussiste la possibilità di entrare in contatto con altri gatti.

L'analisi multivariata indica una probabilità di infezione di 3,15 volte maggiore nei maschi rispetto alle femmine, 4,88 volte maggiore nei soggetti traumatizzati rispetto a quelli che non hanno subito traumi, 0,36 volte inferiore nei sani rispetto ai malati. Questi dati sembrano confermare come i fattori di rischio siano prevalentemente rappresentati dal sesso e dalla possibilità di subire traumi da morso nel corso di lotte sociali. La diffusione dell'infezione sembra quindi prevalentemente legata all'etologia comportamentale del gatto maschio, associata alla possibilità di entrare in contatto con altri soggetti potenzialmente infetti e alla densità di potenziali concorrenti per il territorio, l'alimentazione e la riproduzione.

In considerazione dell'assenza di vaccini e della impossibilità di sterilizzazione virologica dei soggetti infetti da FIV, la profilassi diretta rappresenta l'unica strada percorribile per il controllo dell'infezione, anche se di non facile applicazione, visti i molteplici fattori di rischio. Appare comunque indispensabile ridurre, ove possibile, la densità dei soggetti e operare un monitoraggio sierologico, al fine di isolare gli animali riconosciuti infetti. La castrazione, da sola, si rivela inefficace, ma se associata ad altri interventi, quali riduzione della densità e formazione di gruppi gerarchicamente stabili, può contribuire a ridurre le possibilità di trasmissione.

Ringraziamenti

Desideriamo ringraziare tutti gli appartenenti all'Ordine Provinciale dei Medici Veterinari di Venezia per la disponibilità e la professionalità dimostrate nella partecipazione al presente lavoro.

Parole chiave

Gatto, FIV, epidemiologia, fattori di rischio.

Key words

Cat, FIV, epidemiology, risk factors.

Bibliografia

1. Bandecchi P., Matteucci D., Baldinotti F., Guidi G., Abramo F., Tozzini F., Bendinelli M.: Prevalence of feline immunodeficiency virus infections in sick cats in Italy. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 31, 337-345, 1992.
2. Bo S., Garetto M., Lotti D., Ponzio P., Peruccio C., Ferrari A., Mandola M.L., Masoero L.: Indagine epidemiologica e quadri clinici di FIV e FeLV nell'Italia nord-occidentale in una popolazione di 850 gatti. *Veterinaria*, 6, 105-113, 1992.
3. Boari A., Guglielmini C., Pietra M., Gentile A.: Infezione da feline immunodeficiency virus (FIV): indagine sieroepidemiologica nella provincia di Bologna. *Nuovo Progresso Veterinario*, 47, 538-540, 1992.
4. D'Amore E., Falcone E., Busani L., Tollis M.: A serological survey of feline immunodeficiency virus and *Toxoplasma gondii* in stray cats. *Vet. Res. Comm.*, 21, 355-359, 1997.
5. Dohoo I.R., Ducrot C., Fourichon C., Donald A., Hurnik D.: An overview of techniques for dealing with large numbers of independent variables in epidemiologic studies. *Prev. Vet. Med.*, 29, 221-239, 1996.
6. Martini M., Corrain R., Baldelli R., Di Francesco A., Piccoli L.: Studio prospettivo delle retrovirus felini nel gattile di San Clemente (Venezia). *Summa*, 17, 19-24, 2000.
7. Pedersen N., Ho E.W., Brown M.L., Yamamoto J.K.: Isolation of T-lymphotropic virus from domestic cats with immunodeficiency-like syndrome. *Science*, 235, 790-794, 1987.
8. Pennisi M.G.: Feline Immunodeficiency Virus (FIV): identificazione dell'infezione del gatto in Italia. *ODV*, 10, 57-58, 1989.
9. Pennisi M.G., Bechtle G.: Epidemiologia dell'immunodeficienza virale del gatto in Italia. *Atti 10° Seminario Medicina Felina, Maratea*, 13-16 giugno 1991, 33-40.
10. Pennisi M.G., Bo S.: Indagine epidemiologica nazionale FeLV/FIV. *Veterinaria*, 8, 37-44, 1994.
11. Peri E., Ponti W., Dall'Ara P., Bonizzi L., Rocchi M.: Seroepidemiological survey of Feline Immunodeficiency Virus (FIV) and attempts to correlate western blot patterns and the stage of the pathology. *European Commission: concerted action on feline AIDS: Workshop*. Lucca, Italy: 18-21 June 1992, 27.
12. Peri E., Ponti W., Giribaldi A., Caldora C.: I retrovirus felini: studio comparativo con quelli umani. *Atti XLIII Convegno Nazionale SISVet*, 1001-1005, 1989.
13. Peri E., Ponti W., Dall'Ara P., Rocchi M., Zecconi A., Bonizzi L.: Seroepidemiological and clinical survey of feline immunodeficiency virus infection in northern Italy. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 40, 285-297, 1994.
14. Persechino A., Oliva G., Cerundolo R.: Infezione da lentivirus della immunodeficienza del gatto: inchiesta sieroepidemiologica in Campania. *Atti XLIII Convegno Nazionale SISVet*, 1007-1008, 1989.
15. Peruccio C., Ferrari A., Versacci M., Bo S., Pavesio S.: Prevalenza di infezioni virali da FIV e FeLV in una popolazione felina. *Atti XLIII Convegno Nazionale SISVet*, 997-1000, 1989.
16. Thrusfield M.: *Observational studies*. In: *Veterinary epidemiology*, 2nd ed., Blackwell Science, Oxford, UK, 1995.