

**VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA  
DI UN PRODOTTO A BASE  
DI LISINA E LATTOFERRINA  
E DI UN PRODOTTO A BASE  
DI SOLA LISINA  
NEI CONFRONTI DELL'INFEZIONE  
DA FELINE HERPESVIRUS - 1  
NEL GATTO**

*Copponi Ilenia, Prezioso Silvia, Cerquetella Matteo, Laus Fulvio,  
Bordi Monia, Spaterna Andrea e Cuteri Vincenzo*



UNIVERSITÀ  
DI CAMERINO



## Evaluation of Lysine and Lysine-Lactoferrin Association in Cats Infected by Feline Herpesvirus-1

Copponi Ilenia, Preziuso Silvia, Cerquetella Matteo, Laus Fulvio,  
Bordi Monia, Spaterna Andrea and Cuteri Vincenzo  
School of Veterinary Medical Sciences, University of Camerino,  
Via Circonvallazione 93/95-62024, Matelica (MC), Italy

**Abstract:** Feline Herpesvirus type 1 (FHV-1), the causative agent of feline infectious rhinotracheitis is a high widespread virus. At the present, treatment is aspecific and symptomatic, often based on collateral antibiotic treatment. The antiviral effect of lysine, an essential basic amino acid has been widely investigated and is related to a competitive inhibition against arginine. Lactoferrin is a glycoprotein of the transferrin family that seems able to prevent the internalization process and to inhibit viruses replication within the host cells. The aim of the present study was to verify the efficacy of lysine alone and of the association lysine-lactoferrin against FHV-1 in cats. For this purpose, four groups of five FHV-1 infected cats each were treated with different products and monitored at different time points clinically and virologically. In particular, patients received the association lysine-lactoferrin per os (group 1), the association lysine-lactoferrin via aerosol (group 2), only lysine per os (group 3) and the association amoxicillin-clavulanic acid (group 4). Four patients of group 1 (80%), 3 of group 2 (60%), 3 of group 3 (60%) and 5 of group 4 (100%), clinically improved till a complete remission of systemic condition and respiratory symptoms. Viral shedding in oculo-conjunctival samples gradually decreased in almost all cats. These data suggest that the association lysine-lactoferrin could be a first choice in FHV-1 infected cats for reducing clinical signs and viral shedding. Antibiotics should be used only when non-antibiotic products are not sufficient in limiting the secondary bacterial infections.

**Key words:** Feline herpesvirus type 1, feline infectious rhinotracheitis, cat, lysine, lactoferrin

## Valutazione dell'efficacia di un prodotto a base di Lisina e Lattoferrina e di un prodotto a base di sola Lisina nei confronti dell'infezione da Feline Herpesvirus - 1 nel gatto

*Traduzione a cura del Prof. Vincenzo Cuteri*

### INTRODUZIONE

Feline Herpesvirus tipo 1 (FHV-1) è l'agente eziologico della Rinotracheite Infettiva del Gatto, infezione altamente diffusa, tanto che è stato dimostrato che il 97% dei gatti presenta anticorpi nei confronti di questo virus (Maggs et al., 1999, 2000). Un ulteriore aspetto che può favorire la diffusione dell'infezione è rappresentato dal fatto che l'immunità materna, la cui durata varia da due a dieci settimane, non è sempre in grado di proteggere il cucciolo dalle infezioni sub-cliniche (Gaskell et al., 2007). Il virus ha uno spiccato tropismo per i tessuti epiteliali del naso, delle alte vie respiratorie e della congiuntiva, nei quali è in grado di indurre fenomeni necrotici (Gaskell et al., 2007). Il quadro sintomatologico della rinotracheite infettiva è alquanto polimorfo, potendo manifestarsi con sintomi generali (anoressia, depressione del sensorio), quale espressione di un grave interessamento sistemico, nonché con segni più specifici riconducibili all'interessamento dell'apparato respiratorio (rinite, laringite, tracheite); il frequente coinvolgimento dell'occhio può determinare, oltre alla congiuntivite, cheratite e ulcere corneali, mentre più rare risultano le lesioni a carattere ulcerativo della cute, generalmente

localizzate nella testa, nel tronco e nella mucosa orale (Gaskell e Dawson, 2005). L'infezione durante la gravidanza può determinare aborto o una grave infezione generalizzata nei neonati con encefalite ed epatite necrotizzante (Gaskell et al., 2007).

L'approccio terapeutico a questa malattia è limitato in genere alla sola gestione delle complicanze batteriche, non esistendo a tutt'oggi alcuna terapia specifica, o tutt'al più si riferisce all'utilizzo empirico di farmaci antivirali mutuati dalla medicina umana (Maggs, 2010). Per ridurre le complicanze batteriche sono solitamente impiegati diversi antibiotici anche se, come dimostrato in alcuni studi eseguiti su cani affetti da broncopneumopatie croniche, la ridotta o assente risposta alla terapia antibiotica potrebbe essere correlata alla presenza di batteri biofilm produttori; studi in questa direzione sarebbero quindi necessari per chiarire se tale evenienza possa verificarsi anche nel gatto (Attili et al., 2012).

Sono state spesso investigate le proprietà antivirali di alcune molecole prive di attività antibiotiche. La Lisina è un aminoacido essenziale basico la cui efficacia nella gestione terapeutica delle infezioni virali da Herpes simplex nell'uomo è stata indagata in numerosi studi (Kagan, 1974; Milman et al., 1980). Anche negli

animali, compreso il gatto, è stato studiato l'effetto antivirale svolto dalla Lisina, non tanto per un'azione diretta della molecola nei confronti del virus, quanto piuttosto per l'inibizione competitiva nei confronti dell'Arginina, aminoacido di fondamentale importanza per la replicazione del virus erpetico (Griffith et al., 1981).

La Lattoferrina è una glicoproteina della famiglia delle transferrine, caratterizzata da una attività antivirale nei confronti di un ampio range di RNA e DNA virus, sia nell'uomo che negli animali.

Il virus respiratorio sinciziale dell'uomo è inibito da una concentrazione di Lattoferrina da dieci a venti volte inferiore a quella riscontrabile nel latte umano (Gonzales-Chavez et al., 2009). Adenovirus ed Enterovirus, virus privi di envelope, risultano anch'essi sensibili all'azione della Lattoferrina, la quale sembra anche in grado di impedire, in vitro, l'infezione cellulare da parte di Human immunodeficiency virus (HIV) e la sua replicazione all'interno della cellula ospite (Seganti et al., 2004; Viani et al., 1999).

Il meccanismo d'azione della Lattoferrina nei confronti di questi agenti patogeni non è ancora stato chiarito, ma si presume possa essere diverso a seconda del tipo di virus. Ad esempio potrebbe impedire il processo di internalizzazione del virus della poliomielite dell'uomo, dell'Herpes simplex virus tipo I e II, del Citomegalovirus e dei virus dell'epatite B e C dell'uomo (HBV e HCV). Alla base di questo meccanismo sembra esservi il legame della Lattoferrina con i recettori virali, in particolare l'eparan-solfato, ed il loro conseguente blocco, venendo pertanto impedito il contatto virus-cellula e quindi l'infezione (Marchetti et al., 1999; Hasegawa et al., 1994; Beljaars et al., 2004; Hara et al., 2002; Nozaki et al., 2003). Per altri virus, come i Rotavirus, sembrerebbe piuttosto in causa un'inibizione della replicazione all'interno della cellula ospite (Superti et al., 1997).

L'obiettivo di questo studio è stato quello di verificare l'efficacia dell'associazione di Lisina e Lattoferrina comparandola con la sola Lisina nei confronti della Rinotracheite Infettiva Felina, valutando sia la guarigione clinica che la capacità di ridurre la carica virale nel sangue e quindi l'escrezione virale nell'ambiente.

## MATERIALI E METODI

**Animali:** sono stati selezionati un totale di 20 gatti, diversi per età, razza e sesso, con segni clinici

riconducibili a Rinotracheite infettiva e risultati positivi in PCR per FHV-1 in almeno uno dei campioni di buffy coat, tampone congiuntivale o oro-faringeo prelevati al momento della visita. Tutti i gatti erano ricoverati presso l'Ospedale Veterinario Didattico dell'Università di Camerino. I pazienti sono stati suddivisi a random in quattro gruppi di 5 animali e trattati secondo lo schema seguente: **gruppo I**, somministrazione dell'associazione Lisina-Lattoferrina alla dose di 1 ml (pari a 200 mg di Lisina e 60 mg di Lattoferrina) ogni 2 kg di peso vivo per os, due volte al giorno per una settimana, poi 1 volta al giorno per 21 giorni; **gruppo II**, somministrazione dell'associazione Lisina-Lattoferrina per aerosol alla dose di 1 ml (pari a 200 mg di Lisina e 60 mg di Lattoferrina) + 2 ml di soluzione fisiologica, due volte al giorno per una settimana, poi una volta al giorno per 21 giorni; **gruppo III**, somministrazione di Lisina da sola alla dose di 1 ml (pari a 200 mg di Lisina) ogni 2 kg di peso per os, due volte al giorno per una settimana, poi 1 volta al giorno per 21 giorni; **gruppo IV**, somministrazione dell'associazione amoxicillina + ac. clavulanico alla dose di 12,5 mg/kg di p.v. per os due volte al giorno per 7 giorni o fino a remissione dei sintomi. Nei pazienti che presentavano oculo-congiuntivite si è proceduto anche con la somministrazione topica di antinfiammatorio, antibiotico e/o mucolitico/anticollagenasico, in associazioni diverse in base alla sintomatologia clinica, fino a remissione dei sintomi.

Durante il periodo del trial terapeutico, tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazioni cliniche ed a campionamenti che, come riportato in Tabella 1, sono stati eseguiti a T0 (momento dell'arruolamento e prima dell'inizio della terapia) e successivamente ogni settimana per 4 settimane (da T1 a T4). Lo studio è stato condotto dietro consenso informato firmato dai proprietari ed è stato approvato dal Comitato Etico di Ateneo per la Protezione degli animali utilizzati a fini sperimentali o altri fini scientifici - CEAPA, Prot. No. 3/2013, 25/02/2013, dell'Università di Camerino.

**Tabella 1.** Monitoraggio e campionamento dei pazienti.

| Cod. | Tempo<br>giorni dopo il trattamento | C | P-CS | P-OS | P-L | CBC | BIO | IFI |
|------|-------------------------------------|---|------|------|-----|-----|-----|-----|
| T0   | 0                                   | x | x    | x    | x   | x   | x   | x   |
| T1   | 7                                   | - | x    | x    | x   | x   | x   | -   |
| T2   | 14                                  | - | x    | x    | x   | x   | x   | -   |
| T3   | 21                                  | - | x    | x    | x   | x   | x   | -   |
| T4   | 28                                  | x | x    | x    | x   | x   | x   | x   |

Legenda: C = valutazione clinica; P-CS = PCR su tampone congiuntivale; P-OS = PCR su tampone orofaringeo; P-L = PCR su leucociti isolati dal sangue; CBC = conta cellule ematiche; BIO = valutazione ematochimica; IFI = immunofluorescenza indiretta per anticorpi anti-FHV-1.

**Estrazione del DNA e PCR:** i tamponi sono stati sottoposti ad estrazione del DNA mediante l'impiego di un kit commerciale secondo le istruzioni del produttore (Genomic DNA Isolation Kit, Norgen Biotek Corp., Thorold, ON, Canada).

A questo scopo sono stati impiegati i primer forward 5'-TGTC CG CAT TTA CAT AGA TGG-3' e reverse 5'-GGG GTG TTC CTC ACA TAC AA-3', per amplificare un frammento di 322 pb specifico per la Timidino-Kinasi di FHV-1. Il mix di reazione era composto da 25 µl di Taq PCR mastermix (Qiagen GmbH, Hilden, Germany), 10 pmol di ogni primer e 100 ng di DNA fino ad un volume totale di 50 µl. Il protocollo di amplificazione consisteva in un ciclo di denaturazione iniziale a 94°C per 5 min., 40 cicli di denaturazione a 94°C per 30 sec., annealing a 54°C per 30 sec., extension a 72°C per 40 sec., e un ciclo di extension finale a 72°C per 7 min. La scelta del protocollo di amplificazione impiegato si è basata sull'alta sensibilità e specificità dimostrata in precedenti studi scientifici (Weigler et al., 1997).

I prodotti di amplificazione sono stati visualizzati mediante elettroforesi in gel di agarosio 1,5%, contenente 0.5 µg/ml di bromuro di etidio in buffer Tris-borato-EDTA (TBE; 89 mM Tris, 89 mM acido borico, 2 mM EDTA pH 8.3). Le immagini sono state acquisite mediante fotocamera collegata a computer (Gel Logic 100, Kodak) e l'intensità delle bande elettroforetiche è stata confrontata con quella di un ladder di riferimento con bande di peso molecolare noto (100 bp ladder, Norgen Biotek Corp., Thorold, ON, Canada). A seconda dell'intensità delle bande, ai campioni positivi è stato attribuito un punteggio variabile da 1 a 3 (Fig. 1). In ogni gruppo di PCR sono stati inseriti un controllo negativo ed un controllo positivo di riferimento.

**Immunofluorescenza:** tutti i campioni di siero prelevati a T0 e T4 sono stati sottoposti ad immunofluorescenza indiretta per evidenziare la presenza di anticorpi anti FHV-1.

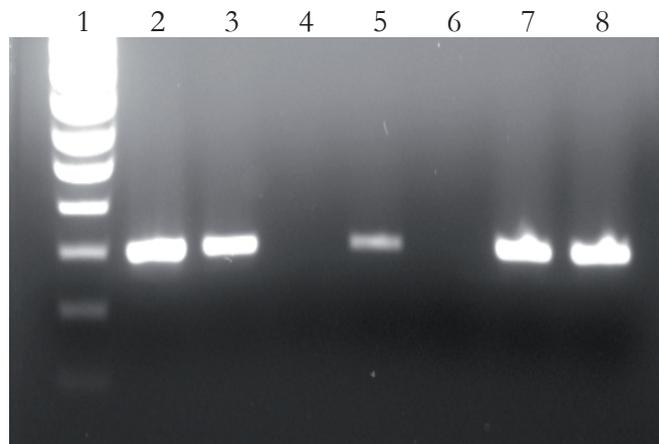
I sieri, congelati a -20 °C fino al momento dell'uso, sono stati diluiti in tampone PBS partendo dalla diluizione 1:20 fino a 1:640.

È stato impiegato un Kit del commercio (Fuller Lab., Fullerton – California, USA) e per ogni slide sono stati utilizzati un controllo positivo ed un controllo negativo di referenza.

**Esami ematochimici:** le valutazioni ematochimiche sono state effettuate con analizzatore automatico BT 3000 plus® (Biotecnica Instruments, Italia), mentre la

determinazione dei parametri emocromocitometrici con analizzatore automatico Cell-Dyn® 3500 (Abbott, USA).

I risultati sono stati confrontati con i valori di riferimento standard.



**Figura 1.** Prodotti di PCR per l'evidenziazione di FHV-1.

Corsa 1 = ladder 100 bp; Corsa 2 = gatto n° 5 a T0; Corsa 3 = gatto n° 5 a T1; Corsa 4 = gatto n° 5 a T2; Corsa 5 = gatto n° 10 a T0; Corsa 6 = gatto n° 10 a T1; Corsa 7 = gatto n° 16 a T0; Corsa 8 = gatto n° 16 a T1.

## RISULTATI

Tutti i pazienti inclusi nello studio presentavano, alla prima visita, segni clinici riconducibili a infezione da FHV-1 e in particolare mostravano in associazione variabile ipersecrezione nasale di tipo sieromucosa, starnuti, abbattimento del sensorio, disoressia, ipertermia. Tutti i pazienti oggetto dello studio presentavano oculo-congiuntivite mono o bilaterale.

In un periodo da 1 a 2 settimane dopo l'inizio della terapia, 4 pazienti (80%) del gruppo I, 3 pazienti (60%) del gruppo II, 3 pazienti (60%) del gruppo III e 5 pazienti (100%) del gruppo IV hanno presentato la completa remissione della sintomatologia sistemica e respiratoria. Dopo due settimane di terapia, senza risoluzione del quadro clinico, ad 1 gatto del gruppo I e a 2 gatti dei gruppi II e III è stata somministrata l'associazione amoxicillina + ac. clavulanico 12,5 mg/kg p.v., per os, due volte al giorno per 7-10 giorni, fino alla remissione completa dei sintomi.

La risoluzione delle congiuntiviti ha necessitato in tutti i pazienti di 2-3 settimane di terapia topica prima della risoluzione; un unico paziente del gruppo II ha necessitato di un intervento chirurgico per la presenza di una cheratite monolaterale con descemetocoele.

Gli esami ematologici non hanno mostrato differenze significative; si è osservato esclusivamente un lieve aumento in quasi tutti i pazienti dei globuli bianchi a T0, generalmente normalizzatisi a T4.

L'IFI ha mostrato in tutti i pazienti bassi titoli a T0, che poi sono lievemente aumentati a T4.

In tutti i pazienti, la PCR ha rilevato una maggiore presenza virale nei tamponi oculari, che sono pertanto stati acquisiti come campioni di riferimento per il monitoraggio della diffusione virale durante il trattamento. Come riportato in Tabella 2, ad eccezione del paziente 1 del gruppo I, in tutti i pazienti lo score di PCR dal tampone oculare si è ridotto gradualmente durante lo studio fino a negativizzarsi a T4.

## DISCUSSIONE

L'infezione da FHV-1 è una delle più comuni malattie del gatto il cui esito positivo dipende in gran parte dalla gestione della fase clinica. Si deve in particolare curare l'igiene e la terapia di supporto, che risultano fondamentali nel ridurre le possibilità di un decorso negativo della malattia.

Nel presente studio 19 dei 20 pazienti sono guariti clinicamente (l'ultimo apparteneva al gruppo II ed ha necessitato di un intervento chirurgico), a conferma dell'importanza delle cure di sostegno.

Nei pazienti del gruppo I e II ai quali è stata somministrata l'associazione Lisina-Lattoferrina rispettivamente per via orale e aerosol, in 7 casi su 10 si è assistito alla completa remissione della sintomatologia respiratoria; la remissione, nei restanti tre pazienti è stata ottenuta dopo la somministrazione dell'associazione amoxicillina + ac. clavulanico.

In particolare, 4 gatti su 5 di quelli che hanno ricevuto l'associazione Lisina-Lattoferrina per os, a dimostrazione di una maggiore efficacia del trattamento per os rispetto a quello per aerosol o alla terapia a base di sola Lisina, hanno mostrato una completa remissione dei segni respiratori in 1-2 settimane di terapia.

È in particolare interessante la più rapida negativizzazione dei tamponi congiuntivali di 9 pazienti su 10 appartenenti ai gruppi I e II, rispetto ai pazienti inclusi negli altri gruppi, il che suggerisce un'azione più rapida ed efficace dell'associazione Lisina-Lattoferrina nel ridurre la diffusione del virus FHV-1.

È importante sottolineare che la negativizzazione dei campioni a T4 non necessariamente significa che il virus sia stato definitivamente eliminato dagli animali trattati. È infatti noto che comunque FHV non abbandona l'ospite e può rimanere latente nel sistema nervoso anche per tutta la vita (Gaskell et al., 2007). Circa l'80% dei gatti infetti rimane portatore, mentre

la comparsa di sintomi clinici per la riattivazione del virus e la conseguente eliminazione all'esterno è legata a fattori stressanti o alla somministrazione di corticosteroidi (Gaskell e Povey, 1977; Maggs, 2005, 2007).

Sebbene i gatti rimangano quindi infetti per tutta la vita per la presenza del virus nei gangli nervosi, una rapida negativizzazione dei tamponi oculari significa certamente una minore eliminazione di virus nell'ambiente, quindi una minore possibilità d'infezione per altri soggetti. L'impiego inoltre di specifici vaccini nei confronti di FHV-1 può ridurre la gravità dei sintomi pur non essendo in grado di impedire l'infezione (Maggs, 2007).

In futuro sarà interessante compiere ulteriori studi per valutare il ruolo di una somministrazione a lungo termine di Lisina + Lattoferrina con la dieta, per prevenire la riattivazione del virus in condizioni di stress e la sua conseguente eliminazione nell'ambiente ed il contagio ad altri animali.

**Tabella 2.** Risultati della PCR eseguita sui tamponi oculari.  
Il gradiente di positività è espresso in una scala da 0 a 3.

| Gruppo | Paziente n. | T0  | T1  | T2 | T3 | T4 |
|--------|-------------|-----|-----|----|----|----|
| I      | 1           | 2   | 2   | 2  | 2  | 2  |
|        | 2           | 2   | 1   | 0  | 0  | 0  |
|        | 3           | 2,5 | 2   | 0  | 0  | 0  |
|        | 4           | 3   | 1   | 0  | 0  | 0  |
|        | 5           | 3   | 2   | 0  | 0  | 0  |
| II     | 6           | 2   | 1   | 1  | 0  | 0  |
|        | 7           | 2   | 2   | 0  | 0  | 0  |
|        | 8           | 2   | 1   | 0  | 0  | 0  |
|        | 9           | 3   | 2   | 0  | 0  | 0  |
|        | 10          | 1   | 0   | 0  | 0  | 0  |
| III    | 11          | 2,5 | 2   | 1  | 0  | 0  |
|        | 12          | 1   | 1   | 1  | 0  | 0  |
|        | 13          | 2,5 | 2,5 | 2  | 0  | 0  |
|        | 14          | 2   | 2   | 1  | 0  | 0  |
|        | 15          | 2,5 | 2   | 1  | 1  | 0  |
| IV     | 16          | 2,5 | 2,5 | 2  | 0  | 0  |
|        | 17          | 2   | 1   | 1  | 1  | 0  |
|        | 18          | 3   | 2   | 0  | 0  | 0  |
|        | 19          | 2,5 | 2   | 2  | 1  | 0  |
|        | 20          | 1   | 1   | 0  | 0  | 0  |

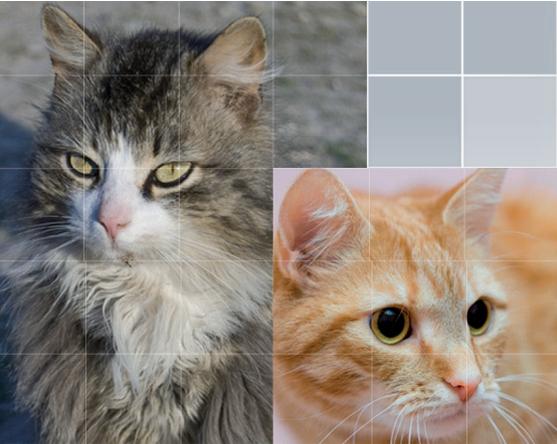
## CONCLUSIONI

Sebbene la terapia farmacologica tradizionale debba essere sempre presa in considerazione per i pazienti affetti da FHV-1, la somministrazione, soprattutto per os, dell'associazione Lisina + Lattoferrina potrebbe rappresentare un valido aiuto per la risoluzione clinica e soprattutto per ridurre l'escrezione virale nell'ambiente. Considerando i costi e le problematiche legate all'uso degli antibiotici, prima fra tutte la selezione di batteri antibiotico resistenti, l'uso di trattamenti alternativi per la gestione delle infezioni virali può essere altamente raccomandato.

Sebbene ulteriori studi siano necessari, questo lavoro suggerisce che l'impiego dell'associazione Lisina + Lattoferrina può rappresentare una valida opzione nella cura dei gatti affetti da Rinotracheite Infettiva, riservando il ricorso agli antibiotici in quei soggetti che non dovessero migliorare in 1-2 settimane di trattamento.

## Bibliografia

- 1) **Anonym:** L-Lysine. Thorne Research, Inc., Altern Med Rev, 12 (2): 169-172, 2007.
- 2) **Attili AR, Cerquetella M, Pampurini F, Laus F, Spaterna A, Cuteri V:** Association Between Enrofloxacin and N-Acetylcysteine in Recurrent Bronchopneumopathies in Dogs Caused by Biofilm Producer Bacteria. *J Anim Vet Adv*, 11 (4): 462-469, 2012.
- 3) **Beljaars L, van der Strate BW, Bakker HI, Reker-Smit C, van Loenen-Weemaes AM, Wiegman FC, Harmsen MC, Molema G, Meijer DK:** Inhibition of cytomegalovirus infection by lactoferrin in vitro and in vivo. *Antiviral Res*, 63: 197-208, 2004.
- 4) **Bouhanna L:** Diagnostic et traitement de l'herpès oculaire chez le chat. *Le Point Vétérinaire*, 251: 18-24, 2004.
- 5) **Cerquetella M, Colombatti V, Laus F, Preziuso S, Cuteri V, Copponi I, Spaterna A:** Ruolo della Lisina e della Lattoferrina nel trattamento delle infezioni da Feline herpesvirus tipo 1. *SUMMA - Animali da Compagnia*, 28 (2): 19-26, 2011.
- 6) **Gaskell RM, Dawson S, Radford A, Thiry E:** Feline herpesvirus. *Vet. Res.*, 38: 337-354, 2007.
- 7) **Gaskell RM, Dawson S:** Other Feline Virus Diseases. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. 6th ed. Ettinger SJ, Feldman EC (Eds), 667-671, Elsevier Saunders, St. Louis, 2005.
- 8) **Gaskell RM, Povey RC:** Experimental induction of feline viral rhinotracheitis virus re-excretion in FVR-recovered cats. *Vet Rec*, : 128-133, 1977.
- 9) **González-Chávez SA, Arévalo-Gallegos S, Rascón-Cruz Q:** Lactoferrin: structure, function and applications. *Int J Antimicrob Agents*, 4: e1-e8, 2009.
- 10) **Griffith RS, DeLong DC, Nelson JD:** Relation of Arginine-Lysine Antagonism to Herpes simplex Growth in Tissue Culture. *Chemotherapy*, 27: 209-213, 1981.
- 11) **Hara K, Ikeda M, Saito S, Matsumoto S, Numata K, Kato N, Tanaka K, Sekihara H:** Lactoferrin inhibits hepatitis B virus infection in cultured human hepatocytes. *Hepatol Res*, 24 (3): 228, 2002.
- 12) **Hasegawa K, Motsuchi W, Tanaka S, Dosako S:** Inhibition with lactoferrin of in vitro infection with human herpes virus. *Jpn J Med Sci Biol*, 47: 73-85, 1994.
- 13) **Kagan C:** Lysine therapy for herpes simplex. *The Lancet*, 26: 137, 1974.
- 14) **Maggs DJ, Collins K, Thorne JG, Nasisse MP:** Effects of L-lysine and L-arginine on in vitro replication of feline herpesvirus type 1. *Am J Vet Res*, 61 (12): 1474-1478, 2000.
- 15) **Maggs DJ, Lappin MR, Reif JS, Collins JK, Carman J, Dawson DA, Bruns C:** Evaluation of serologic and viral detection methods for diagnosing feline herpesvirus-1 infection in cats with acute respiratory tract or chronic ocular disease. *J Am Vet Med Assoc*, 214 (4): 502-507, 1999.
- 16) **Maggs DJ:** Antiviral Therapy for Feline Herpesvirus. *Vet Clin North Am Small Anim Practice*, 40 (6): 1055-1062, 2010.
- 17) **Maggs DJ:** Update on Feline Herpesvirus. Proceedings 29th Annual Winn Feline Symposium, Austin, Texas, April 23, 2007.
- 18) **Maggs DJ:** Update on Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Feline Herpesvirus Type 1. *Clin Tech Small Anim Pract*, 20: 94-101, 2005.
- 19) **Marchetti M, Superti F, Ammendolia MG, Rossi P, Valenti P, Seganti L:** Inhibition of poliovirus type 1 infection by iron-, manganese- and zinc-saturated lactoferrin. *Med Microbiol Immunol*, 187: 199-204, 1999.
- 20) **Milman N, Scheibel J, Jessen O:** Lysine prophylaxis in recurrent herpes simplex labialis: a double-blind, controlled crossover study. *Acta Derm Venereol*, 60 (1): 85-87, 1980.
- 21) **Nozaki A, Ikeda M, Naganuma A, Nakamura T, Inudoh M, Tanaka K, Kato N:** Identification of a lactoferrin-derived peptide possessing binding activity to hepatitis C virus E2 envelope protein. *J Biol Chem*, 278: 10162-10173, 2003.
- 22) **Seganti L, Di Biase AM, Marchetti M, Pietrantoni A, Tinari A, Superti F:** Antiviral activity of lactoferrin towards naked viruses. *Biometals*, 17: 295-299, 2004.
- 23) **Superti F, Ammendolia MG, Valenti P, Seganti L:** Antiviral activity of milk proteins: lactoferrin prevents rotavirus infection in the enterocyte-like cell line HT-29. *Med Microbiol Immunol*, 186: 83-91, 1997.
- 24) **Viani RM, Gutteberg TJ, Lathey JL, Spector SA:** Lactoferrin inhibits HIV-1 replication in vitro and exhibits synergy when combined with zidovudine. *AIDS*, 13: 1273-1274, 1999.
- 25) **Weigler BJ, Babineau CA, Sherry B, Nasisse MP:** High sensitivity polymerase chain reaction assay for active and latent feline herpesvirus - infections in domestic cats. *Vet Rec*, 140 (13): 335-338, 1997.

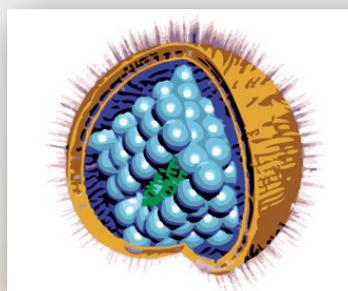


# herp

**Lisina e  
Lattoferrina**

**Mangime complementare per gatti**

**LISINA e LATTOFERRINA**  
**per integrare la dieta di gatti portatori di**  
**FELINE HERPES VIRUS e FELINE CALICI VIRUS**



*Apporti:*

*Lisina cloridrato 250 mg/ml  
(pari a Lisina base 200 mg)  
Lattoferrina 60 mg/ml*

*Confezioni:*

*Flacone 50 ml con contagocce  
Flacone 120 ml con siringa dosatrice*



**Teknofarma**  
Orino

TORINO - TEL 011/2731702 - 011/2731935 - FAX 011/2740049  
www.teknofarma.com - teknofarma@teknofarma.com