

PARVOVIROSI DEL CANE



PARVOVIROSI DEL CANE - Introduzione

- Segnalata per la prima volta nel 1978, come
 - grave enterite
 - miocardite con morte improvvisa nei cuccioli
- Diffusione rapida (1980: pandemia)
 - aumento dell'immunità di popolazione
 - scomparsa della forma cardiaca
- Comparsa di nuovi sottotipi

PARVOVIROSI DEL CANE- Etiologia

Famiglia: *Parvoviridae*; genere: Parvovirus

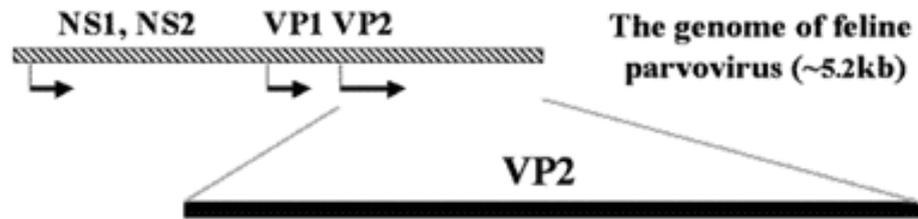
Canine parvovirus 2 (CPV-2); 3 sottotipi: CPV-2a, 2b, 2C

Stretta correlazione antigenica e genomica (> 95 %) coi virus della Panleucopenia Felina, dal quale si ritiene derivato per mutazione), e dell' Enterite del Visone

Nessuna correlazione antigenica con CPV-1

Nudo, simmetria icosaedrica, molto piccolo (18-25 nm)

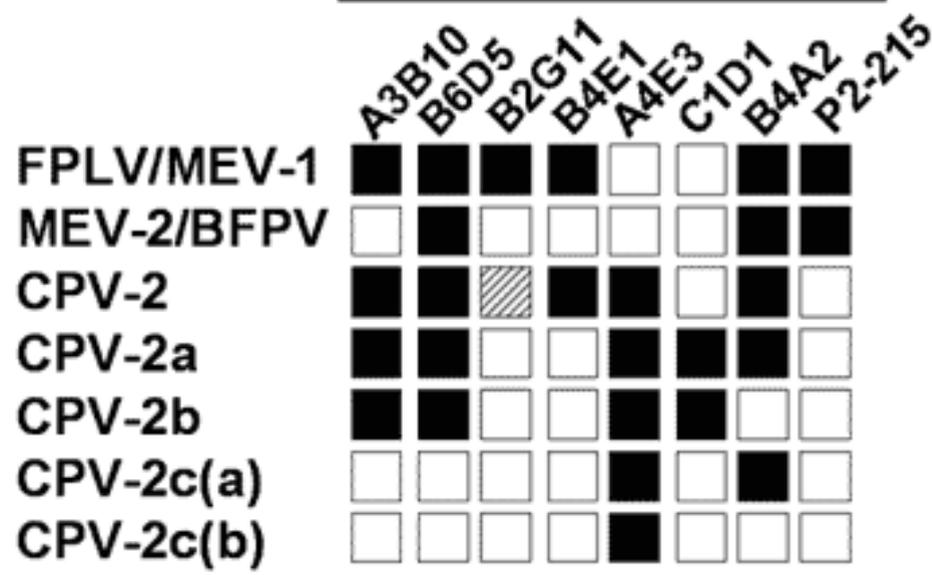
DNA singolo filamento, di ridotte dimensioni → mancata codifica di una parte degli enzimi necessari alla propria replicazione → replicazione in cellule in fase di attiva moltiplicazione (tessuti fetali, neonati, tessuti epiteliale e linfoide negli adulti)



nucleotide positions

	239	246	259	279	308	699	871	889	899	913	967	1038	1167	1276	1623	1691	1703
FPLV	A	A	A	A	T	T	T	C	C	G	G	A	T	A	A	A	C
BFPV	A	A	A	A	T	T	C	C	T	G	G	G	C	A	A	A	C
CPV-2	G	G	A	C	C	C	C	C	C	G	A	G	C	A	A	G	G
CPV-2a	G	G	T	C	C	C	C	G	G	T	A	G	C	A	C	G	G
CPV-2b	G	G	T	C	C	C	C	G	G	T	A	G	C	G	C	G	G
CPV-2c (a)	G	G	T	C	C	C	C	G	A	T	A	G	C	A	C	G	G
CPV-2c (b)	G	G	T	C	C	C	C	G	A	T	A	G	C	G	C	G	G

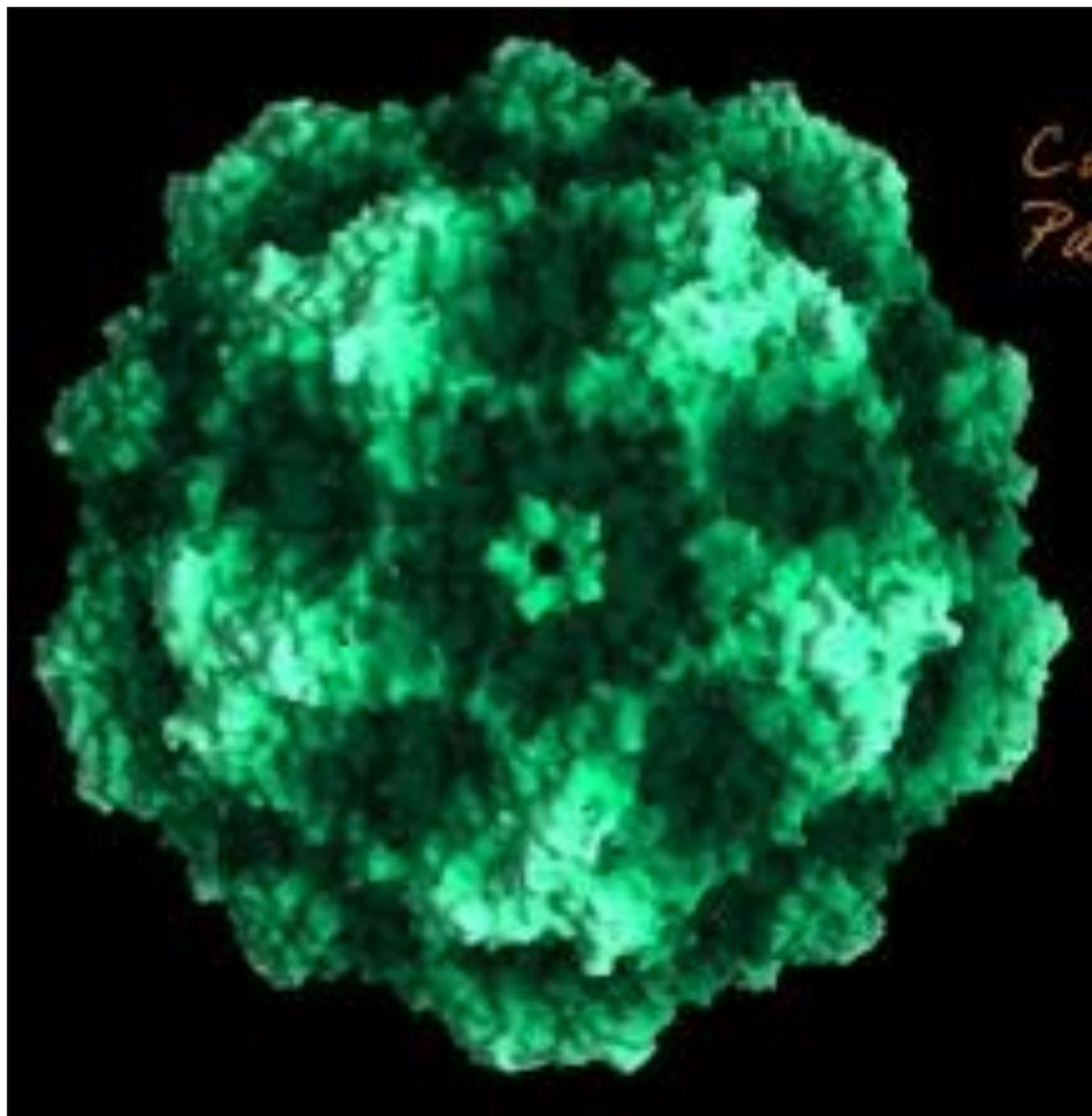
MAb

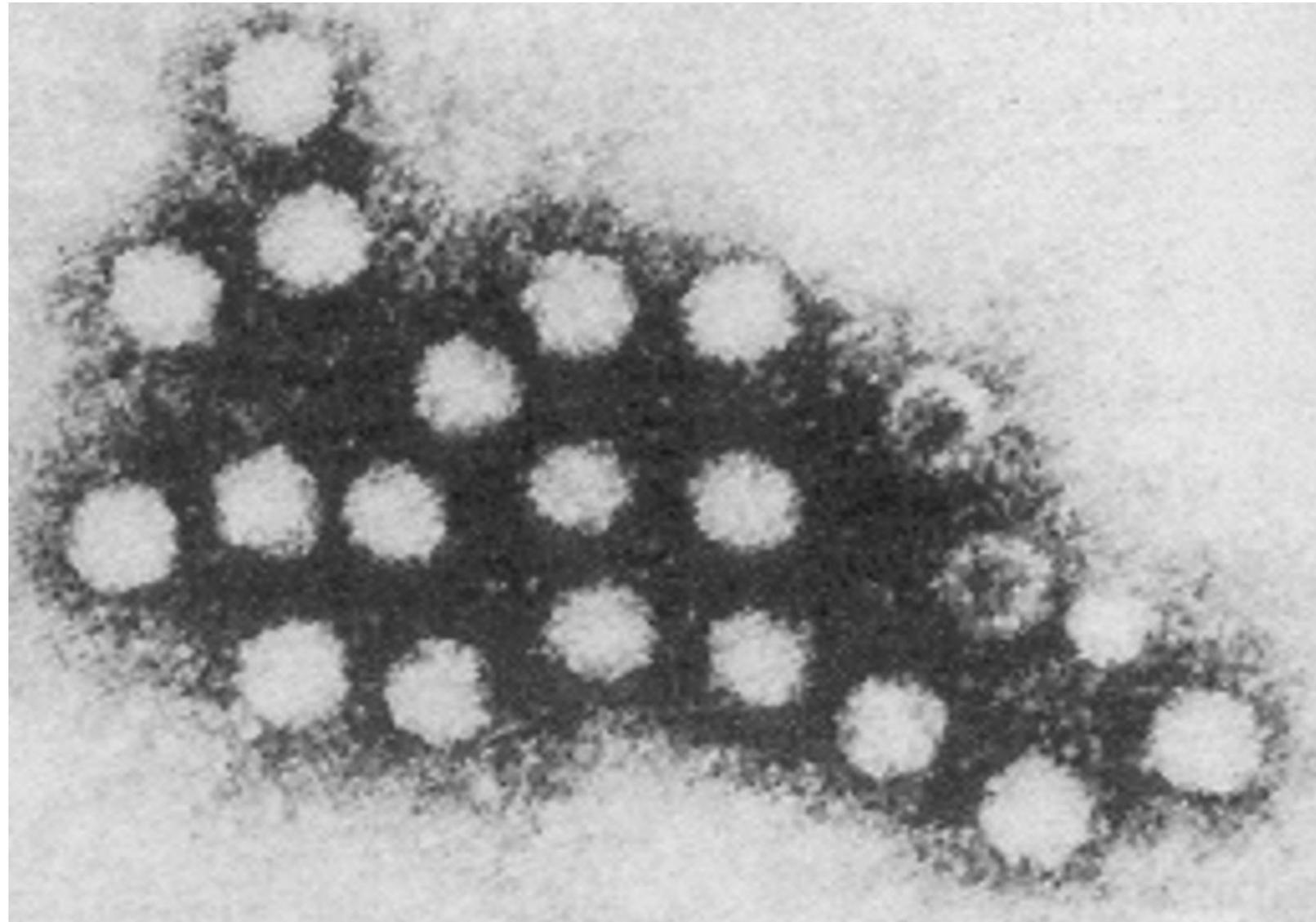


HI titer ; ■ >100, 100 > ▨ >10, 10 > □

PARVOVIROSI DEL CANE- Eziologia

- ✓ CPV-2a differisce dall'originario CPV-2 in 3 regioni del gene codificante per la proteina capsidica VP2
- ✓ CPV-2b differisce da CPV-2 per la sostituzione di 1 amminoacido (Asn / Asp) al residuo 426 della proteina VP2
- ✓ Comparsa della variante 2c (426-Glu) che in Italia sta sostituendo 2b
- ✓ Alcuni ceppi di FPV sono in grado di infettare il cane e dare malattia





PARVOVIROSI DEL CANE - eziologia

Replicazione nel nucleo , con formazione di grossi corpi inclusi eosinofili

E' coltivabile su colture primarie di cellule di rene di cane e di gatto e su linee cellulari continue (CRFK, rene di gatto; A - 72, fibroma di cane). L'effetto citopatico è poco evidente (corpi inclusi intranucleari, deterioramento del monostrato)

Emoagglutina eritrociti di gatto, scimmia, suino

PARVOVIROSI DEL CANE - Resistenza

Resistenza molto elevata alla maggior parte dei disinfettanti, all'acidità e al calore

Fenolo, sali quaternari d'ammonio e detergenti sono inefficaci

Inattivato da NaOCl, formalina, β -propiolattone, Perossimonofosfato di K

Nelle feci e nell'ambiente (pavimenti, contenitori di cibo, indumenti ...) può resistere per > 5 mesi (13 mesi a 25 °C)

PARVOVIROSI DEL CANE - Epidemiologia

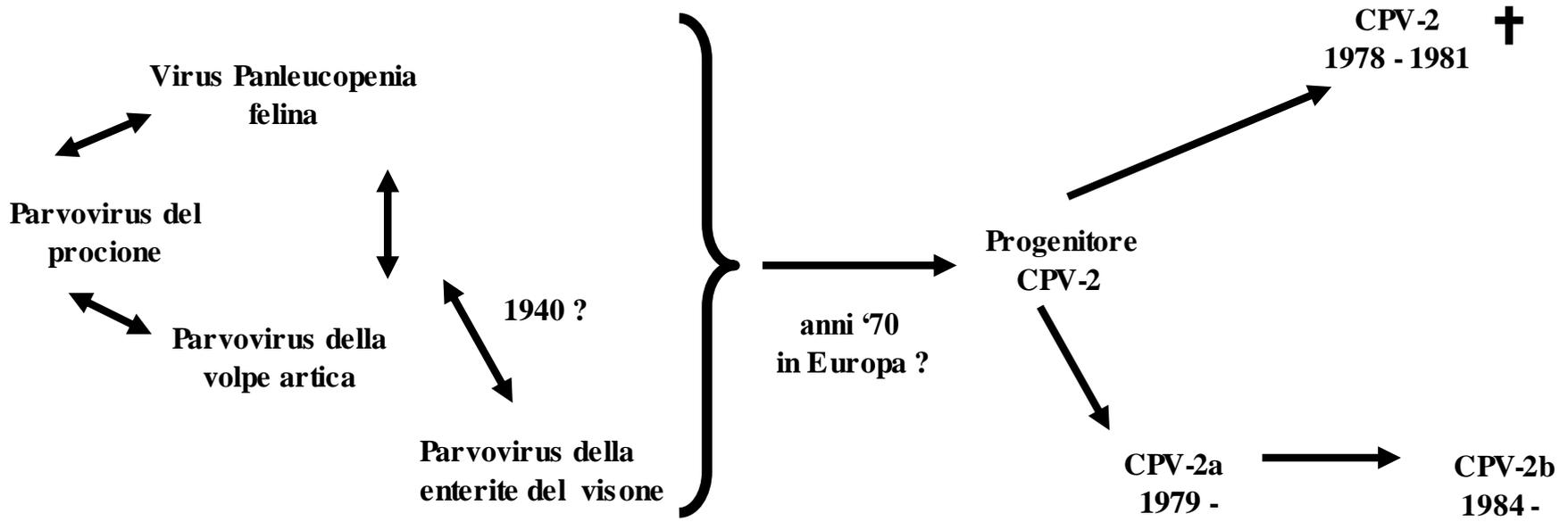
- ✓ Primi casi clinici da CPV2 riconosciuti nel 1977 (anche se sieri prelevati in Belgio nel 1976 sono risultati +)
- ✓ Ipotesi sulla comparsa: aumento di virulenza da parte di stipiti circolanti nel cane; adattamento al cane da altre specie
- ✓ 1978: primi isolamenti in USA, Canada, Australia
- ✓ 1979: Nuova Zelanda ed Europa
- ✓ 1980: 1° isolamento in Italia (Buonavoglia e coll.)
- ✓ La rapidissima diffusione in tutto il mondo ha fatto pensare alla disseminazione del virus attraverso prodotti biologici contaminati
- ✓ Progressiva diminuzione delle forme di miocardite a causa dell'aumentata immunità di popolazione (solo nei giovanissimi → immunità materna)

PARVOVIROSI DEL CANE - epidemiologia

Animali recettivi: Cane, coyote, altri canidi

I sottotipi 2a e 2b, comparsi nel 1980 e 1984, sono in grado di infettare e dare malattia nel gatto.

Questi sottotipi hanno soppiantato il tipo originario. 2b predomina negli USA, in Europa 2a e 2b sono entrambi diffusi. 2c (2001) è diffuso in Italia. Dal punto di vista diagnostico e vaccinale non vi sono differenze fra i tre sottotipi (??), le differenze riguardano parti di genoma e alcuni epitopi, riconoscibili tramite Ab monoclonali



PARVOVIROSI DEL CANE - epidemiologia

Modalità di trasmissione

Il virus viene eliminato principalmente con le feci (fino a 10^9 TCID₅₀ /g), anche in fase di incubazione ma anche con saliva, vomito e urina. Persone, strumentario (veterinario, da toeletta...), insetti e roditori possono essere vettori

Dose infettante molto bassa

L'infezione avviene per via oro- nasale.

Trasmissione transplacentare → miocardite

Fattori predisponenti: età, razza (Doberman, Rottweiler, Pastore Tedesco, cani da slitta più suscettibili) stress, sovraffollamento, infezioni/infestazioni

Nei soggetti guariti l'immunità dura almeno 20 mesi

PARVOVIROSI DEL CANE - Patogenesi

Prima replicazione nel tessuto linfoide dell'orofaringe →
viremia (1- 5 gg p.i.)

→ timo, linfonodi, midollo osseo, milza, placche Peyer →
necrosi → linfopenia

→ epitelio G. I. (4 - 5 gg. P. i.): lingua, esofago, intestino tenue
(prima interessato il duodeno, poi il digiuno), con necrosi
dell'epitelio delle cripte → alterazione capacità di
assorbimento e assimilazione → diarrea, con escrezione del
virus che può protrarsi per 7 - 10 gg, sino alla comparsa di
Ab locali e circolanti.

miocardio nei cuccioli < 2 sett. (replicazione rapida dei
miociti) → miocardite

PARVOVIROSI DEL CANE - miocardite

Forma ormai rara, nel cucciolo non protetto da Ab materni, contatto con Ag nel periodo neonatale o *in utero*

Può o essere preceduta dalla forma enterica o comparire improvvisamente senza altri sintomi

Iperacuta (< 4 sett): morte improvvisa

Acuta (4-8 sett.): dispnea e tachicardia, mucose apparenti pallide, morte in 24 h per collasso cardiocircolatorio

Subacuta (> 8 sett.): abbattimento, aumento di volume dell'addome, epatomegalia e ascite, polso piccolo, tachicardico, aritmico. Solitamente benigna

Cronica: insufficienza cardiaca dx per fibrosi miocardica a 3 mesi p.i.

PARVOVIROSI DEL CANE - gastroenterite

Incubazione: 4 - 10 gg.

Animali di età compresa tra le 2 sett. e alcuni anni

3-4 gg p.i.: abbattimento, anoressia, vomito

12-24 h più tardi: diarrea liquida ed emorragica, grigio-giallastra, fetida, con brandelli di mucosa, notevole disidratazione

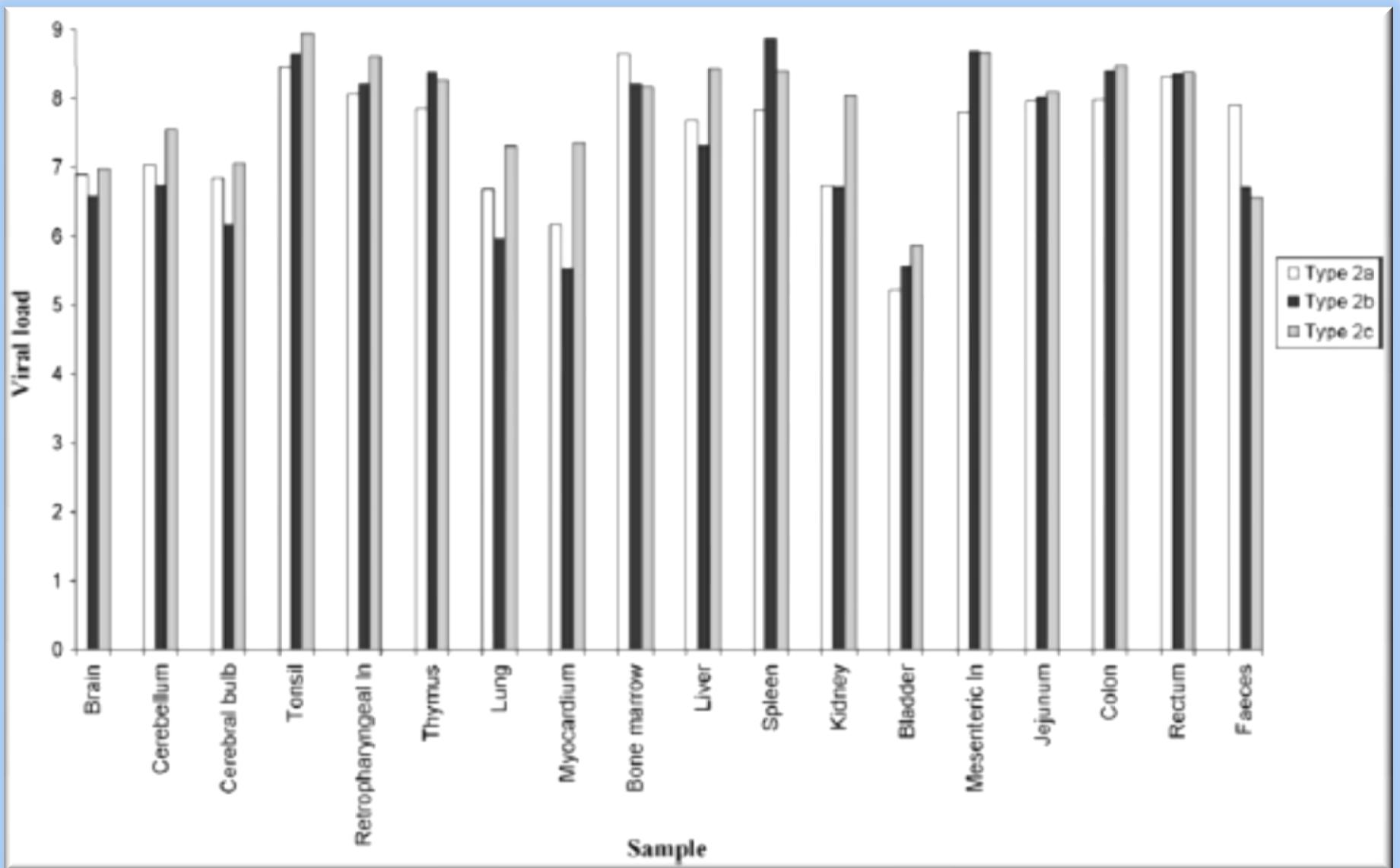
Ipertermia e leucopenia

Forme iperacute: morte in 24 h (cuccioli tra 6 e 10 sett.)

Forme acute: morte in 2-3 gg (collasso cc)

Il decorso può essere complicato da infezioni secondarie in particolare da germi anaerobi, Gram -

Se l'animale supera questa fase: recupero in circa 1 sett.



Distribuzione di CPV2a, 2b e 2c in diversi tessuti, in 12 cani di 3-4 mesi di età, morti 4-5 giorni dopo la comparsa dei sintomi

PARVOVIROSI DEL CANE - Lesioni

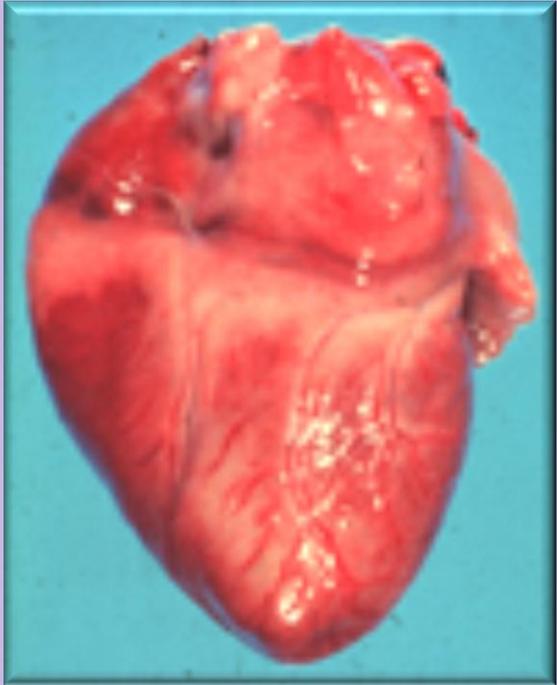
Miocardite

grave miocardite con aree di fibrosi, edema polmonare, idrotorace, idropericardio, ascite, epatomegalia

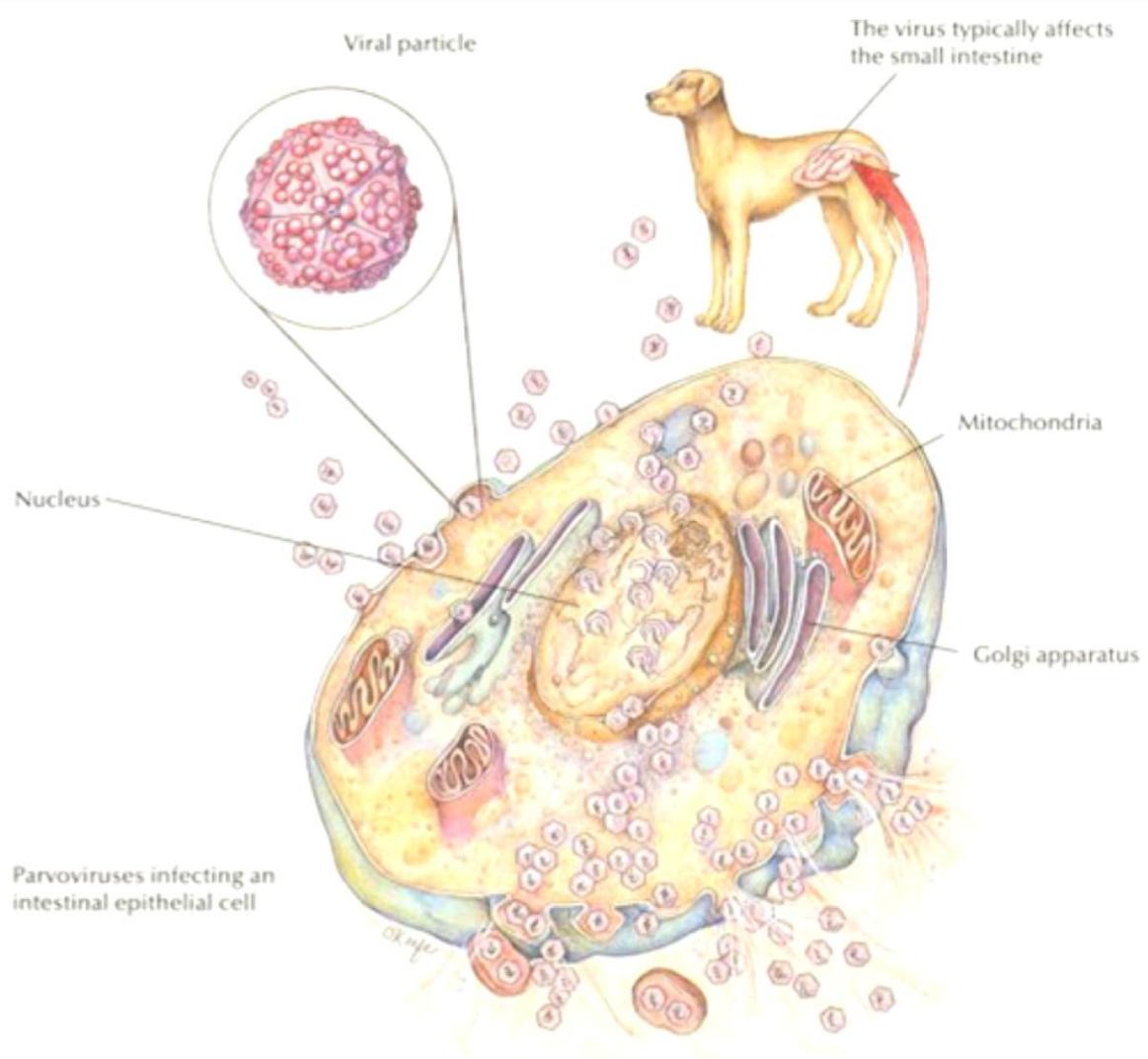
Gastroenterite

- congestione ed emorragie (inizialmente più evidenti al duodeno e poi anche al digiuno-ileo), necrosi delle cellule delle cripte, villi accorciati, ricoperti da cellule epiteliali immature
- linfonodi mesenterici aumentati di volume ed edematoso/emorragici, atrofia timica









Parvoviral Enteritis

Diagnostic Plan

- History
- Physical examination
- Stool analysis
- Blood tests
- Urinalysis
- Abdominal x-rays
- Upper G.I. series
- Endoscopy with tissue biopsy

Therapeutic Plan

- Nothing by mouth
- Fluid therapy
- Intestinal protectants
- Antibacterials

Dietary Plan

- A highly digestible diet
- Consider overall patient condition when determining the protein level and caloric density of the diet

esposizione

in utero; 3 – 8 sett.

neonatale (< 8 sett.)

infezione

localizzata al miocardio

infezione generalizzata

miocardite e/o enterite

miocardite

**morte
improvvisa
< 3 mesi
per aritmia
cardiaca**

**morte > 3 mesi
fibrosi miocardica
cronica,
insufficienza
cardiaca, edema
polmonare**

morte



esposizione > 8 sett.

linfonodi oro-faringe

viremia

**tessuto
linfoide e
midollo os.**

**leucopenia
atrofia
timica
deplezione
linfocitaria
immunodef.**

epitelio intestinale

necrosi cripte int.

**aumento permeabilità
diminuzione assorbimento**

enterite, diarrea

guarigione

morte

polmoni, fegato, reni

danno irrilevante



PARVOVIROSI DEL CANE – Diagnosi clinica

- ✓ Diarrea, spesso emorragica, vomito, rapida
- ✓ Leucopenia (< 4000 WBC/mm³), in genere proporzionale alla gravità (< 2000 WBC/mm³ prognosi sfavorevole)
- ✓ Diagnosi differenziale con cimurro, epatite infettiva, infezione da coronavirus, coccidiosi

PARVOVIROSI DEL CANE - Diagnosi diretta

- ✓ L'eliminazione del virus nelle feci in genere dura 7 - 10 gg. e può iniziare prima della comparsa dei sintomi clinici
- ✓ ELISA rapida da feci con Ab monoclonali
- ✓ Microscopia elettronica su feci o tessuti (possibili false positività per la presenza di CPV-1, non patogeno)
- ✓ PCR da feci (alte sensibilità e specificità)
- ✓ Emoagglutinazione: facile ed economica (alcuni ceppi non danno HA).
- ✓ Isolamento su colture primarie e linee continue (richiede tempi lunghi)
- ✓ IF su lingua, faringe, esofago, intestino tenue, midollo osseo, milza, timo, tonsille, linfonodi mesenterici

PARVOVIROSI DEL CANE - Diagnosi indiretta

- ✓ Risposta immunitaria p.i. precoce e rapida
- ✓ Ab compaiono contemporaneamente ai sintomi
- ✓ Inibizione emoagglutinazione
- ✓ Sieroneutralizzazione
- ✓ Anticorpi per CPV- 2 sono largamente presenti nelle popolazioni canine → verifica sierconversione fra siero acuto e convalescente, che è però difficilmente osservabile, dato l'alto titolo che presentano i cani malati
- ✓ ELISA, in grado di distinguere IgM da IgG

PARVOVIROSI DEL CANE - Profilassi diretta

Il virus è molto resistente nell'ambiente

Pulizia e disinfezione dei locali:

- vapore
- NaOCl

Disinfezione ambienti esterni:

- perossimonofosfato di potassio (Virkon)

Pulizia ciotole anche in lavastoviglie (> 75 °C)

- isolamento degli infetti
- quarantena dei soggetti
- cautela nell'esporre i cuccioli

PARVOVIROSI DEL CANE - Profilassi indiretta

Data la diffusione dell'infezione, l'alta quantità di virus eliminato dai soggetti infetti e la sua resistenza la vaccinazione è senz'altro consigliabile

Il momento migliore per la vaccinazione dipende da

- titolo anticorpale
- efficacia del trasferimento degli anticorpi dalla madre al cucciolo tramite il colostro
- immunogenicità e titolo del vaccino impiegato

Gli Ab materni possono persistere nel cucciolo sino a 12-14 sett.

Vi è una fase critica di circa 2 - 4 sett. in cui gli anticorpi di origine materna hanno un titolo non proteggente rispetto all'infezione naturale ma sufficiente per interferire con la vaccinazione.

Differenze fra ceppo vaccinale e circolante non sono invece causa di mancata efficacia della vaccinazione (??)

PARVOVIROSI DEL CANE - profilassi indiretta

La messa a punto di vaccini “ad alto titolo” (titolo $> 100/1000$ volte quello dei vaccini “a basso titolo”), con ceppi maggiormente immunogeni, permette di ridurre il periodo critico.

Un altro modo per superare la fase critica è la vaccinazione endonasale dei cuccioli.

Cuccioli vaccinati con CPV-2 presentano titoli di anticorpi neutralizzanti più elevati nei confronti di CPV-2a che di CPV-2b

PARVOVIROSI DEL CANE - profilassi indiretta

**Il momento ottimale per la vaccinazione rimane comunque difficile da determinare
→ utilità sierologia**

Richiami annuali (anche con frequenza minore)

Alcune razze (Doberman, Rotweiler, Pitbull) low responders

Titoli HI	CPV-2b % di sieroconversione	CPV-2 endonasale % di sieroconversione
1:10	100%	
1:20	100%	
1:40	100%	100%
1:80	83%	73%
1:160	57%	18%
1:320	60%	

SIEROCONVERSIONE POST-VACCINALE IN CUCCIOLI CON DIVERSI TITOLI ANTICORPALI DI ORIGINE MATERNA, VACCINATI CON DIVERSI TIPI DI VACCINI

PARVOVIROSI DEL CANE - vaccinazione

Vaccini spenti: meno efficaci, non evitano escrezioni di virus nel caso di infezione, una singola dose non protegge dall'infezione.

Impiego nella cagna gravida (2 dosi separate di 2 - 4 sett.), in situazioni ad alto rischio (alta prevalenza, mancata assunzione colostro) che consiglino la vaccinazione di cuccioli < 5 sett., in soggetti immunodepressi

Vaccini vivi attenuati: Maggiore efficacia, immunità della durata di \pm 2 anni, minore eliminazione di virus da eventuale infezione. Il virus vaccinale viene eliminato per breve tempo con le feci → possibili false positività alla ricerca del virus

PARVOVIROSI DEL CANE - TERAPIA

Rivolta alla reidratazione e al riequilibrio elettrolitico, all'ipoglicemia, alla attenuazione della motilità intestinale, al controllo di infezioni batteriche secondarie, *E. coli* e *C. perfringens* soprattutto

antiemetici, trattamento antispastico, soluzione isotonica (per via sc o iv), supplemento di K e vitamina B, antibiotici combinazione penicillina + aminoglicoside; cefalosporine 3^a generazione

L'alimentazione può essere fornita per via parenterale in modo da limitare il vomito e ridurre l'attività intestinale

Nei confronti del virus: IFN- ω ; siero iperimmune

PARVOVIROSI DEL GATTO

PANLEUCOPENIA FELINA

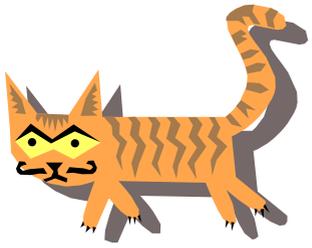


PARVOVIROSI DEL GATTO: EZIOLOGIA

FPV differisce da CPV2 per :

- spettro d'ospite *in vivo* (tutti i felidi; alcune specie di mustelidi, procionidi, viverridi) e *in vitro* (CPV2 replica anche su cellule di origine canina)**
- differenze in alcuni epitopi, rilevabili con mAb**
- pH al quale si osserva HA (FPV < 6.6; CPV a pH più alto). Capacità di FPV di emoagglutinare eritrociti di gatto del gruppo A**

Tutte queste differenze sono imputabili a minime variazioni del gene che codifica per la proteina capsidica VP2, in particolare nei residui 93 e 323



esposizione

moltiplicazione in orofaringe

viremia

tropismo per cellule in attiva moltiplicazione

**feto I
terzo**

**feto II-III terzo
neonato < 9 gg**

> 10 gg

**Riassor-
bimento
aborto**

**cervelletto,
nervo ottico,
retina, cervello**

intestino

**tessuto linfoide
midollo osseo**

PARVOVIROSI DEL GATTO

L'infezione del feto nel II e III terzo di gravidanza può portare alla nascita di gatti con danni al SNC, in particolare

✓ al cervelletto → atassia, incoordinamento, tremori ma comportamento normale

✓ al cervello → convulsioni, turbe comportamentali

✓ alla retina, al nervo ottico

PARVOVIROSI DEL GATTO

Diffusione ubiquitaria del virus

Tempo di incubazione: 2 - 10 gg.

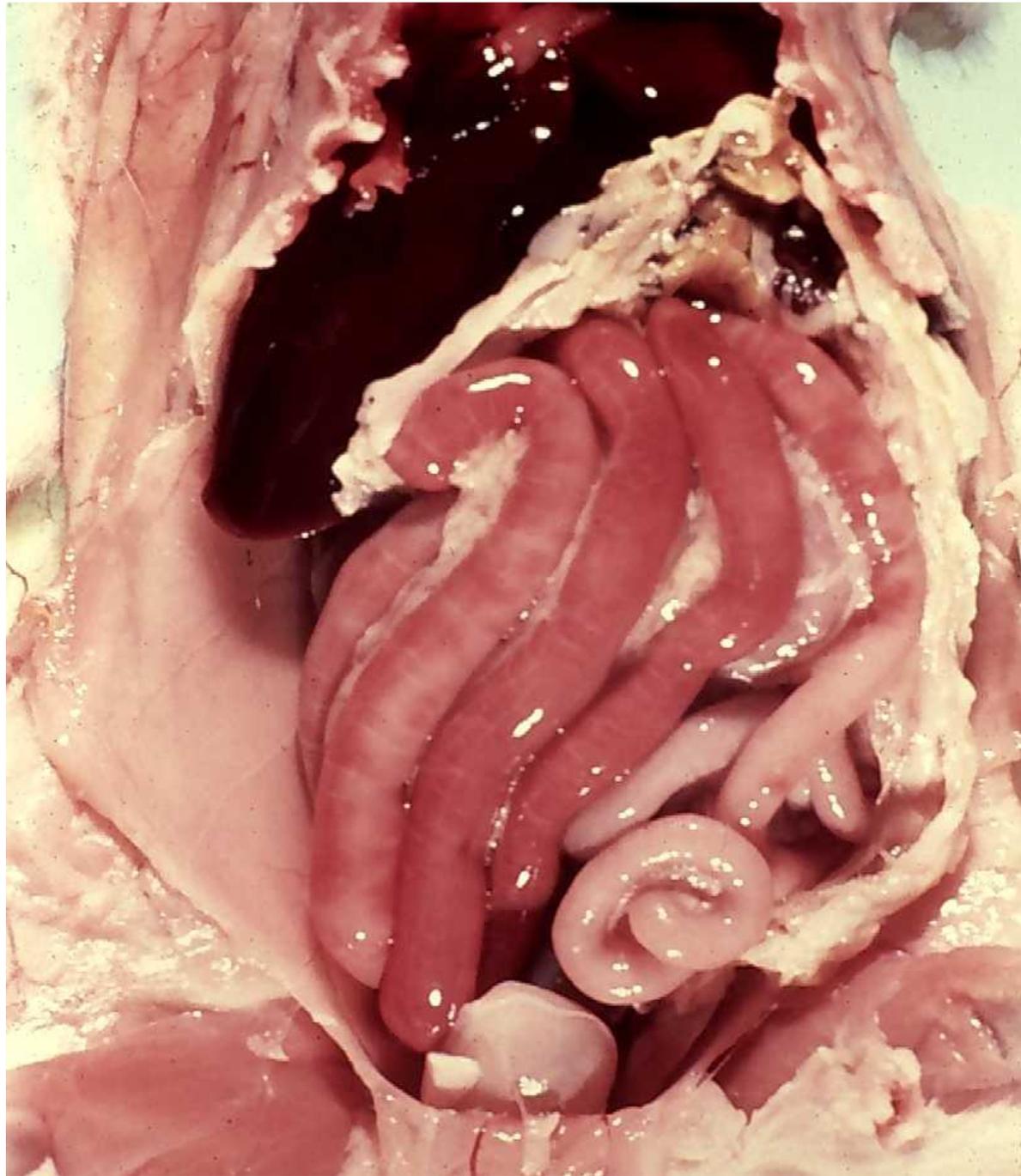
Primi sintomi: letargia, febbre, anoressia

Poi vomito, la diarrea è meno comune, soprattutto nello stadio iniziale

Leucopenia imponente (50 - 7000 WBC/mm³)

Letalità 25 % - 75 %, in genere entro 3 - 5 gg. per disidratazione, squilibrio elettrolitico, infezioni secondarie, in particolare da Gram - (→ tossiemia)











cm | 1 2 3
SPEC. _____ DATE _____

PARVOVIROSI DEL GATTO-VACCINAZIONE

Durata immunità materna: 12 - 14 sett.

VACCINI VIVI ATTENUATI:

- ✓ da non usare < 4 sett. (danni cerebellari), nella gatta gravida, animali immunodepressi**
- ✓ gatti privi di immunità materna: a 4 sett., booster dopo 2 - 3 sett.**
- ✓ gatti con immunità materna: 8 - 9 sett., booster dopo 2 - 4 sett., poi richiami annuali**

PARVOVIROSI DEL GATTO - VACCINAZIONE

VACCINI SPENTI:

- ✓ immunità più tardiva rispetto ai vivi attenuati (titoli proteggenti solo dopo il secondo intervento) e di minor durata**
- ✓ gli agenti inattivanti possono essere irritanti**
- ✓ innocui per la gatta gravida e < 4 sett.**

Panleucopenia felina

Cos'è la panleucopenia felina?

- Il parvovirus della panleucopenia felina (FPV) colpisce tutti i felini, i procioni, i visoni e le volpi.
- Può essere causa di elevata mortalità in popolazioni di gatti sensibili.
- FPV può sopravvivere nell'ambiente per diversi mesi ed è molto resistente a diversi disinfettanti.

Infezione

- I gatti infetti eliminano FPV a titoli elevati nelle feci e la trasmissione avviene per via orofecale.
- Il contagio indiretto è la via di infezione più comune; poiché FPV può essere trasmesso tramite fomite (scarpe, indumenti) anche i gatti domestici sono a rischio d'infezione.
- Sono possibili sia la trasmissione intrauterina del virus, sia l'infezione neonatale.

Segni clinici

- FPV colpisce gatti di tutte le età; i cuccioli sono più sensibili.
- La letalità è elevata (>90% nei cuccioli).
- A seconda delle cellule infettate, i segni della malattia includono:
 - diarrea
 - linfopenia, neutropenia, seguiti da trombocitopenia e anemia
 - immunodepressione (transitoria nei gatti adulti)
 - atassia cerebellare (solo nei cuccioli)
 - aborto

Diagnosi

- L'antigene FVP può essere evidenziato nelle feci mediante i test di agglutinazione al lattice disponibili in commercio o mediante immunocromatografia. La PCR su sangue intero o feci viene eseguita solo presso laboratori specializzati.
- I test sierologici non sono consigliati, in quanto non sono in grado di distinguere gli anticorpi prodotti in seguito alla vaccinazione da quelli prodotti in seguito all'infezione.

Gestione della malattia

- Per ridurre sensibilmente la letalità sono essenziali una terapia di supporto ed una buona assistenza.
- In caso di enterite è necessario somministrare per via parenterale antibiotici ad ampio spettro nei confronti di batteri gram-negativi e anaerobi al fine di evitare una possibile setticemia.
- L'interferone omega ricombinante felino può essere efficace.
- I gatti sospetti infetti ed infetti devono essere posti in quarantena.
- I disinfettanti contenenti ipoclorito di sodio (candeggina), acido peracetico, formaldeide o idrossido di sodio sono efficaci.
- I cuccioli con un protocollo vaccinale incompleto, i cuccioli non allattati dalla madre (privati di colostro) e i gatti non vaccinati possono essere protetti per 2-4 settimane tramite l'inoculazione sottocutanea o intraperitoneale di siero anti-FPV; l'uso di routine dell'antisiero non è raccomandato e non sostituisce la vaccinazione.

Panleucopenia felina

Raccomandazioni per la vaccinazione

- La vaccinazione nei confronti di FPV è considerata essenziale. Tutti i gatti, inclusi quelli che vivono in appartamento, devono essere vaccinati.
- Si consigliano due somministrazioni a 9 e 12 settimane di età ed un successivo richiamo a distanza di un anno.
- Una terza vaccinazione all'età di 16 settimane è consigliata per i cuccioli che vivono in ambienti ad alto rischio di infezione (gattili) o per i cuccioli di madri con elevati livelli di anticorpi vaccinali (allevamenti).
- La prima vaccinazione di richiamo deve essere effettuata a distanza di un anno e poi ad intervalli di tre anni o più.
- I gatti adulti di cui non si conosce lo stato di vaccinazione devono ricevere una sola iniezione seguita da un richiamo dopo un anno; successivamente, i richiami possono essere effettuati a intervalli di tre anni o più.
- Anche se dopo l'inoculazione di vaccini vivi modificati la protezione dall'infezione s'instaura rapidamente, tali vaccini non devono essere utilizzati per le gatte gravide.
- I vaccini vivi modificati non devono essere utilizzati nei cuccioli di età inferiore a 4 settimane.