



Schweizerische Vereinigung für Kleintiermedizin
Association Suisse pour la Médecine des Petits Animaux
Associazione Svizzera per la Medicina dei Piccoli Animali
Swiss Association for Small Animal Medicine

Presenza di posizione della SVK-ASMPA

Infezioni da calicivirus felino virulento sistemica

Settembre 2022

PREMESSA

Le infezioni da Calicivirus felino (FCV) possono portare a diversi quadri clinici. Ci sono, però, anche gatti che sono portatori sani del FCV. Una forma della malattia particolarmente aggressiva ed altamente contagiosa, è l'infezione virulenta-sistemica da FCV, che è associata ad un elevato livello di letalità. I focolai possono paralizzare intere cliniche veterinarie e causare grandi sofferenze agli animali e ai loro proprietari. Un rapido intervento e l'interruzione della catena di contagi sono quindi estremamente importanti - non da ultimo per prevenire la diffusione della malattia ad altre strutture veterinarie, rifugi per animali o case private.

L'ASMPA si preoccupa di fornire utili informazioni di base a proposito dell'infezione virulenta da FCV e indicare le misure da adottare in caso di sospetta infezione da FCV, per interrompere le catene di infezione e prevenire i focolai.

BASI SUL CALICIVIRUS FELINO

I FCV sono virus a RNA non capsulati. Appartengono alla famiglia *Caliciviridae* e al genere *Vesivirus*. Altri rappresentanti noti della famiglia *Caliciviridae* sono i Norovirus o Rabbit Hemorrhagic Disease Virus (Malattia emorragica virale del coniglio). A causa dell'elevato tasso di errore della RNA-polimerasi virale, che avvengono durante la replicazione del RNA-virus, il FCV presenta un alto tasso di mutazione genetica. Questo porta a numerosi ceppi e varianti del virus, che circolano e che si differenziano per la loro

patogenicità e neutralizzazione da parte degli anticorpi. A causa della mancanza di un involucro virale (capsula), i FCV sono resistenti ai normali detergenti e molti disinfettanti. Grazie all'elevata tenacia del FCV nell'ambiente, la trasmissione, oltre al contatto diretto con gli animali infetti, avviene anche indirettamente tramite oggetti inanimati e persone.

I FCV causano un ampio spettro di patologie cliniche. Più frequentemente le infezioni da FCV sono associate al raffreddore felino. In questo caso, il FCV causa principalmente ulcerazioni orali e rinite, ma può anche essere associato a congiuntivite o polmonite. Inoltre è descritta una poliartrite acuta, la Limping-Syndrom, che è innescata dalle infezioni da FCV. Oltre a ciò, i FCV sono molto spesso presenti in gatti con gengivite-stomatite cronica; tuttavia, questa malattia è multifattoriale e coinvolge anche meccanismi immuno-mediati. Le infezioni da FCV più gravi sono le infezioni virulente-sistemiche da FCV, che sono descritte in modo più dettagliato di seguito.

EPIDEMIOLOGIA

Le infezioni da calicivirus felino virulento sistemica sono state descritte nei gatti domestici in tutto il mondo; un'epidemia è stata anche segnalata in casi di felini selvatici negli Stati Uniti. Le infezioni sistemiche virulente da FCV sono caratterizzate non solo dal quadro clinico (vedi sotto), ma anche da una diffusione epizootica e un alto tasso di mortalità (~30-70%). I focolai si verificano tipicamente in un ambiente con molti gatti, ad



esempio nelle cliniche veterinarie, rifugi di animali o allevamenti di gatti. Anche in Svizzera ci sono stati focolai di infezioni virulento-sistemiche da FCV in cliniche veterinarie e gattili; ciò ha portato nei centri colpiti, a causa delle quarantene e alle misure di disinfezione, ad una massiccia restrizioni o addirittura chiusura temporanea. Si presuppone che i gatti adulti sono più suscettibili rispetto ai cuccioli, anche se diversi studi hanno dato risultati controversi.

Le analisi della sequenza del genoma del virus mostrano che i ceppi di FCV provenienti da diversi focolai differiscono dal punto di vista genetico. I ceppi virali altamente aggressivi si formano localmente in un gatto infetto - favorito dall'alto tasso di mutazione della FCV - e da qui si diffondono. Una diffusione dell'infezione in altre cliniche/ambulatori o nelle famiglie attraverso la contaminazione di indumenti è stata documentata. Le varianti aggressive del virus mutano ulteriormente nei gatti infetti e possono anche di nuovo indebolirsi. Questo porta di fatto ad un indebolimento dei sintomi clinici nei gatti infettati nel corso del periodo dell'epidemia e il ceppo del virus FCV, nuovamente mutato, si evolve in un ceppo della malattia "convenzionale". Questo è probabilmente uno dei motivi per cui i focolai sono solitamente regionali e limitati nel tempo.

TRASMISSIONE E PERIODO DI INCUBAZIONE

La trasmissione delle infezioni da caliciviroso felina virulenta sistemica si verifica sia attraverso il contatto diretto con gatti infetti, ma anche indirettamente, per esempio attraverso abiti, scarpe e utensili contaminati, o attraverso le mani contaminate del personale. Inoltre, ci sono indizi che indicano che gli aerosol possono avere un ruolo nella contaminazione dell'ambiente. I ceppi sono

altamente contagiosi e possono portare ad una diffusione epizootica delle infezioni. Il periodo di incubazione è di solito di pochi giorni (1 - 5 giorni), ma sono stati descritti casi in cui la durata dell'incubazione può arrivare fino a 2-3 settimane.

SINTOMI CLINICI E ALTERAZIONI

Infezioni da caliciviroso felina virulenta sistemica inducono una grave reazione infiammatoria sistemica (SIRS) e ad una coagulopatia intravascolare disseminata (CID), che può portare in pochi giorni a un'insufficienza di diversi organi e la morte dell'animale colpito.

Gatti con infezione sistemica virulenta da FCV possono inizialmente mostrare i sintomi di un'infezione "classica" da FCV, come apatia, febbre, ulcerazioni orali o raffreddore; tuttavia, questi sintomi possono anche mancare. I sintomi caratteristici dell'infezione virulenta-sistemica da FCV sono edema e ulcerazione cutanea, che si manifestano principalmente alla testa e agli arti. Effusioni nelle cavità corporee, grave dispnea dovuta a polmonite o edema polmonare, oppure ittero pronunciato dovuto a pancreatite, o a necrosi epatica. Inoltre sono descritte tromboembolie e gravi coagulopatie con petecchie, ecchimosi o epistassi. In rari casi gli animali infetti muoiono in tempi brevissimi. Nell'ematologia, gli animali mostrano segni di una grave reazione infiammatoria, con leucocitosi o leucopenia, con neutrofili giovani, e tossici e grave livello di proteine di fase acuta. Nell'esame chimico possono essere presenti pan-ipoproteinemia, iperbilirubinemia e/o valori degli enzimi epatici elevati. I versamenti hanno tipicamente le caratteristiche di un trasudato ricco di proteine. Le infezioni sistemiche virulente da FCV hanno tipicamente un decorso grave con un'elevata mortalità e diffusione epizootica. Tuttavia, le infezioni da FCV sono state



descritte con edema e ulcerazione cutanea e l'assenza di alta mortalità e/o diffusione epizootica. Anche all'interno di un focolaio la gravità della malattia può variare notevolmente; ad esempio animali infetti sono stati documentati in un focolaio solo con sintomi lievi, come febbre e/o ulcerazione orale. Nel eventualità di casi sospetti, è necessario adottare serie misure di quarantena e di protezione (cfr. a seguire: Procedura in caso di infezioni sistemiche virulente da FCV).

DIAGNOSI

La diagnosi si basa sui sintomi clinici, l'epidemiologia (alta mortalità, diffusione epizootica), e il rilevamento di FCV mediante procedure di RT-PCR. Fondamentalmente è la quantificazione tramite RT-PCR preferibile alla PCR convenzionale. Se sono disponibili analisi di sequenze genomiche dello stesso ceppo di FCV in tutti gli animali di un focolaio può confermare la diagnosi; idealmente, tutti i gatti associati al focolaio vengono campionati. Una differenziazione di ceppi virulenti-sistemici di FCV da ceppi FCV "classici" mediante l'analisi della sequenza del genoma virale non è attualmente possibile: fino ad ora non è stato possibile determinare "l'impronta genetica", che distingue in modo affidabile i ceppi virulenti-sistemici di FCV dalle varianti FCV "classiche". Il rilevamento di FCV nel sangue di per sé non è sufficiente per la diagnosi di un'infezione virulenta-sistemica da FCV, dal momento che anche le classiche infezioni da FCV possono essere accompagnate da viremia.

I materiali di prova devono sempre essere tamponi orofaringei per la RT-PCR, che idealmente dovrebbero essere prelevati con un cytobrush. A seconda del quadro clinico possono essere presi inoltre tamponi congiuntivali, sangue EDTA, prove in EDTA dalle effusioni, fluido degli edemi, strisci delle

ulcerazioni cutanee o biopsie di ulcerazioni cutanee che possono essere esaminati mediante RT-PCR. Da animali deceduti o eutanizzati si può prelevare materiale organico (a seconda del quadro clinico e patologico) che può essere testato per la FCV mediante RT-PCR. Il materiale campione proveniente da gatti con sospetto di un'infezione virulenta-sistemica da FCV è classificato come materiale biologico di categoria B e deve quindi essere identificato per la spedizione postale o tramite corriere con l'etichetta UN 3373 e imballato secondo le istruzioni (in considerazione dell'articolo P650 ADR, informazioni sono disponibili [qui](#)). Inoltre, la nota "Sospetto di Infezioni da calicivirosi felina virulenta sistemica" sull'ordine di laboratorio è ragionevole.

Un risultato positivo della RT-PCR con un quadro clinico ed epidemiologico conferma la diagnosi. A causa dell'elevata variabilità genetica di FCV, un risultato negativo della RT-PCR non esclude in modo affidabile un'infezione da FCV. Si dovrebbe utilizzare un RT-PCR che amplifichi il maggior numero possibile di ceppi FCV per evitare falsi negativi. Anche l'uso di diversi sistemi RT-PCR possono quindi essere utili. Il laboratorio dovrebbe essere in grado di fornire informazioni in merito.

TERAPIA

Nei gatti con infezioni virulente-sistemiche da FCV vige una rigorosa quarantena e le misure di protezione devono essere avviate e rispettate (vedi sotto). La terapia è di supporto e comprende fluidi per via endovenosa (in caso di grave pan-ipoproteinemia, se necessario con colloidali), antipiretici, antidolorifici, antinfiammatori (ad es. metamizolo, buprenorfina) e antibiotici nel caso di polmonite o DIC/SIRS (amoxicillina-acido clavulanico 3 volte al giorno per via endovenosa). Si può somministrare



interferone- ω felino (Virbagen Omega, 2,5 ME/kg di peso corporeo s.c. nei giorni 0, 2, 4 o 5 ME/kg di peso corporeo per via endovenosa nei giorni 0, 2, 4) o siero iperimmune (Feliserin, non più approvato in Svizzera), ma finora non sono stati condotti studi controllati che hanno dimostrato un effetto terapeutico di queste terapie nei gatti con infezione sistemica virulenta da FCV. Attualmente non esiste un antivirale approvato per il trattamento delle infezioni da FCV nei gatti. Uno studio ha documentato l'efficacia della nitazoxanide nei gatti che sono stati sperimentalmente infettati con FCV. Il nitazoxanide è approvato negli Stati Uniti per il trattamento della diarrea protozoaria nell'uomo. I gatti trattati hanno mostrato sintomi più lievi e una carica virale nelle vie aeree più bassa rispetto al gruppo di controllo. I gatti erano curati in modo profilattico (1 giorno prima dell'infezione) o molto precocemente nelle fasi iniziali dell'infezione (giorno 3 dopo il infezione sperimentale). Una dose di 5-20 mg/kg una volta p.o. è stata ben tollerata. Questi risultati promettenti dovrebbero essere testati in studi più ampi e in gatti naturalmente infetti.

PREVENZIONE

Il FCV è un vaccino fondamentale: ogni gatto deve essere vaccinato contro il FCV. La vaccinazione non protegge dall'infezione da FCV, ma mitiga i sintomi. Esistono diversi dati sull'eventuale disponibilità in commercio di vaccini che proteggono dalla malattia di un'infezione virulenta-sistemica da FCV. Questo dipende anche dal vaccino utilizzato e il ceppo del virus. In linea di principio, anche i gatti vaccinati con FCV possono sviluppare infezioni virulente-sistemiche da FCV. Non è chiaro se la mancata o insufficiente protezione vaccinale è dovuta a peculiarità del virus, ad una mancanza di neutralizzazione incrociata o

a meccanismi di evasione immunitaria. Uno studio sperimentale è stato in grado di dimostrare che la vaccinazione può indurre una protezione parziale. Alcuni casi di epidemie suggeriscono che si trattava principalmente di focolai, dove i gatti non erano vaccinati oppure vaccinati non correttamente che si ammalano. Pertanto, in caso di focolaio, i gatti sani esposti o in pericolo devono essere vaccinati immediatamente; agli animali sani esposti da poco può essere somministrato un siero iperimmune (Feliserin, 2 - 4 ml s.c. o i.m., eventualmente da ripetere dopo 1 settimana; il preparato non è più approvato in CH), gli anticorpi possono tuttavia compromettere la risposta immunitaria per 1 - 2 settimane dopo la vaccinazione.

Un'importante misura preventiva è formazione periodica di tutto il personale di una clinica/studio, in modo che i sintomi di un'infezione virulenta-sistemica da FCV possono essere riconosciuti in breve tempo e che vengano adottate immediatamente le misure di protezione necessarie. Un'individuazione precoce della catena di infezione è fondamentale per prevenire o limitare i focolai.

DISINFEZIONE

Quando si verificano infezioni sistemiche da FCV virulente, tutti i locali e le aree interessate devono essere disinfettati con un prodotto sufficientemente virucida. Se è visibile dello sporco bisogna prima della disinfezione pulire le superfici con un detergente, in modo che la disinfezione sia sufficientemente efficace (vedi Tabella 1, Principi di pulizia/disinfezione). Efficaci disinfettanti di superficie possono essere i preparati a base di perossido di idrogeno o ossigeno attivo (ad es. Perform®, Incidin Oxy®), perossimonosolfato di potassio (es. Virkon-S®) o Na-ipoclorito (candeggina 1:32). I tempi di esposizione devono essere rigorosamente rispettati. Alcuni di questi non



sono adatti alla disinfezione di materiali sensibili (stetoscopi, otoscopi, sonde a ultrasuoni, cassette per la radiografia, ecc.) è necessario rispettare le istruzioni per l'uso! I disinfettanti per le mani a base di alcool o isopropanolo sono solitamente testati contro il norovirus e sono sufficienti nell'uso di routine. In caso di focolaio, si deve passare a un disinfettanti per le mani con un'efficacia particolarmente buona contro i virus senza capsula. Poiché questi prodotti spesso hanno una minore tolleranza cutanea, sono meno adatti all'uso di routine.

Tabella 1: principi di pulizia e disinfezione¹.

Fasi di pulizia e disinfezione	Osservazioni
1 Rimuovere la sporcizia superficiale	Molti disinfettanti vengono inattivati dal materiale organico (ad esempio le feci).
2 Pulizia accurata con acqua e detergente	
3 Risciacquare con acqua i residui del detergente	Alcuni disinfettanti vengono inattivati dai detergenti
4 Asciugare l'area pulita	L'umidità residua può compromettere l'efficacia della disinfezione.
5 Applicare un disinfettante adeguato in quantità sufficiente e in concentrazione sufficiente	È essenziale seguire le istruzioni dell'uso. La concentrazione può dipendere dal germe che si vuole eliminare
6 Rispettare il tempo di applicazione corretto	È essenziale seguire le istruzioni dell'uso. Questo è la fonte di errore più frequente nella disinfezione delle superfici.
7 Se necessario, risciacquare i residui di disinfettante e successivamente asciugare l'area	Particolarmente necessario se il materiale può essere danneggiato dal disinfettante o se rimane un residuo.

¹ Fonte: Handbuch Infektionsprävention und -kontrolle für Kleintierpraxen und -kliniken in der Schweiz.
www.kltmed.uzh.ch/de/Handbuch-IPK.html

PROCEDURA IN CASO DI INFEZIONI DI FCV VIRULENTI-SISTEMICI

1. Misure di quarantena

- Isolamento rigoroso dei gatti al primo sospetto clinico di sintomi (anche prima di ricevere i risultati della RT-PCR).
- I gatti clinicamente malati devono essere curati solo da persone che non hanno contatto con altri gatti nella clinica/ambulatorio o non hanno gatti domestici a casa.
- Visita clinica sotto stretto controllo igienico: Guanti, tute e scarpe (la tuta è preferibile al camice). Gli indumenti protettivi devono essere eliminati dopo ogni visita, evitando di contaminare gli abiti sottostanti, grazie alla disinfezione delle mani con disinfettante virucida prima di indossare e togliere gli abiti protettivi.
- Utilizzare materiali monouso (ciotole, ecc.). I materiali introdotti nella quarantena non devono lasciare la quarantena. Il materiale può essere utilizzato solo per l'animale in questione. Bisogna disinfettare con un disinfettante efficace (si veda il paragrafo Disinfezione) dopo ogni utilizzo il materiale. Pulizia finale e disinfezione con un efficace disinfettanti, rispettivamente smaltimento di oggetti e materiale difficili da disinfettare.

2. Misure di disinfezione

Stanze d'ospedale

- Bloccate e disinfettate tutte le stanze in cui il gatto è stato. La disinfezione dovrebbe comprendere anche le superfici in cui il gatto non è stato direttamente (ad es. pavimento, cliniche della porta, telefoni, tastiere, ecc.)



Strumenti, utensili e materiali di consumo

- Gli strumenti che sono potenzialmente stati a contatto con il gatto malato vanno imballati di nuovo e sterilizzati.
- Pulire bene gli utensili e disinfettarli con un prodotto efficace. Osservare i tempi di esposizione! (vedi anche la sezione: Disinfezione)
- Smaltimento del materiale che potenzialmente è stato a contatto con il gatto malato. Poiché l'FCV persiste sulle superfici solo per poche settimane, tali materiali di consumo possono essere sigillati e conservati per diversi mesi prima di poter essere nuovamente riutilizzati. Materiale sporco e materiale proveniente dalla quarantena deve essere smaltito in qualsiasi caso.

Vestiti, biancheria, scarpe

- Lavare abiti, coperte ecc. a 60°C.
- Lavare anche le scarpe a 60°C

3. Misure dopo la dimissione/ per i pazienti ambulatoriali

- Nessun contatto con altri gatti anche dopo la dimissione. Separazione rigorosa dei gatti con misure igieniche rigide tra gli animali (vedi sopra) e nessuna possibilità di uscire all'aperto. Per gli altri gatti nell'abitazione applicare la vaccinazione/boost contro la FCV prima che il gatto malato ritorni.
- Campionamento (vedi diagnosi per il materiale di campionamento) circa ogni 2 - 3 settimane per esame con RT-PCR; non appena la RT-PCR risulta negativa, si raccomanda di mantenere la separazione del gatto per ancora due settimane.

4. Gestione dei focolai nella clinica

- Se sono colpiti più gatti in un centro i gatti affetti, gatti clinicamente malati, gatti potenzialmente esposti e i gatti non esposti devono essere rigorosamente separati e curati da persone diverse. Se la separazione non è possibile o esistono catene di infezione all'interno della clinica, bisogna attenersi ad un divieto assoluto di ammissione di nuovi gatti.
- In caso di focolaio, tutti i proprietari di gatti che hanno visitato la clinica/lo studio nelle ultime 2 settimane, devono essere informati telefonicamente. Questi gatti potenzialmente esposti devono essere particolarmente osservati dai proprietari per 2 settimane e non devono entrare in contatto con altri gatti (divieto di uscire). In caso di comparsa di sintomi, i gatti non devono essere visitati in un'altra clinica/studio, rispettivamente i proprietari possono andare in un'altra clinica/studio solo dopo una chiara consultazione preventiva ed informazione della clinica/studio.

5. Comunicazione

- Studi veterinari nelle vicinanze e studi veterinari che ricevono possibili referenze/ ammissioni di gatti malati, devono essere informati immediatamente del focolaio, in modo di attuare misure precauzionali.



Referenze

1. Calicivirus Infection in Cats. Hofmann-Lehmann R, Hosie MJ, Hartmann K, Egberink H, Truyen U, Tasker S, Belák S, Boucraut-Baralon C, Frymus T, Lloret A, Marsilio F, Pennisi MG, Addie DD, Lutz H, Thiry E, Radford AD, Möstl K. *Viruses*. 2022 Apr 29;14(5):937. doi: 10.3390/v14050937.
2. An Update on Feline Calicivirus. Spiri AM. *Schweiz Arch Tierheilkd*. 2022 Mar;164(3):225-241. doi: 10.17236/sat00346.
3. Feline calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. Radford AD, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. *J Feline Med Surg*. 2009 Jul;11(7):556-64. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.004.
4. Molecular detection of feline calicivirus in clinical samples: A study comparing its detection by RT-qPCR directly from swabs and after virus isolation. Meli ML, Berger A, Willi B, Spiri AM, Riond B, Hofmann-Lehmann R. *J Virol Methods*. 2018 Jan;251:54-60. doi: 10.1016/j.jviromet.2017.10.001.
5. Environmental Contamination and Hygienic Measures After Feline Calicivirus Field Strain Infections of Cats in a Research Facility. Spiri AM, Meli ML, Riond B, Herbert I, Hosie MJ, Hofmann-Lehmann R. *Viruses*. 2019 Oct 17;11(10):958. doi: 10.3390/v11100958.
6. Molecular characterization and virus neutralization patterns of severe, non-epizootic forms of feline calicivirus infections resembling virulent systemic disease in cats in Switzerland and in Liechtenstein. Willi B, Spiri AM, Meli ML, Samman A, Hoffmann K, Sydler T, Cattori V, Graf F, Diserens KA, Padrutt I, Nesina S, Berger A, Ruetten M, Riond B, Hosie MJ, Hofmann-Lehmann R. *Vet Microbiol*. 2016 Jan 15;182:202-12. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.10.015.
7. Nitazoxanide protects cats from feline calicivirus infection and acts synergistically with mizoribine in vitro. Cui Z, Li D, Xie Y, Wang K, Zhang Y, Li G, Zhang Q, Chen X, Teng Y, Zhao S, Shao J, Xingmeng F, Zhao Y, Du D, Guo Y, Huang H, Dong H, Hu G, Zhang S, Zhao Y. *Antiviral Res*. 2020 Oct;182:104827. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104827.

PD Dr. med. vet. Barbara Willi
Ph.D., Dipl. ACVIM und ECVIM-CA
Docente Vetsuisse-Fakultät, Universität
Zürich

Prof. Regina Hofmann-Lehmann
Sovrintendente Departement für klinische
Diagnostik und Services
Direttrice Veterinärmedizinisches Labor und
Zentrum für Klinische Studien Vetsuisse-
Fakultät Zürich, Universität Zürich

Dr. med. vet. Andrea Spiri, Ph.D.
Collaboratrice scientifica
Veterinärmedizinisches Labor, Vetsuisse
Fakultät, Universität Zürich

Dr. med. vet. Andrea Spycher
Fachtierarzt FVH für Kleintiere
Tierarztpraxis Bern-West GmbH, Bern

Dr. med. vet. Stefan Schellenberg
Dipl. ACVIM (SAIM)
Tierklinik Aarau West

Dr. med. vet. Flurin Tschuor,
Dipl. ACVIM und ECVIM-CA

Traduzione:
med. vet. FVH Laura Olgiatei