

LA GASTROENTERITE EMORRAGICA DEL CANE

DEFINIZIONE

La gastroenterite emorragica del cane è una malattia infettiva altamente contagiosa, caratterizzata generalmente da diarrea emorragica, vomito incoercibile e morte dell'animale dopo 24-72 ore dall'inizio dei primi sintomi

CLASSIFICAZIONE

E' sostenuta da un virus appartenente alla fam. *Parvoviridae*, sottofam. *Parvovirinae*, gen. *Protoparvovirus*

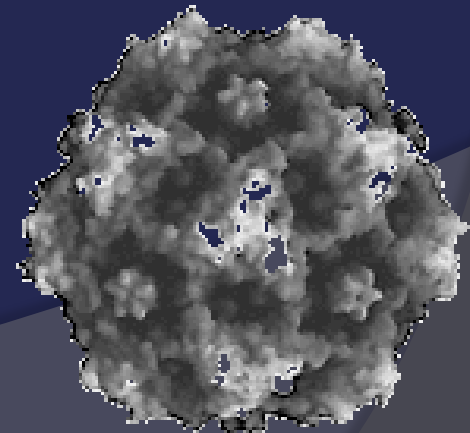
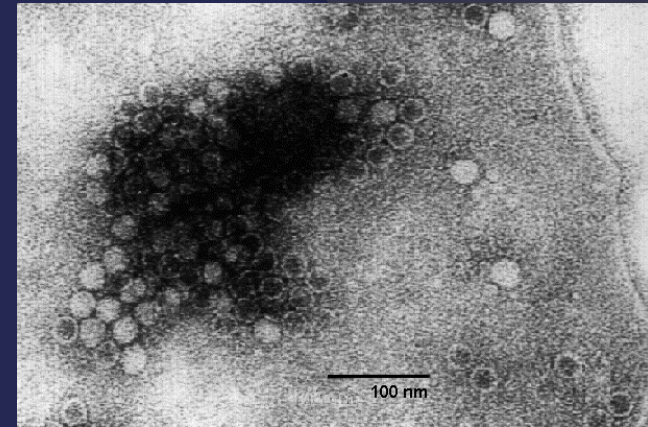
Canine Parvovirus (formalmente CPV-2)

Specie: Carnivore Protoparvovirus 1

Unica specie che include anche il virus della panleucopenia felina (FPV) insieme al parvovirus enterico del visone (MEV) e al parvovirus del procione (RaPV) (Tattersall et al., 2005).

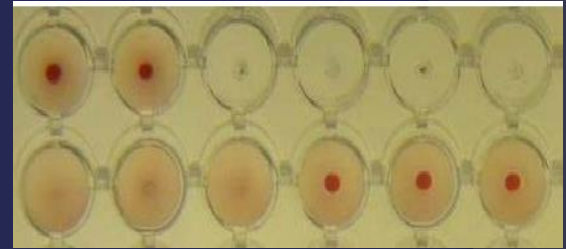
EZIOLOGIA

- ❑ virus a struttura icosaedrica (25 nm)
- ❑ DNA monocatenario organizzato in due ORF
- ❑ sprovvisto di *envelope*
- ❑ capsid costituito da 60 copie di una combinazione di due proteine VP1 e VP2
- ❑ la VP2, costituisce il 90% del capsid virale, contiene i principali epitopi immunodominanti ed è coinvolta nell'interazione virus cellula-ospite
- ❑ insensibile all'azione dei solventi dei lipidi
- ❑ stabile all'azione della temperatura
- ❑ sensibile all'azione di:
 - ipoclorito di sodio
 - NaOH
 - Beta-proprilattone



EZIOLOGIA

Emoagglutina globuli rossi di suino, scimmia e gatto ad una temperatura di + 4°C



Non possiede enzimi replicativi

Replica in cellule in attiva replicazione

In vitro: CrFk (cellule renali di gatto) e A72 (cellule di fibroma di cane)

Probabile origine di CPV-2

- Correlazione antigenica stretta con il virus della panleucopenia felina (FPV)
- Identità aminoacidica tra FPV e CPV-2 del 95%

Sostituzioni aa: FPV e CPV-2

Table 1
Amino acid variations in the VP2 protein of feline and canine parvoviruses.^a

Aa residue	80	87	93	101 ^b	103	232	297	300	305	323	375	426 ^c	555	564	568
Nt position	3024–3026	3045–3047	3063–3065	3087–3089	3093–3095	3480–3482	3675–3677	3684–3686	3699–3701	3753–3755	3909–3911	4062–4064	4449–4451	4476–4478	4488–4490
Codon observed	AAA (Lys) AGA (Arg)	ATG (Met) TTG (Leu)	AAA (Lys) AAC (Asn) AAT (Asn)	ATT (Ile) ACT (Thr)	GUA (Val) GCA (Ala)	GTA (Val) ATA (Ile)	TCT (Ser) GCT (Ala)	GCT (Ala) GGT (Gly)	GAT (Asp) TAT (Tyr)	GAC (Asp) AAC (Asn)	AAT (Asn) GAT (Asp)	AAT (Asn) GAT (Asp) GAA (Glu)	GTA (Val) ATA (Ile)	AAT (Asn) AGT (Ser)	GCT (Ala) GGT (Gly)
FPV	Lys	Met	Lys	Ile	Val	Val	Ser	Ala	Asp	Asp	Asp	Asn	Val	Asn	Ala
CPV-2	Arg	Met	Asn	Ile	Ala	Ile	Ser	Ala	Asp	Asn	Asn	Asn	Val	Ser	Gly
CPV-2a	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	Ser	Gly	Tyr	Asn	Asp	Asn	Ile	Ser	Gly
CPV-2b	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	Ser	Gly	Tyr	Asn	Asp	Asp	Val	Ser	Gly
New CPV-2a	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	Ala	Gly	Tyr	Asn	Asp	Asn	Val	Ser	Gly
New CPV-2b	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	Ala	Gly	Tyr	Asn	Asp	Asp	Val	Ser	Gly
Asp-300 (2a/2b)	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	Ala	Asp	Tyr	Asn	Asp	Asn (2a) Asp (2b)	Val	Ser	Gly
CPV-2c	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	Ala	Gly	Tyr	Asn	Asp	Glu	Val	Ser	Gly

^a Positions are referred to the amino acid and nucleotide sequences of strain CPV-b (accession no. M38245).

^b Codon affected by SNPs used to design type-specific probes differentiating CPV-2 from CPV-2a/2b/2c.

^c Codon affected by SNPs used to design type-specific probes differentiating CPV-2a from CPV-2b and CPV-2b from CPV-2c.

Sono otto le sostituzioni aminoacidiche (aa) tra FPV e CPV-2, tutte localizzate nel dominio della VP2 coinvolto nell'interazione con la transferrina, recettore cellula-ospite (Shackelton et al., 2005).

CARATTERISTICHE ANTIGENICHE

SIEROTIPO UNICO

A partire dagli anni 80' sono emerse due nuove varianti **CPV-2a**, **CPV-2b** distinguibili mediante anticorpi monoclonali (Mabs).

Attualmente le nuove varianti hanno completamente sostituito l'originale CPV-2 (ancora utilizzato in qualche preparazione vaccinale)

CARATTERISTICHE ANTIGENICHE


CPV-2 originale si differenzia dalle varianti 2a e 2b per altre 6 sostituzioni aminoacidiche

La variante CPV-2a si differenzia dalla 2b per una sola sostituzione in posizione 426

Nel 2000 in Italia è comparsa una nuova variante denominata CPV-2C e caratterizzata dalla sostituzione Glu-426

Sostituzioni aa: CPV-2, CPV-2a, CPV-2b, CPV-2c

Table 1
Amino acid variations in the VP2 protein of feline and canine parvoviruses.^a



Aa residue	80	87	93	101 ^b	103	232	297	300	305	323	375	426 ^c	555	564	568
Nt position	3024-3026	3045-3047	3063-3065	3087-3089	3093-3095	3480-3482	3675-3677	3684-3686	3699-3701	3753-3755	3909-3911	4062-4064	4449-4451	4476-4478	4488-4490
Codon observed	AAA (Lys) AGA (Arg)	ATG (Met) TTG (Leu)	AAA (Lys) AAC (Asn) AAT (Asn)	ATT (Ile) ACT (Thr)	GUA (Val) GCA (Ala)	GTA (Val) ATA (Ile)	TCT (Ser) GCT (Ala)	GCT (Ala) GGT (Gly)	GAT (Asp) TAT (Tyr)	GAC (Asp) AAC (Asn)	AAT (Asn) GAT (Asp)	AAT (Asn) GAT (Asp) GAA (Glu)	GTA (Val) ATA (Ile)	AAT (Asn) ACT (Ser)	GCT (Ala) GGT (Gly)
FPV	Lys	Met	Lys	Ile	Val	Val	Ser	Ala	Asp	Asp	Asp	Asn	Val	Asn	Ala
CPV-2	Arg	Met	Asn	Ile	Ala	Ile	Ser	Ala	Asp	Asn	Asn	Asn	Val	Ser	Gly
CPV-2a	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	Ser	Gly	Tyr	Asn	Asp	Asn	Ile	Ser	Gly
CPV-2b	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	Ser	Gly	Tyr	Asn	Asp	Asp	Val	Ser	Gly
New CPV-2a	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	Ala	Gly	Tyr	Asn	Asp	Asn	Val	Ser	Gly
New CPV-2b	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	Ala	Gly	Tyr	Asn	Asp	Asp	Val	Ser	Gly
Asp-300 (2a/2b)	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	Ala	Asp	Tyr	Asn	Asp	Asn (2a) Asp (2b)	Val	Ser	Gly
CPV-2c	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	Ala	Gly	Tyr	Asn	Asp	Glu	Val	Ser	Gly

^a Positions are referred to the amino acid and nucleotide sequences of strain CPV-b (accession no. M38245).

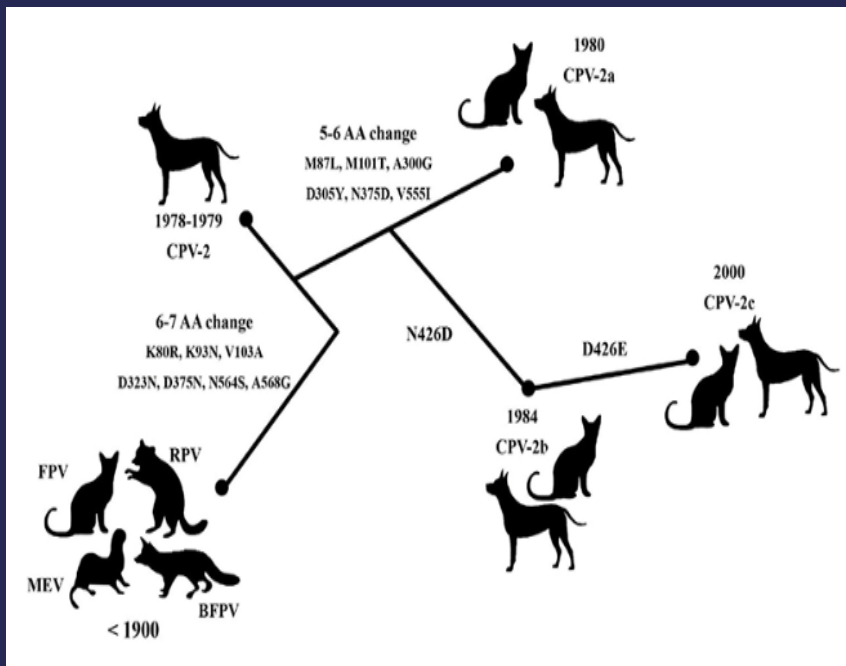
^b Codon affected by SNPs used to design type-specific probes differentiating CPV-2 from CPV-2a/2b/2c.

^c Codon affected by SNPs used to design type-specific probes differentiating CPV-2a from CPV-2b and CPV-2b from CPV-2c.

LA RECETTIVITA' DEL CANE E DEL GATTO



L'EVOLUZIONE DI CPV-2

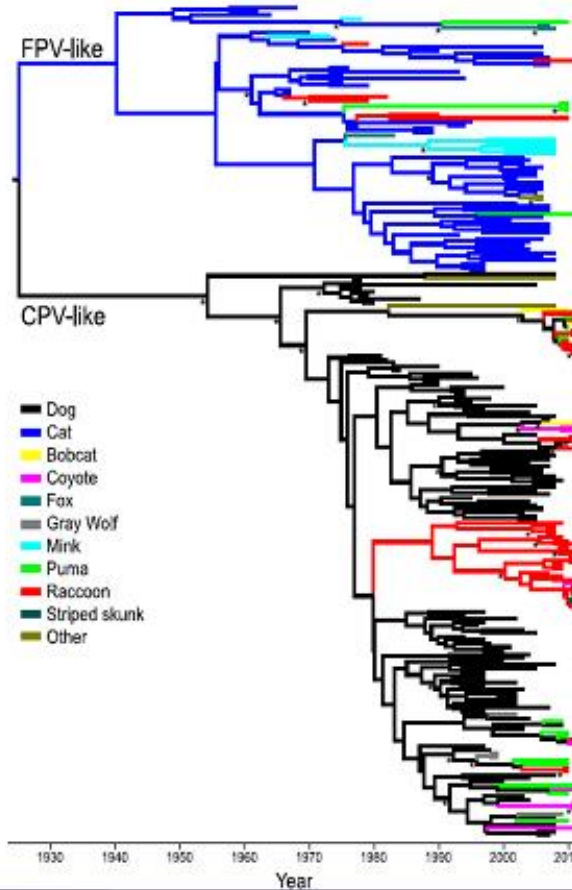


(Lin e Chiang, 2016, modificato)



**ELEVATO POTENZIALE
ADATTATIVO**

IL RUOLO DEI CARNIVORI SELVATICI NELL'EVOLUZIONE DI CPV-2



EPIDEMIOLOGIA

Attualmente la nuova variante **CPV-2c** è presente in forma endemica in diversi paesi europei

CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c determinano quadri sintomatologici eclatanti in soggetti di 4-16 settimane di età.

Table 2
Distribution of the canine parvovirus variants in the world,^a

Continent/country	Number of strains detected		
	CPV-2a	CPV-2b	CPV-2c
Europe			
Italy	56	6	62
Portugal	0	16	15
Spain	3	1	9
France	0	9	7
UK	117	182	1
Belgium	17	0	9
Germany	13	18	21
Greece	81	1	2
Switzerland	1	0	0
Czech Republic	1	1	0
Romania	2	0	0
Hungary	27	0	0
Bulgaria	31	9	1
Slovenia	1	0	0
Africa			
Tunisia	15	21	14
North America			
USA	1	36	30
South America			
Uruguay	1	0	24
Argentina	9	4	14
Brazil	37	0	0
Asia			
India	37	4	0
India ^b		^b	3
Taiwan	2	34	0
Korea	119	7	0
Japan	4	21	0
China	27	5	0
Thailand	19	7	0
Oceania			
Australia	41	1	0

Situazione epidemiologica in Italia

In Italia, la parvovirosi rappresenta ancora una patologia molto diffusa nella popolazione canina, nonostante l'impiego della vaccinazione, e le indagini condotte finora hanno evidenziato come la maggior parte dei focolai sia associata alla presenza delle varianti **CPV-2a** e **CPV-2c**.

Al contrario, la variante **CPV-2b** è scarsamente rappresentata e la sua diffusione sta gradualmente diminuendo.

RECETTIVITA'

Risultano sensibili alla malattia le seguenti specie animali:

- Cane
- Gatto (CPV-2a, CPV-2b, CPV-2c)
- coyote
- volpe
- procione
- dingo
- lupo

LA TRASMISSIONE DI CPV

La diffusione può avvenire per contagio diretto ed indiretto

L'animale infetto elimina il virus attraverso gli escreti ed i secreti in grande quantità, prima della comparsa dei sintomi clinici

Il virus è notevolmente resistente nell'ambiente

PATOGENESI

Penetrazione



L.di faringei
Placche del Peyer



Distretti linfatici
(milza, timo e linfonodi)



Intestino tenue



cripte ghiandolari del
duodeno villi del digiuno e dell'ileo



DIARREA



Miocardio



Fibrillazioni
extrasistole



MORTE

SINTOMATOLOGIA

Periodo d'incubazione: 3-5 gg.

FORME CLINICHE

Cardiaca

caratterizzata da miocardite acuta. Fatale per i cuccioli di 4-6 settimane (attualmente rarissima...)

Digestiva

caratterizzata da diarrea talvolta emorragica, depressione del sensorio, vomito e disidratazione

Asintomatica

caratterizzata solo da depressione e/o anoressia

DIAGNOSI

Nelle forme tipiche non eccessivamente difficile:

- diarrea emorragica
- odore nauseabondo delle feci
- rapida disidratazione
- reperti ematologici (<3000 leucociti/mm³)

Nelle forme atipiche, necessario l'intervento del laboratorio per ottenere una diagnosi eziologica e per intervenire rapidamente con una corretta profilassi al fine di prevenire la diffusione dell'infezione

DIAGNOSI CLINICA DIFFERENZIALE

Turbe enteriche legate allo svezzamento

- diarrea mai emorragica. Manca la febbre

Avvelenamenti da anticoagulanti

- sensibili alla somministrazione di vit. K e di antidoti specifici

Infestazioni da ascaridi e da coccidi

- esame delle feci risolutivo

Infezioni batteriche

- sensibili alla somministrazione di antibiotici

INFEZIONI VIRALI

⊙ Cimurro

- sintomi enterici poco evidenti rispetto a quelli respiratori
- sintomi nervosi

⊙ Epatite infettiva

- diarrea raramente emorragica
- ittero
- lesioni corneali

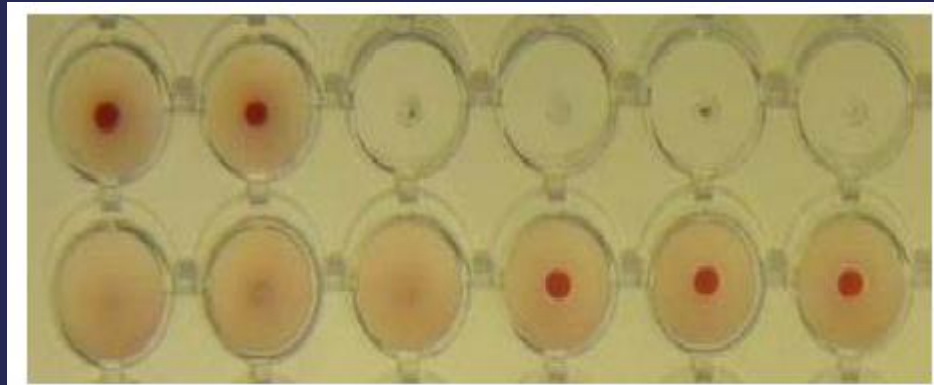
⊙ Enteriti da altri agenti patogeni virali enterici

- la diarrea può essere solo striata di sangue
- esito benigno
- conta leucocitaria

DIAGNOSI DI LABORATORIO

Metodi tradizionali:

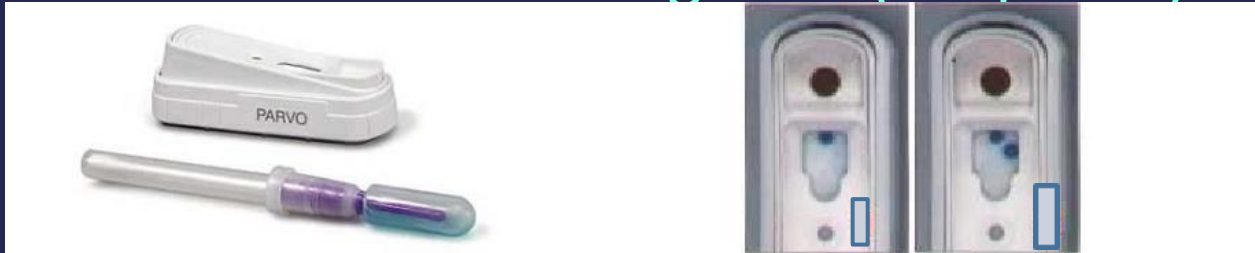
- test di emoagglutinazione: necessari GR freschi di suino o di gatto. La lettura viene fatta dopo 4 ore a +4° C.



DIAGNOSI DI LABORATORIO

Metodi tradizionali:

- Test immunocromatografici (snap test)



- Isolamento virale
- PCR qualitativa o Real-Time PCR

Il principale svantaggio degli snap test o test tradizionali diretti: ridotta escrezione virale tramite le feci e presenza di anticorpi nel lume intestinale

Profilassi attiva

Esistono in commercio diversi tipi di vaccino:

- vaccini inattivati

- **vaccini attenuati**: questi vaccini allestiti con l'originale CPV-2 o la variante CPV-2b risultano efficaci e allo stesso tempo innocui alle prove di challenge

- **vaccini ad alto titolo**: sono i vaccini in grado di aggirare il problema dell'effetto blanketing

Cause del fallimento vaccinale nei confronti della parvovirosi

La principale causa è rappresentata dall'immunità passiva materna

FUNZIONI MDA

- PROTEZIONE PASSIVA NEONATI
- INTERFERENZA IMMUNIZZAZIONE ATTIVA

IMMUNITA' PASSIVA

- La protezione anticorpale determinata dal colostro, risulta fondamentale nella difesa del cucciolo
- Essa si estende dalla nascita fino alla ottava-dodicesima settimana di vita
- cuccioli di sei settimane possiedono valori di IEA tra 1:80 e 1:160

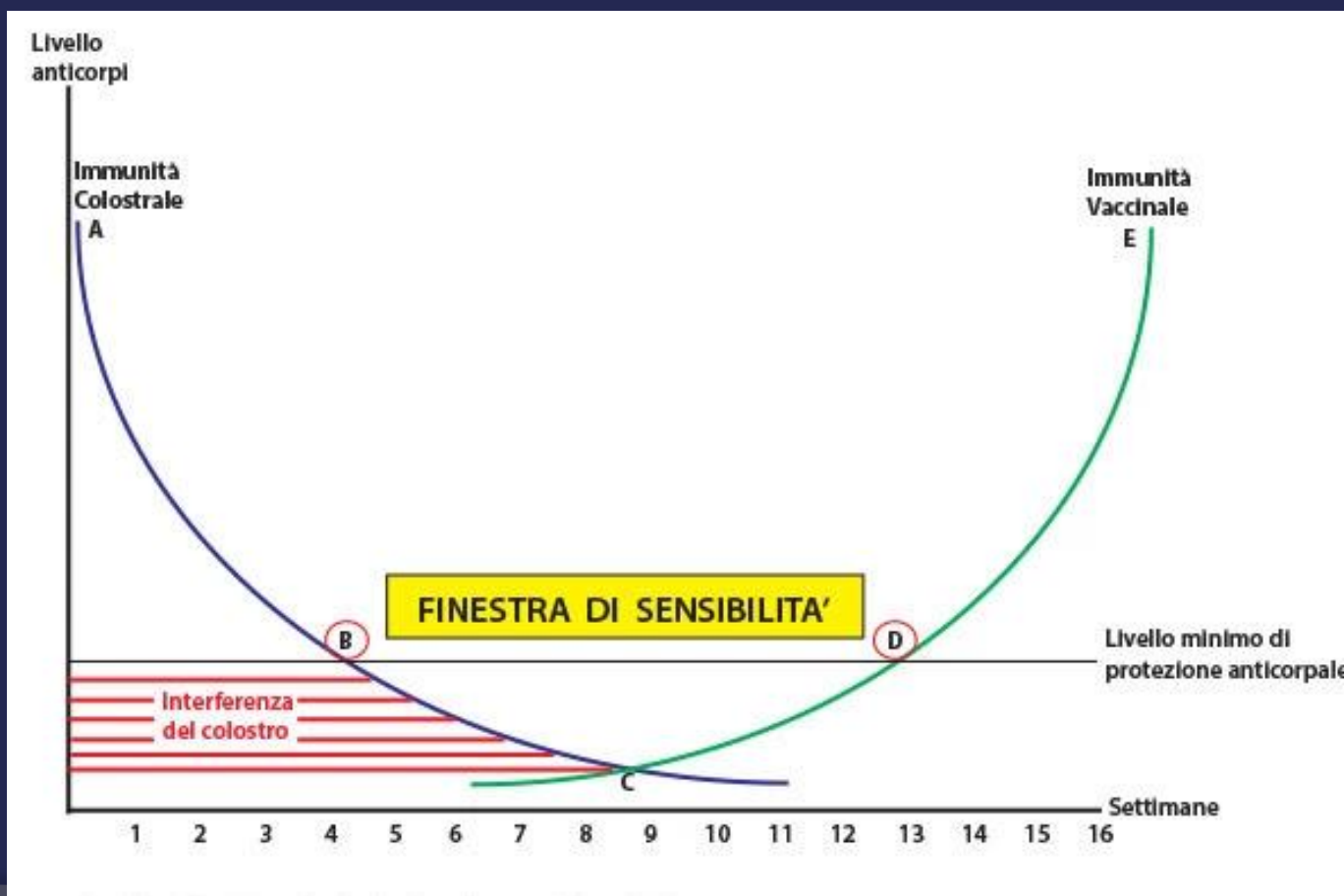
LIMITE PROTETTIVO 1:80

- vaccinazione inutile prima della undicesima-tredicesima settimana
- la protezione colostrale è significativa fino alla sesta-settima settimana
- Problematica superabile con i vaccini ad alto titolo!!!!

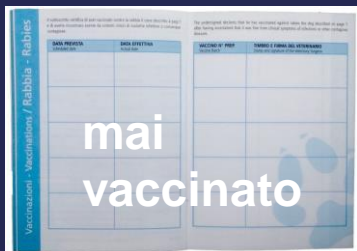
Finestra di vulnerabilità per CPV-2

IN UN PARTICOLARE MOMENTO:

- NON PROTEGGONO
- INTERFERISCONO
CON VACCINO



Come proteggere il cucciolo dall'infezione sostenuta da CPV-2



<(16 SETT) 4 mesi di vita

Vaccino CPV-2 ad alto titolo virale a partire dalla 7° settimana di vita



Richiamo con vaccino tradizionale (CPV-2, CDV, CA_dV, PI) a distanza di 21-28 gg



Richiamo con vaccino tradizionale (CPV-2, CDV, CA_dV, PI) a distanza di 21-28 gg

* CPV-2 Alto titolo



Virbac IMMUNOLOGIA
SALUTE ANIMALE

Canigen® Puppy 2b
VACCINO CONTRO LA PARVOVIROSI CANINA,
TIPOLOGIA DI CEPPLO VACCINALE CPV2B
VACCINO LIQUIDO PER CANI (CUCCIOLI)
USO VETERINARIO

Parvovirus (alto titolo)

Cimurro,
CAV-2,
parvovirosi,
parainfluenza,
leptospirosi



Cimurro,
parvovirosi

Come proteggere il cane adulto viaggiatore dall'infezione sostenuta da CPV-2 e non solo....



**Assicurarsi della regolarità dei richiami vaccinali:
dopo il primo anno di vita
ogni tre anni**

QUALCHE RIFLESSIONE PER PREVENIRE LA TRASMISSIONE INTERSPECIE di CPV-2

- Cuccioli di cane e gatto possono quindi essere entrambi fonte di infezione reciproca.
- Attenzione alla condivisione di spazi comuni domestici e ad elevata densità.
- Detersione e disinfezione accurata (disinfettanti efficaci rispettando i tempi di esposizione)
- Vaccinazione corretta dei cuccioli di cane senza dimenticare l'interferenza dell'immunità passiva materna.

Genus: Protoparvovirus



Carnivore
protoparvovirus



Carnivore
protoparvovirus 1

FPV, CPV-2



Carnivore
protoparvovirus
unclassified





Carnivore
protoparvovirus
unclassified



CANINE BUFAVIRUS

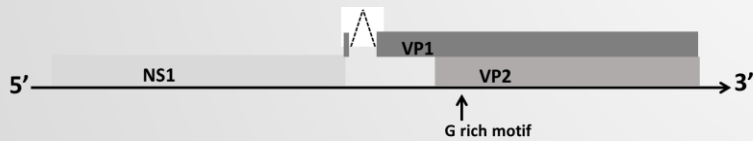
GENUS: PROTOPARVOVIRUS

CANINE BUFAVIRUS

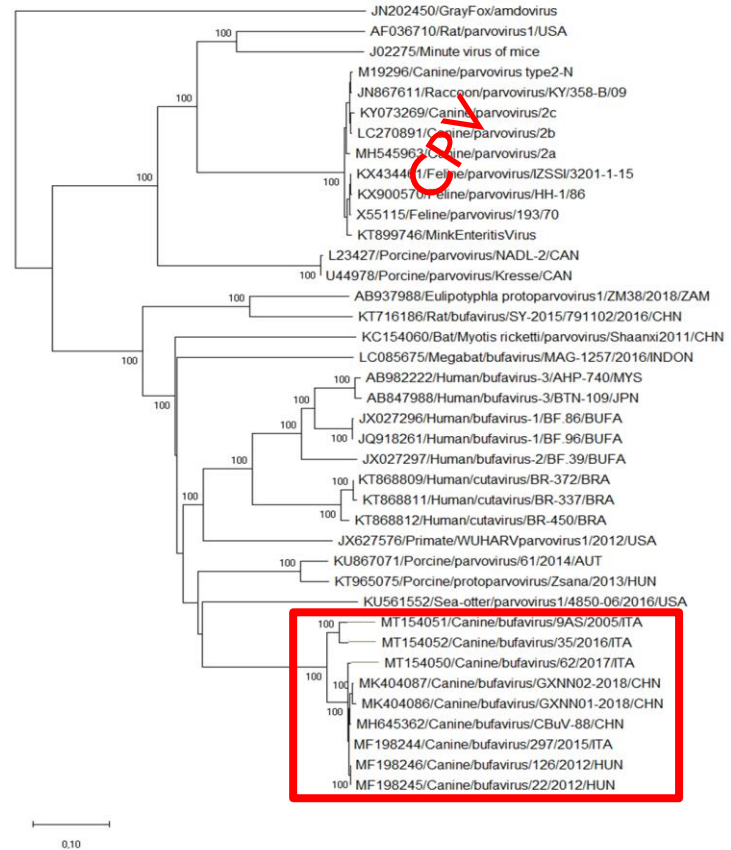
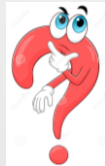
EMERGING
INFECTIOUS DISEASES

Novel Parvovirus Related to Primate Bufaviruses in Dogs

Vito Martella, Gianvito Lanave, Eszter Mihalov-Kovács, Szilvia Marton, Renáta Varga-Kugler, Eszter Kaszab, Barbara Di Martino, Michele Camero, Nicola Decaro, Canio Buonavoglia, Krisztián Bányai



MA COSA
CAUSA



ca 45.0%

CANINE BUFVIRUS

Emerging Microbes & Infections
2019, VOL. 8
<https://doi.org/10.1080/22221751.2018.1563457>



CORRESPONDENCE

OPEN ACCESS

Canine bufavirus in faeces and plasma of dogs with diarrhoea, China

Jingjiao Li^{a,b}, Li Cui^b, Xutao Deng^c, Xiangqian Yu^d, Zhonghai Zhang^d, Zhibiao Yang^a, Eric Delwart^{c,e}, Wen Zhang^b and Xiuguo Hua^a

^aShanghai Key Laboratory of Veterinary Biotechnology, School of Agriculture and Biology, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, People's Republic of China; ^bDepartment of Microbiology, School of Medicine, Jiangsu University, Zhenjiang, People's Republic of China; ^cBlood Systems Research Institute, San Francisco, CA, USA; ^dShanghai Pudong New Area Center for Animal Disease Prevention and Control, Shanghai, People's Republic of China; ^eDepartment of Laboratory Medicine, University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA

**Cani diarroiici: - 42,2 % temponi rettali
- 1 siero**

Virus Research 265 (2019) 127–131



Contents lists available at ScienceDirect

Virus Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/virusres



Short communication

First identification of a novel parvovirus distantly related to human bufavirus from diarrheal dogs in China

Wenchao Sun^{a,b}, Shiheng Zhang^{a,b}, Haixin Huang^{a,b}, Wei Wang^{b,d}, Liang Cao^b, Min Zheng^c, Yanwen Yin^c, Hongyun Zhang^d, Huijun Lu^{a,b,e}, Ningyi Jin^{a,b,d,e}

^aInstitute of Virology, Wenzhou University, Wenzhou, 325035, China
^bInstitute of Military Veterinary, Academy of Military Medical Sciences, Changchun, 130122, China
^cGuangxi Center for Animal Disease Control and Prevention, Nanning, 530001, China
^dCollege of Animal Science and Technology, Guangxi University, Nanning, 530004, China

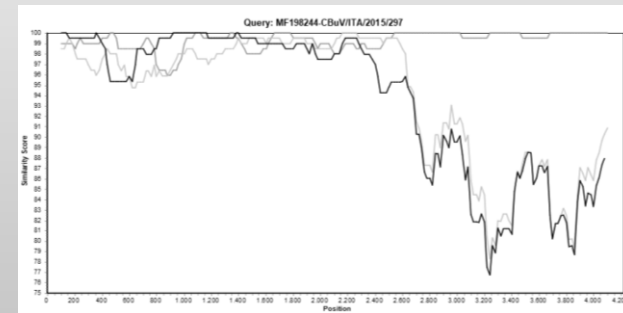


**Cani diarroiici: - 6,3 % temponi rettali
- 5 sieri**

CANINE BUFAVIRUS

	Cani diarroici	Cani asintomatici
Prevalenza (%)	8,8 (13/147)	5,0 % (5/84)
Carica virale (DNA/5 µl of template)	8.1×10^3	3.5×10^2

- **87,5 % COINFEZIONI, SOPRATTUTTO CON CPV-2**
- **POPOLAZIONE VIRALE GENETICAMENTE ETEROGENEA**





Di Martino et al., 2020



Article

Chapparvovirus DNA Found in 4% of Dogs with Diarrhea

Elizabeth Fahsbender ^{1,2}, Eda Altan ^{1,2}, M. Alexis Seguin ³, Pauline Young ³, Marko Estrada ³, Christian Leutenegger ³ and Eric Delwart ^{1,2,*}

Carnivore
chaphamaparvovirus
1



CANINE CHAPHAMAPARVOVIRUS

GENUS: *CHAPHAMAPARVOVIRUS*

SUBFAMILY: HAMAPARVOVIRINAE



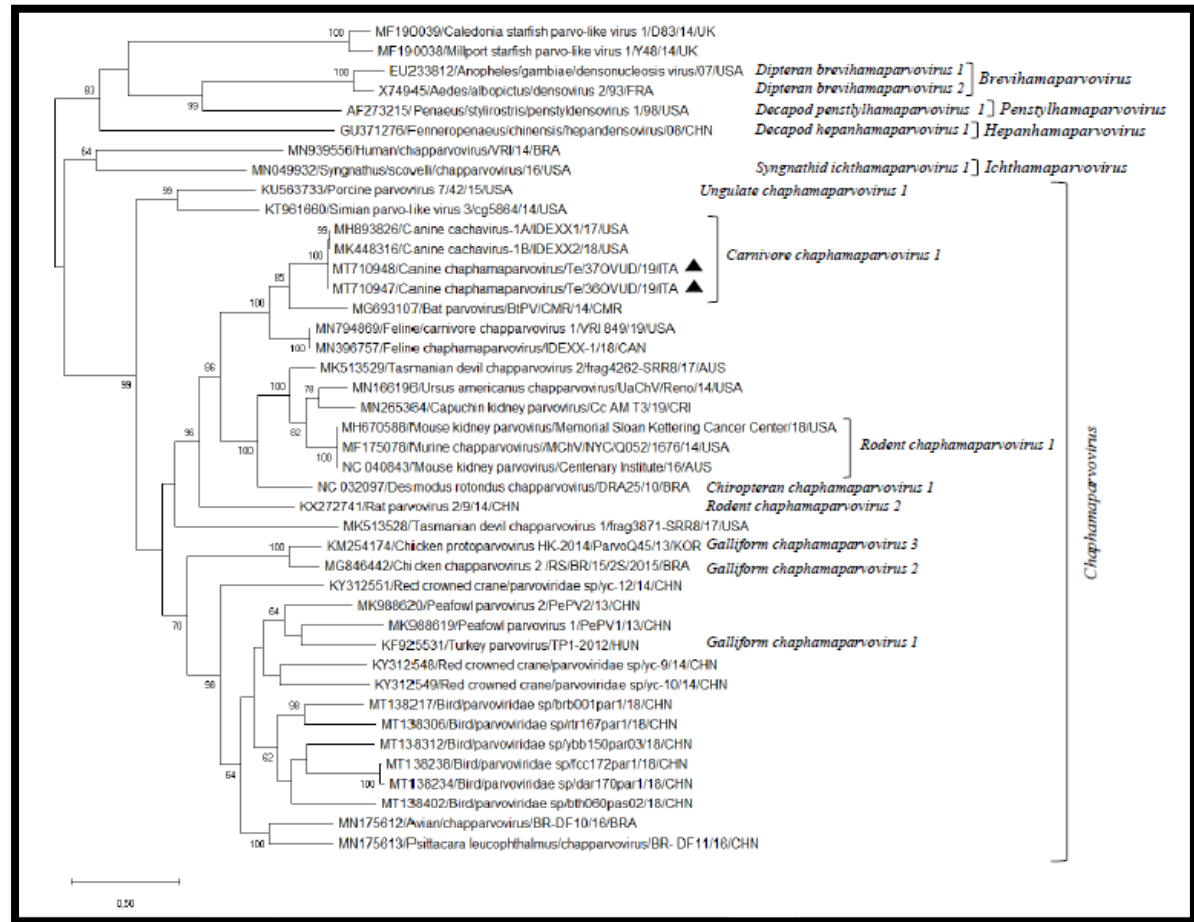
Molecular detection and characterization of Carnivore chaphamaparvovirus 1 in dogs



1.9% (3/155)



1.6% (2/120)



ANCORA RIFLESSIONI



VIRUS
EMERGENTI

