

Verbreitung und Bedeutung feline Caliciviren in der Schweiz

A. S. Berger*, E. Gönczi*, B. Willi*‡, M. L. Meli*, R. Hofmann-Lehmann*

* Veterinärmedizinisches Labor, Universität Zürich, Schweiz ‡ Klinische Infektiologie, Klinik für Kleintiermedizin, Universität Zürich, Schweiz

EINLEITUNG

Feline Caliciviren (FCV) sind, neben dem feline Herpesvirus-1 (FHV-1) und dem Bakterium *Chlamydomphila felis* (*C. felis*), einer der Primärerreger des Katzenschnupfen Komplexes. Da die Impfung lediglich vor schwerwiegender Erkrankung, nicht aber vor Infektion schützt, sind FCV trotz routinemässiger Impfung immer noch von grosser klinischer Bedeutung. Ausbrüche virulent- systemischer (VS) FCV Infektionen, welche mit einer Mortalitätsrate von bis zu 50% einhergehen, rücken diesen Erreger mehr denn je in den Fokus der Veterinärmedizinischen Forschung.

ZIELE DER STUDIE

- Isolierung und Spezifizierung der in der Schweiz zirkulierenden FCV Isolate von klinischen Verdachtsfällen und klinisch gesunden Katzen.
- Assoziation FCV Infektion mit:
 - Signalement
 - Haltung
 - Koinfektionen mit FHV-1 und *C. felis*
 - Impfstatus
 - klinische Symptomatik
- Untersuchung der geographischen Verteilung der verschiedenen FCV Isolate in der Schweiz.



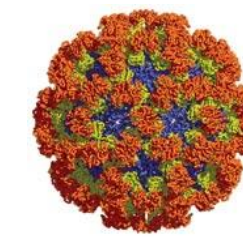
Abb.1: VS- FCV Infektion bei 12 Wochen alter Katze. Symptome: kutane, linguale und orale Ulzerationen sowie subkutane Ödeme an Kopf und Gliedmassen. (K. Diserens, Lausanne)



Abb.2: Linguale und kutane Ulzera bei 12 Wochen alter Katze mit VS- FCV Infektion aus gleicher Haltung wie Katze in Abb.1. (K. Diserens, Lausanne)

FELINES CALICIVIRUS

- Familie Caliciviridae
- RNA Virus: - 27 - 40 nm, 7.7 kb
 - unbehüllt
 - einzelsträngig
 - positive Polarität
- Virale RNA Polymerase:
 - hohe Mutationsrate
 - - virale Quasispezies
 - variable Virulenz und Pathogenität
- Klinische Symptomatik:
 - Fieber
 - orale und linguale Ulzera
 - chronische Stomatitis/ Gingivitis
 - kaudale Stomatitis
 - Niesen
 - Nasen- und Augenausfluss
 - Konjunktivitis
 - Pneumonie
 - wechselnde Lahmheit
 - VS- FCV: Fieber, subkutane Ödeme ulzerative Läsionen an Kopf und Gliedmassen



Tab.1: Steckbrief FCV

Danksagung:
Merial-Biokema für die finanzielle Ermöglichung des Projektes. Abteilung für Veterinärepidemiologie und Veterinärnatomische Abteilung der Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich für die Bereitstellung ihrer Infrastruktur.

Kontakt:
Alice Berger
Veterinärmedizinisches Labor Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
Winterthurerstrasse 260
8057 Zürich
E-Mail: aberger@vetclinics.uzh.ch

Referenzen:

- Abd-Eldaim et al. 2009, Archive of Virology
- Helps C. et al. 2001, Journal of Clinical Microbiology
- Helps C. et al. 2002, Journal of Virological Methods
- Vogtlin A. et al. 2002, Journal of Clinical Microbiology

MATERIAL UND METHODEN

Probensammlung

Konjunktivale, nasale und oropharyngeale Tupferproben von insgesamt 300 Katzen - 200 mit FCV Infektionsverdacht und 100 klinisch gesunden - wurden durch 20 Tierarztpraxen in 17 Kantonen der Schweiz gesammelt.

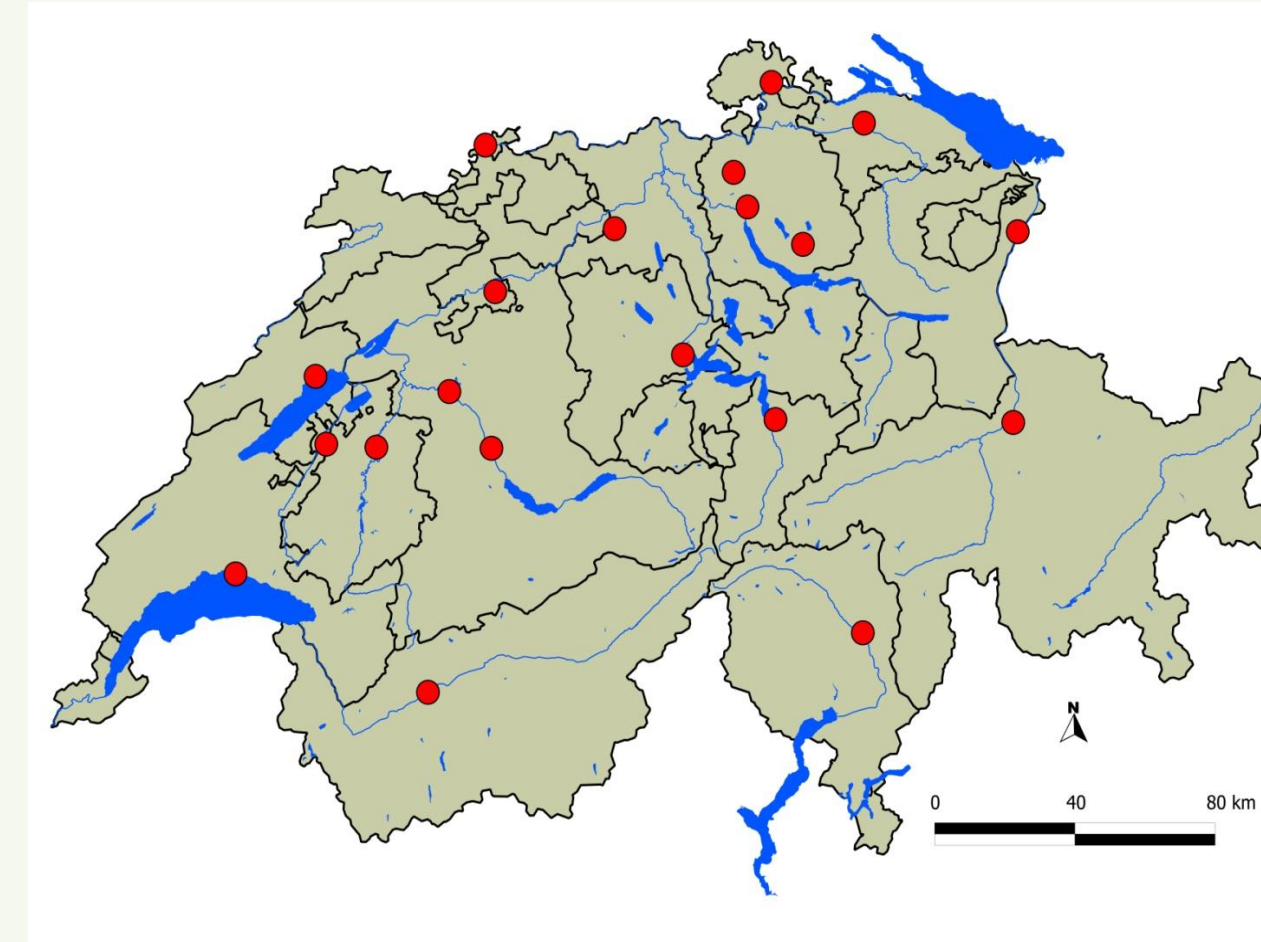


Abb.3: Geografische Verteilung der partizipierenden Tierarztpraxen

Ein- und Ausschlusskriterien

- Einschlusskriterium FCV Verdachtsfälle: typische FCV Symptomatik (Tab.1)
- Einschlusskriterium klinisch Gesunde: anamnestisch und klinisch gesunde Katzen
- Ausschlusskriterium: Impfung vor < 21 Tagen zum Zeitpunkt der Probenentnahme

Probenanalyse

Die Proben wurden in einem Virus Transportmedium versendet und innerhalb von max. 72 Stunden weiter verarbeitet.

Die drei Tupferproben wurden gepoolt und zu zwei gleichen Teilen für PCR und Virusisolation (VI) verwendet.

- PCR: alle Proben wurden mittels TaqMan real-time Reverse Transkriptase (RT)-PCR, resp. PCR auf FCV (Helps et al. 2002 und Abd Eldaim 2009), FHV-1 und *C. felis* untersucht.

- VI: Alle Proben wurden auf Crandell Reese feline kidney cells (CRFK) kultiviert. Nach Entwicklung eines zytopathischen Effektes bzw. nach max. 7 Tagen wurde der Zellkulturüberstand entnommen und durch TaqMan real-time RT-PCR auf FCV getestet. Der restliche Überstand wurde bei -80°C eingefroren.

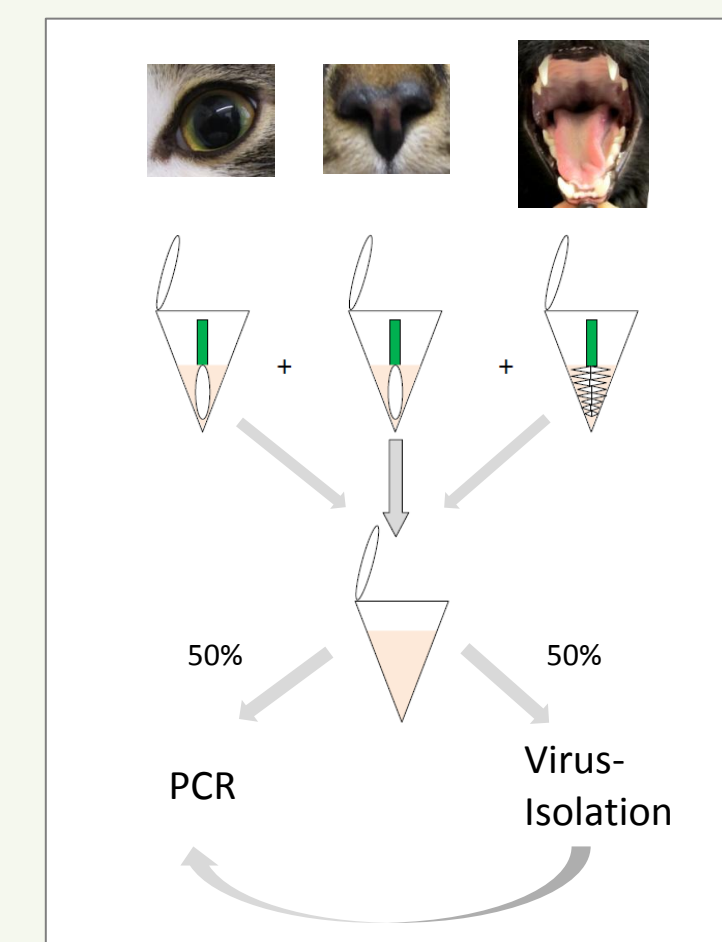


Abb.4: Probensammlung, Verarbeitung und Analyse

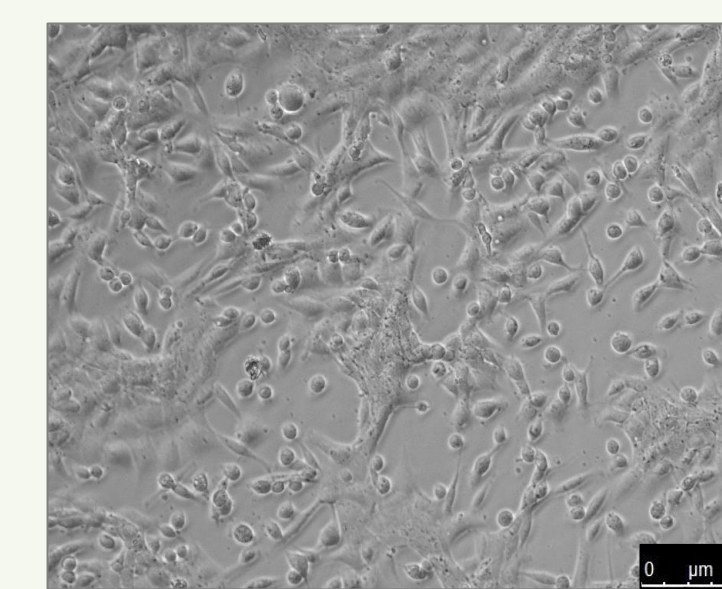


Abb.5: Durch FCV verursachter zytopathischer Effekt einer CRFK Zellkultur.

Resultat „FCV positiv“

Das Resultat „FCV positiv“ bezieht sich immer auf das Ergebnis von den zwei TaqMan PCR Systemen nach Helps und Abd-Eldaim.

Statistik

Alle p-Werte sind mittels χ^2 - Test ermittelt.

RESULTATE

Bisher wurden Proben von 216 Katzen analysiert (144 mit FCV Verdacht und 72 Gesunde) und 74 FCV Isolate gesammelt.

FCV Nachweis bei Verdachtsfällen und klinisch Gesunden

- Nur bei 65 (45%) der 144 Verdachtsfälle konnte FCV nachgewiesen werden.
- 9 von 72 gesunden Katzen (13%) waren ebenfalls FCV positiv.

	FCV Verdacht	Gesund	Total
FCV positiv	65	9	74
FCV negativ	79	63	142
Total	144	72	216

Tab.2: Übersicht FCV Infektionen in 216 Katzen

Signalement

Weder Alter noch Rasse der getesteten Katzen war signifikant mit dem Vorliegen einer FCV Infektion assoziiert.

Haltung

- Katzen, welche in Gruppen leben sind häufiger FCV positiv, als einzeln gehaltene Katzen ($p = 0.0252$).
- In Gruppen mit mehr als 2 Katzen sind FCV positive Katzen besonders häufig ($p < 0.0001$).
- Katzen mit Auslauf sind nicht häufiger FCV positiv.

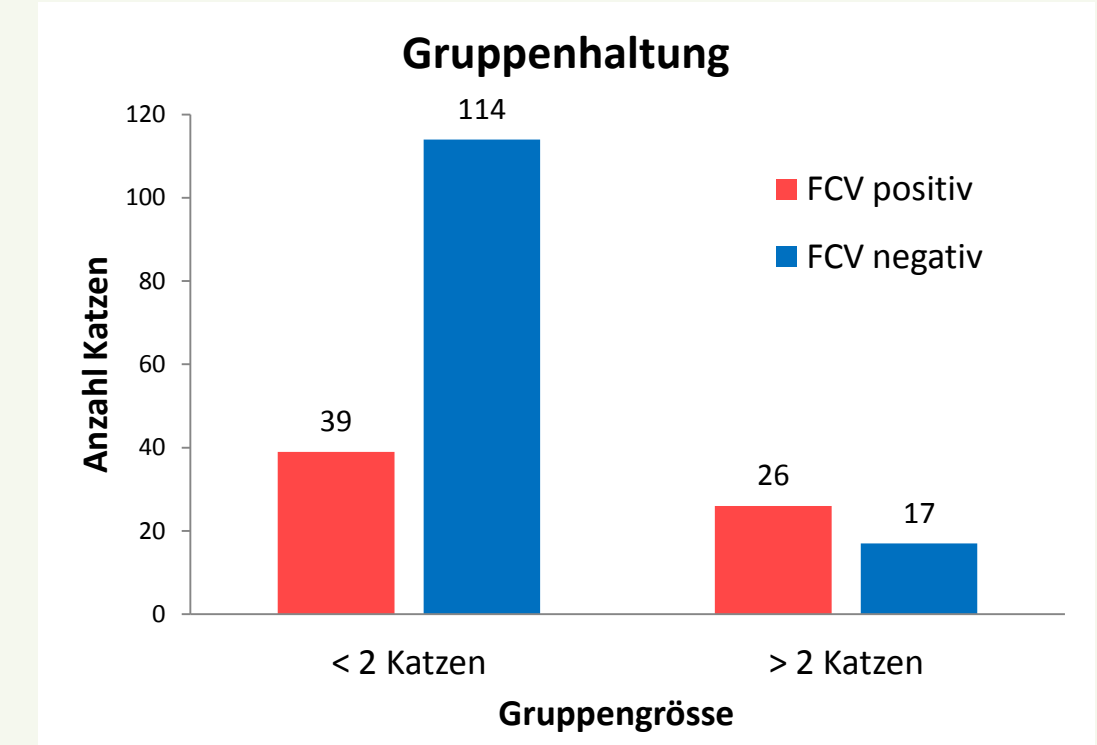


Fig.1: Einfluss der Gruppengrösse auf das Risiko einer FCV Infektion

Impfstatus

Eine korrekte Grundimmunisierung führt zu signifikant weniger FCV positiven Fällen, im Vergleich zu nicht grundimmunisierten Katzen ($p = 0.0330$).

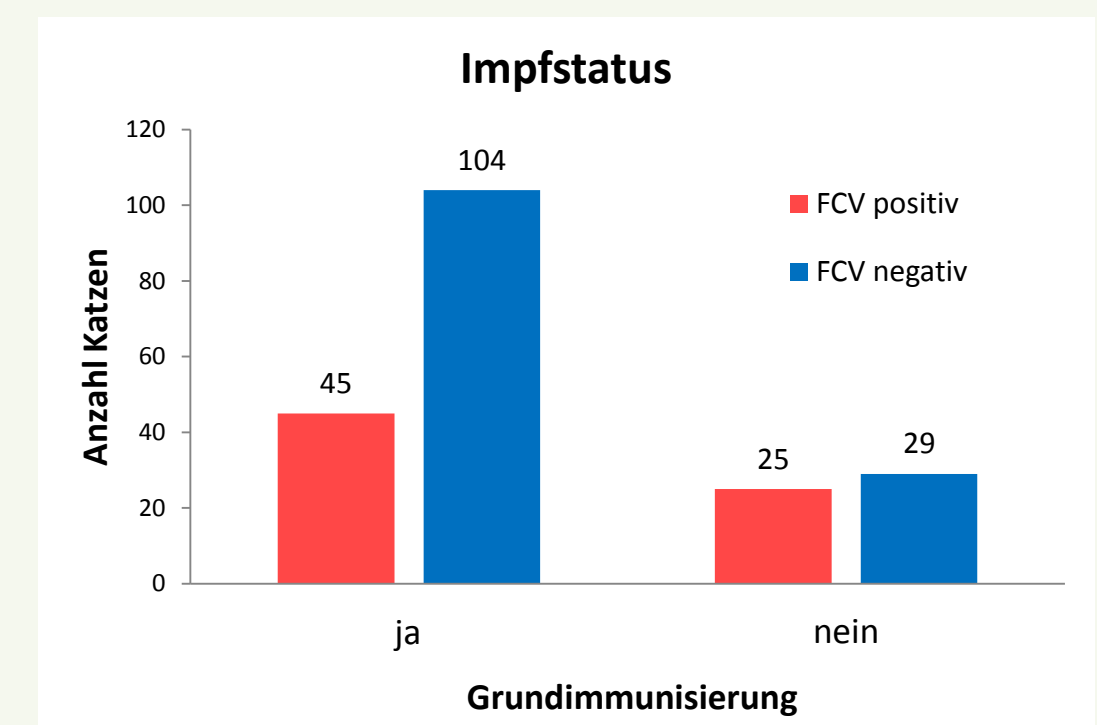


Fig.2: Einfluss einer korrekten Grundimmunisierung auf das Risiko einer FCV Infektion

Klinische Symptomatik

Bei Patienten mit FCV Verdacht waren folgende Symptome signifikant mit einem Nachweis von FCV assoziiert.

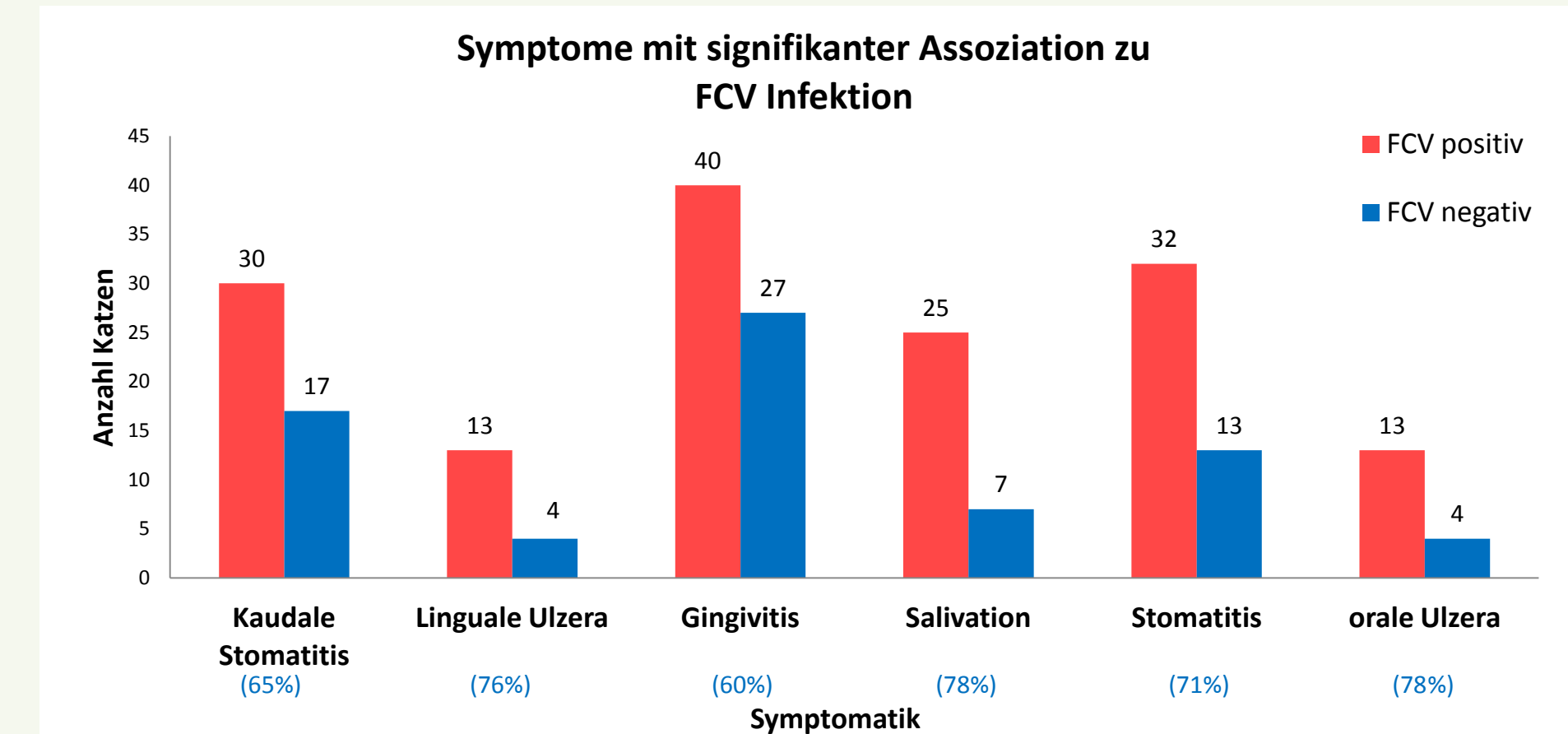


Fig.3: Mit FCV Infektion assoziierte Symptome

Koinfektionen

- 19 FCV positive Katzen, 9% der Gesamtpopulation - 26% der FCV positiven, waren koinfiziert mit FHV-1 ($n = 16$) bzw. *C. felis* ($n = 4$).
- 92% der mit FHV-1 oder *C. felis* infizierten FCV positiven Patienten zeigten Symptome wie Niesen ($n = 19$), Nasenausfluss ($n=26$), Augenausfluss ($n=28$) und Konjunktivitis ($n=21$).

Vergleich Sensitivität PCR und VI

- 14% der effektiv FCV positiven Katzen wurden in der PCR vor VI nicht erfasst.
- 8% der effektiv FCV positiven Katzen wurden nach der VI nicht erfasst werden.

	VI-positiv	VI-negativ	VI-fraglich	Total
PCR positiv	50	6	1	57
PCR negativ	10	120	1	131
PCR fraglich	4	1	1	6
	64	127	3	194

Tab.3: Vergleich Sensitivität TaqMan PCR und Virus Isolation

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Gruppen von mehr als 2 Katzen sind häufiger von FCV betroffen als einzeln bzw. zu zweit gehaltene Katzen.
- Eine korrekte Grundimmunisierung ist wichtig für den Schutz vor FCV Infektion.
- kaudale Stomatitis, Gingivitis, Salivation, Stomatitis sowie linguale und orale Ulzera sind stark mit einer FCV Infektion assoziiert.
- ¼ der FCV positiven Probanden waren mit FHV-1 bzw. *C. felis* koinfiziert. Besonders häufig waren Katzen mit Erkrankungen der Augen und oberen Atemwege von einer Koinfektion betroffen.
- FCV ist auch in starken klinischen Verdachtsfällen und unter Verwendung verschiedener Assays - zwei TaqMan RT PCR Systeme mit verschiedenen Primer Sequenzen und VI - schwierig nachzuweisen.