

# ***Lesioni cutanee del gatto: infezione da Cowpox virus, un pox che colpisce l'uomo, i pets e gli animali esotici***

## *Indagine sulla diffusione del CPXV nella Toscana e nel Lazio*

**Dott.ssa Giusy CARDETI**

**IZS del Lazio e della Toscana**

**Siena, lunedì 19 marzo 2018**



(Hobi S et al, Br J Der 2015)

### **Programma**

**h.21 - Lesioni cutanee gatto: CPXV e diagnosi differenziale;  
infezioni da CPXV nell'uomo e negli animali.  
Attività dell'IZS Lazio e Toscana.**

**h. 22,30 - Dibattito**

**h. 23,00 - Verifica dell'apprendimento e chiusura dei lavori**

### **Documentazione scientifica**

**<http://www.izslt.it/infezioni-da-cowpoxvirus-un-virus-emergente-negli-animale-e-nelluomo/>**

## Poxvirus infection in a cat with presumptive human transmission

2011

Vanessa Herder\*, Peter Wohlsein\*, Dorothea Grunwald†, Hanno Janssen†, Hermann Meyer‡, Philipp Kayser‡, Wolfgang Baumgärtner\* and Andreas Beineke\*

### Introduction

Cowpox viruses (CPXV) belong to the genus Orthopoxvirus, family Poxviridae, and are distributed in Asia and Europe, except Ireland.<sup>1,2</sup> Cowpox virus infections affect a broad range of animals. Infection of humans is rare.



Case Series

## Pulmonary cowpox in cats: five cases

Jennie McInerney<sup>1</sup>, Kostas Papasouliotis<sup>2</sup>, Kerry Simpson<sup>3</sup>, Kate English<sup>4</sup>, Simon Cook<sup>5</sup>, Elspeth Milne<sup>6</sup> and Danielle A Gunn-Moore<sup>6</sup>

NEW MICROBIOLOGICA, 40, 1, 148-150, 2017, ISSN 1121-7138

### CASE REPORT

## Cowpox virus infection in a child after contact with a domestic cat: a case report

Ryszard Żaba<sup>1</sup>, Magdalena Jałowska<sup>2</sup>, Michał J. Kowalczyk<sup>1</sup>, Monika Bowszyc-Dmochowska<sup>2</sup>, Zygmunt Adamski<sup>2</sup>, Andrzej Szkaradkiewicz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology and Venerology, Poznań University of Medical Sciences, Poland;

<sup>2</sup>Department of Dermatology, Poznań University of Medical Sciences, Poland;

<sup>3</sup>Department of Medical Microbiology, Poznań University of Medical Sciences, Poland



Case Series

## Novel characteristics identified in two cases of feline cowpox virus infection

Craig R Breheny<sup>1</sup>, Victoria Fox<sup>2</sup>, Alice Tamborini<sup>2</sup>, Conor O'Halloran<sup>3</sup>, Elise Robertson<sup>2</sup>, Paola Cazzini<sup>4</sup>, Daniela Birn-Jeffery<sup>5</sup>, Julia Henkin<sup>6</sup>, Tobias Schwarz<sup>1,3</sup>, Tim Scase<sup>7</sup>, Roger Powell<sup>8</sup> and Daniëlle Gunn-Moore<sup>3</sup>

Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports  
1-5  
© The Author(s) 2017  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/2055116917717191  
journals.sagepub.com/home/jfmsopenreports  
This paper was handled and processed by the European Editorial Office (ISFM) for publication in JFMS Open Reports

SAGE



## Cowpox Virus Infection in Cats: ABCD guidelines on prevention and management

Karin Möstl, Diane Addie, Sándor Belák, Corine Boucraut-Baralon, Herman Egberink, Tadeusz Frymus, Tim Gruffydd-Jones, Katrin Hartmann, Margaret J Hosie, Albert Lloret, Hans Lutz, Fulvio Marsilio, Maria Grazia Pennisi, Alan D Radford, Etienne Thiry, Uwe Truyen and Marian C Horzinek  
Journal of Feline Medicine and Surgery 2013 15: 557  
DOI: 10.1177/1098612X13489212

2015

### CASE REPORT

BJD  
British Journal of Dermatology

## Neurogenic inflammation and colliquative lymphadenitis with persistent orthopox virus DNA detection in a human case of cowpox virus infection transmitted by a domestic cat

S. Hobi,<sup>1</sup> R.S. Mueller,<sup>1</sup> M. Hill,<sup>1</sup> A. Nitsche,<sup>2</sup> T. Löscher,<sup>3</sup> W. Guggemos,<sup>4</sup> S. Ständer,<sup>5</sup> D. Rjosk-Dendorfer<sup>6</sup> and A. Wollenberg<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Small Animal Medicine Clinic, Centre for Clinical Veterinary Medicine, <sup>2</sup>Department of Infectious Diseases and Tropical Medicine, University Hospital,

<sup>6</sup>Department of Clinical Radiology and <sup>7</sup>Department of Dermatology and Allergy; Ludwig Maximilian University, Veterinärstrasse 13, 80539 Munich, Germany

<sup>3</sup>Robert Koch Institute, Consultant Laboratory for Pox Virus, Centre for Biologic Threats and Special Pathogens 1, Berlin, Germany

<sup>4</sup>Department of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Schwabing Hospital, Munich, Germany

<sup>5</sup>Department of Dermatology, University of Münster, Münster, Germany

Centre for Clinical Veterinary Medicine, Ludwig Maximilian University Munich, Munich, Germany<sup>1</sup>

Specialty Practice for Veterinary Pathology, Munich, Germany<sup>2</sup>

Bundeswehr Institute of Microbiology, Munich, Germany<sup>3</sup>

Tierdermatologie Deisenhofen, Deisenhofen, Germany<sup>4</sup>

## Feline cowpoxvirus infections in Germany: clinical and epidemiological aspects

J. Comp. Path. 2018, Vol. 138, 71-76

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect



www.elsevier.com/locate/jcpa

INFECTIOUS DISEASE

## Atypical Cowpox Virus Infection in a Series of Cats

N. Jungwirth\*, C. Puff\*, K. Köster\*, R. Mischke\*, H. Meyer\*, A. Stark\*, B. Thoma\*, G. Zöller\*, F. Seehusen\*, M. Hewicker-Trautwein\*, A. Beineke\*, W. Baumgärtner\* and P. Wohlsein\*

# Lesioni cutanee da Cowpox virus nel gatto



**Fig 6. Appearance of the cat showing hairless focal lesions over the face**  
(Johnson MS et al, JSAP 2009)



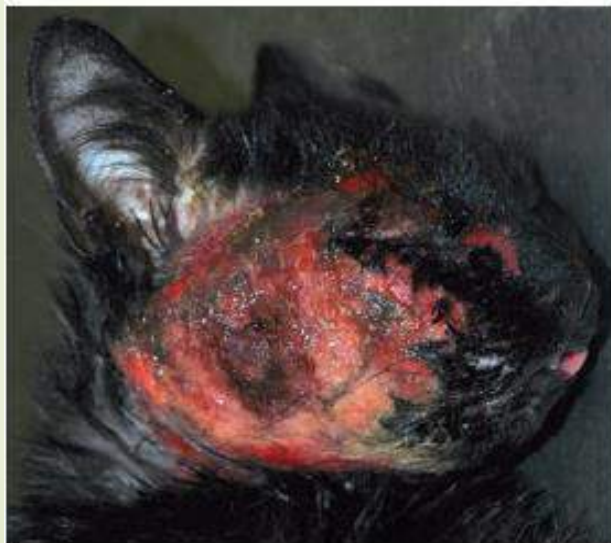
(Nitsche A. in Scagliarini A., La Sett.Vet. 2010)





Papule  
ulcerate e  
placche  
crostose

Photographs courtesy of Dr Tim Nuttall BSc BVSc PhD CertVD Cbiol Mbiol MRCVS



**Figure 1.** Facial necrotizing dermatitis in a cat with cowpox virus infection.  
(Herder V et al, Vet Derm. 2011)



**Lesioni crostose da CPXV**  
(Mostl K et al, JFMS 2013)



**Figure 1** Case 1, a 4-year-old, neutered male Russian Blue cat: this is a photograph of one of the multiple, 2–5 mm diameter, circumscribed papular skin lesions present on the cat's head and neck. Note that as this is a zoonotic disease gloves should have been worn

(McInerney J et al, JFMS 2015)



**Figure 4** Case 2, a 2-year-old, neutered male Ragdoll cat: this photograph shows some of the many 5–10 mm diameter erythematous, ulcerated skin lesions with necrotic centres that developed overnight on the cat's head, neck and thorax. This picture shows the left side of the cat's neck, which has been shaved, and an oesophageal feeding tube placed, although not yet sutured to the skin



**Figure 3** Case 2: this image depicts the lesions noted on the head, which are typical of cowpox virus dermatopathy. As some of these had been biopsied prior to the photograph having been taken, there are sutures present

(Breheny CR et al, JFMS 2017)



**Fig. 2.** Cutaneous poxvirus infection, case 4. Ventroplanter lesion of the left hindpaw with diffuse, severe dermal hyperaemia and a focal raised, brown, plaque-like lesion (arrow).

(Jungwirth N et al, J Comp Path 2018)



# Contagio e Lesione primaria

- L'infezione da *Cowpox virus* avviene tramite **morso o graffio** da topo infetto; è possibile l'infezione oronasale
- Le lesioni in genere sono localizzate nella zona della **testa** ma anche su **collo e zampe**



Fig 2. (a) Round plaque-like lesion on the face of the cat. (b) Round plaque-like preauricular lesion.



(Hobi S et al, Br J Der 2015)



Fig.1. Cutaneous poxvirus infection, case 1. Dorsoplantar lesion of the left hindpaw showing focal extensive ulceration with diffuse moderate oedema and diffuse mild hyperaemia.

(Jungwirth N et al, J Comp Path 2018)

- La lesione primaria è in genere una papula o un nodulo ulcerato che compare dopo circa 4-5 giorni di incubazione

# Patogenesi ed evoluzione

Può seguire:

- infezione batterica secondaria e/o ascesso o un'area di cellulite
- replicazione virale locale: peggioramento della lesione
- viremia e replicazione nelle cavità nasali, nei polmoni e nei tessuti linfoidei
- 10-14 giorni dopo la lesione primaria: sul corpo, lesioni secondarie quali **macule, papule ulcerate, piccoli noduli ulcerati e placche** fino ad 1 cm di diametro con rapida formazione di **croste**

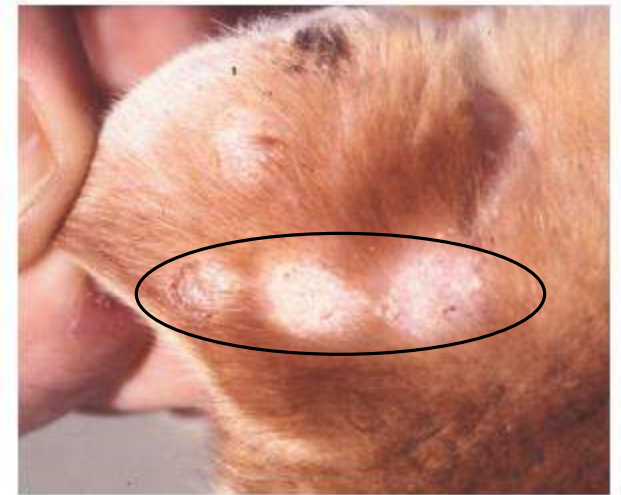
(Breheny CR et al, JFMS 2017)



**Figure 2** Case 2: this image depicts the necrotic eschar which became apparent on day 5

# Segni clinici (forma localizzata)

- **Prurito** variabile
  - Nel 20% dei gatti infetti, vescicole ed ulcere orali (mucosa faringea ed esofagea)
  - Le lesioni guariscono lentamente nel giro di 4-5 settimane
  - Possono residuare **cicatrici e alopecia**
- 
- Molti gatti non manifestano alcun segno clinico oltre a quelli cutanei



**Figure 1** Cowpox virus induced skin lesions on the ear. Note that gloves should be worn when examining a cat with a suspected poxvirus infection. Courtesy of Marian C. Horzinek

(Mostl K. et al., JFMS 2013)



# Segni clinici (forma sistemica)

I segni di una malattia sistemica possono essere modesti con guarigione:

- Lieve piressia, secrezione nasale e oculare

oppure gravi con prognosi infausta:

- **Inappetenza, ottundimento del sensorio, diarrea transitoria, polmonite e pleurite essudativa, associata a gravi infezioni batteriche, ad Herpesvirus, a disfunzioni immunitarie da FIV e FeLV, a terapie con glucocorticoidi**



Cow pox in a 4-year-old DSH, showing blepharitis. The condition resolved with no treatment other than nursing care over a 1 month period (<http://vetbook.org>)

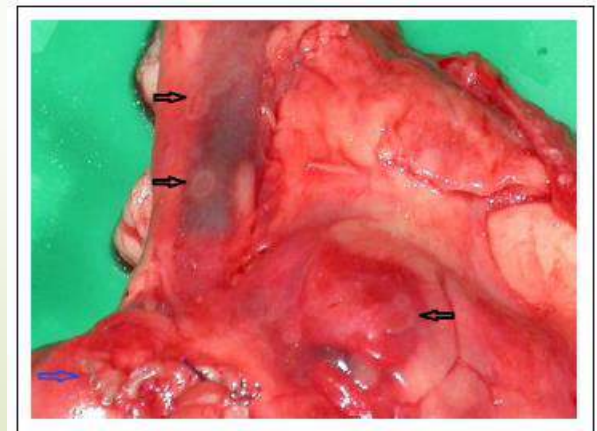
Case Series



**Pulmonary cowpox in cats: five cases**

Jennie McInerney<sup>1</sup>, Kostas Papasoulitis<sup>2</sup>, Kerry Simpson<sup>3</sup>, Kate English<sup>4</sup>, Simon Cook<sup>5</sup>, Elspeth Milne<sup>6</sup> and Danielle A Gunn-Moore<sup>6</sup>

*Journal of Feline Medicine and Surgery*  
1-8  
© ISFM and AAFP 2015  
Reprints and permissions:  
[sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav](http://sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)  
DOI: 10.1177/1098612X15583344  
[jfm.sage.com](http://jfm.sage.com)  
SAGE



**Figure 3** This image of case 1, taken post mortem, reveals diffuse, severe pneumonia with many 6-10 mm diameter poxvirus lesions on the surface of the lungs (black arrows). The blue arrow indicates surgical clips following lobectomy

# Riassumendo -> Infezione da Cowpox virus nel GATTO

- Andamento stagionale
- Contagio da topi, ratti e gatti
- Lesioni cute e mucose; forma respiratoria
- Guarigione in 4-6-8 settimane
- Prognosi infausta nei soggetti giovani o immunocompromessi

Zentralbl Hyg Umweltmed. 1996 May;198(5):452-61.

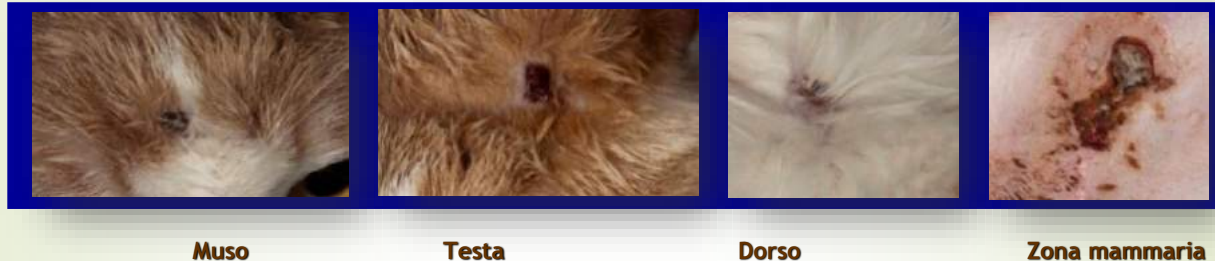
[Serologic studies of domestic cats for potential human pathogenic virus infections from wild rodents].

[Article in German]

Nowotny N<sup>1</sup>.

full-text

**Lesioni cutanee** (INMI, Progetto di Ricerca 2011)



## 2 Forme Cliniche inusuali

- A** {
- Disfonia e stridore inspiratorio intermittente
  - Massa edematosa in laringe
  - Guarigione in circa 4 settimane con terapia

- B** {
- Lesioni cutanee su regione mammaria caudale, testa, collo
  - Sintomi neurologici (anisocoria)
  - Eutanasia per peggioramento e mancata risposta ad ogni terapia

Case Series



### **Novel characteristics identified in two cases of feline cowpox virus infection**

Craig R Breheny<sup>1</sup>, Victoria Fox<sup>2</sup>, Alice Tamborini<sup>2</sup>, Conor O'Halloran<sup>3</sup>, Elise Robertson<sup>2</sup>, Paola Cazzini<sup>4</sup>, Daniela Birn-Jeffery<sup>5</sup>, Julia Henkin<sup>6</sup>, Tobias Schwarz<sup>1,3</sup>, Tim Scase<sup>7</sup>, Roger Powell<sup>8</sup> and Daniëlle Gunn-Moore<sup>3</sup>

Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports  
1-5  
© The Author(s) 2017  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/2055116017717191  
journals.sagepub.com/home/jfmsopenreports  
This paper was handled and processed  
by the European Editorial Office (EEO)  
for publication in JFMS Open Reports  
SAGE

# Diagnosi differenziale (DD)

## Lesioni cute - mucosa

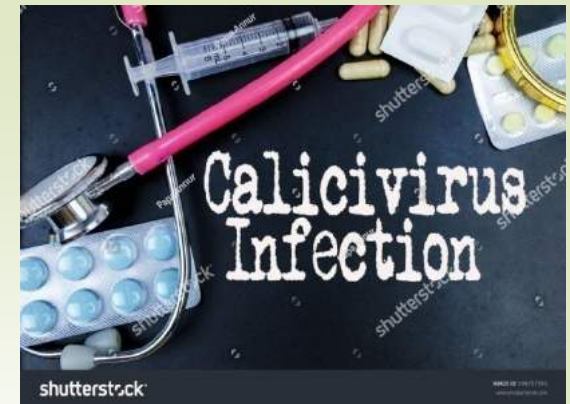
- Malattie virali (altri *Poxvirus*, *Herpesvirus*, *Calicivirus*)
- Dermatite miliare
- Granuloma eosinofilico
- Xantomatosi cutanea
- Infezioni fungine profonde e sistemiche
- Infezioni batteriche
- Neoplasie (mastocitoma, linfoma)





# DD: *Dermatiti virali*

- Rare nel gatto
- Sottodiagnosticate?
- Sintomatologia subdola, aspecifica
- Iter diagnostico complicato
- Acuta - subacuta - latente cronica
- Giovani - anziani
- Zone colpite: muso e arti
- Lesioni oculari e congiuntivali, apparato respiratorio, cute, mucosa

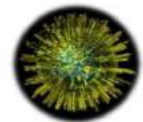


## DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

FAMILIA: Herpesviridae  
SUB-FAMILIA: Alphaherpesvirinae  
GÉNERO: Varicellovirus  
ESPECIE: Herpes virus Felino - Tipo 1

- ✓ ADN Bicatenario
- ✓ Cápside Icosaedrica
- ✓ Envoltura lipidica

**FeHV-1**  
Rinotraqueitis  
infecciosa felina



# Dermatiti virali: *Vaccinia virus*, *Orf*, *Raccoonpox virus*

## Detection of Vaccinia Virus in Urban Domestic Cats, Brazil

Galileu Barbosa Costa, Júlia Bahia Miranda, Gregório Guilherme Almeida, Jaqueline Silva de Oliveira, Mariana Siqueira Pinheiro, Stefanne Aparecida Gonçalves, Jenner Karlisson Pimenta dos Reis, Ricardo Gonçalves, Paulo César Peregrino Ferreira, Cláudio Antônio Bonjardim, Jônatas Santos Abrahão, Erna Geessien Kroon, Giliane de Souza Trindade

We performed a retrospective study of serum samples from 277 house cats, collected during September 2012–December 2014 in 5 states in Brazil (online Technical Appendix Figure 1, <https://wwwnc.cdc.gov/EID/article/23/2/16-1341-Techapp1.pdf>). The states in this study were those whose veterinary clinics agreed to submit samples. We screened serum samples for neutralizing antibodies by using a  $\geq 70\%$  plaque-reduction neutralization test (9). To detect VACV DNA in serum samples, we performed real-time PCR targeting the C11R and A56R genes (9). We directly sequenced A56R fragments in both orientations and in triplicate by using the Mega-BACE sequencer (GE Healthcare, Buckinghamshire, UK). We used ClustalW (<http://www.genome.jp/tools/clustalw/>) and MEGA7 soft-

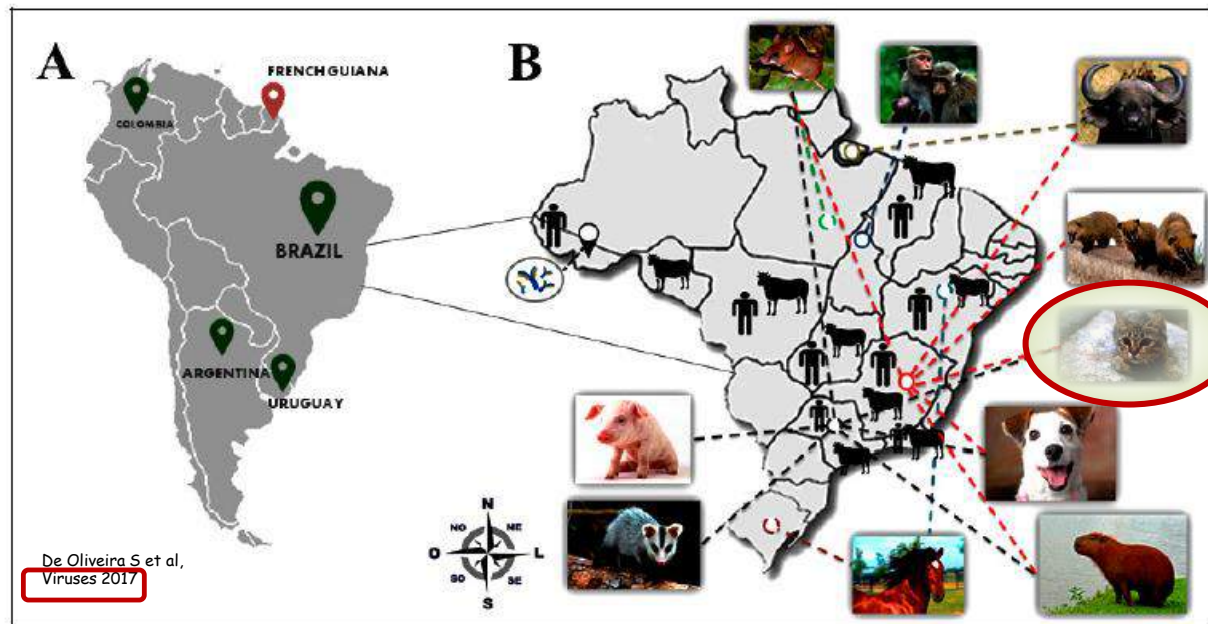
360

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 23, No. 2 February 2017

N Z Vet J. 2008 Aug;56(4):196-201. doi: 10.1080/00480169.2008.36833.

Recurrent localised cutaneous parapoxvirus infection in three cats.

Fairley RA<sup>1</sup>, Whelan EM, Pesavento PA, Mercer AA.



De Oliveira S et al, Viruses 2017

## Orf parapoxvirus infection from a cat scratch

Frandsen J, Enslow M, Bowen AR. Dermatology Online Journal 2011; 17 (4): 9

University of Utah, Department of Dermatology, Salt Lake City, Utah

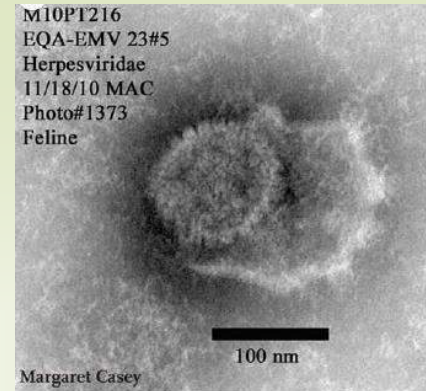
## Raccoonpox in a Canadian cat

Julie A. Yager\*, Lisa Hutchison† and John W. Barrett‡

Vet Dermatol. 2006

# Dermatiti virali: *Herpesvirus* (1)

- Infezioni da *Herpesvirus* (FHV-1)
- Colpito il **naso** e la **cute periorbitale**
- **Dermatite ulcerativa necrotizzante** con o senza anamnesi di sintomatologia respiratoria o oculare
- Occasionalmente provoca ulcere orali e ulcere cutanee superficiali e multiple in tutto il corpo e sulle zampe, secondarie a stress o trauma cutaneo



Kalumet, 18.06.05



Clinical features of FeHV-1 associated dermatitis. Compendium July 2013  
[www.vetfolio.com](http://www.vetfolio.com)



# Herpesvirus (2)

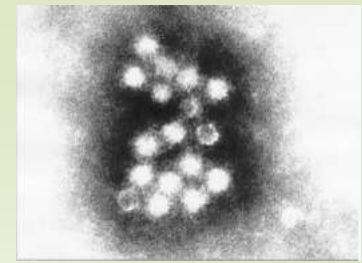


©Caromyer2222  
<http://pawesomecats.com>



**Congiuntivite**  
<http://ophtalmoveterinaire>

## Dermatiti virali: *Calicivirus*

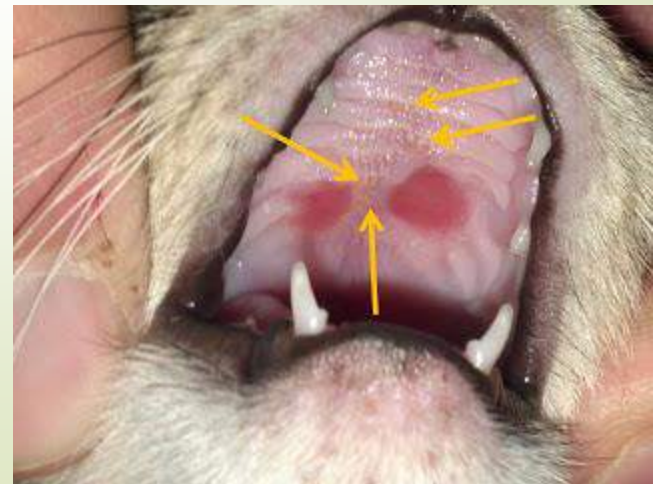


Calicivirus Gatto  
© G. Cardeti (IZSLT, Roma)

- **Ulcere orali** più frequenti rispetto FHV-1
- **Malattia delle vie respiratorie superiori:** acuta, lieve e autolimitante, caratterizzata da vescicole/ulcere orali
- Alcuni ceppi virulenti: edema grave ed ulcere su muso e arti; **sintomi sistemici** (febbre, secrezione nasale e oculare, ulcere cavo orale, polmonite, vasculiti periferiche e sistemiche, compromissione organi interni)



[www.gattos.net/blog](http://www.gattos.net/blog)



<http://nefertari40spaceslivecomde.blogspot.it/>

# *Calicivirus* <sub>(2)</sub> → Lesioni cutanee

- su Testa e collo
- **Vescicole e papule** -> evoluzione in erosioni, ulcerazioni, croste
- Rara dermatite ulcerativo-crostosa generalizzata
- Spesso associata **erosione mucosa orale e polpastrelli**
- Concomitante forma respiratoria



Peripheral skin sloughing and ulceration  
at the pad-haired skin junction of P4

<http://vetbook.org>



# Calicivirus (3)



Crusted lesions and ulcers due to VS-FCV infection ©Tim Gruffydd-Jones



Virulent systemic calicivirus disease, excoriations of paws ©Uwe Truyen

<http://www.abcdcatsvets.org>

# DD: *Dermatite miliare* -> cause molteplici



Dermatite da tigna  
[www.animalistiverona.org](http://www.animalistiverona.org)

- **Croste quasi puntiformi su dorso, collo e tronco**
- frequentemente associata a **prurito**
- secondariamente: **alopecia, escoriazioni ed erosioni**

Lesioni secondarie ad allergia alimentare  
<https://avanzimorivet.it>





# DD: *Granuloma eosinofilico* (CGE)

- Placche rilevate lineari, ulcerate, nodulari su muso, cuscinetti plantari
- A volte prurito



Pedal eosinophilic granuloma on the paw of a cat with allergic disease.  
([www.icatcare.org](http://www.icatcare.org))

# DD: *Xantomatosi cutanea*



- Lesioni nodulari (xantomi) su muso, zampe e polpastrelli
- Patologie metaboliche o idiopatica

10/2/2018

[www.dermatopatovet.it/casi-clinici/un-caso-di-xantomatosi-cutanea-in-un-gatto?w2dc\\_action=printlisting](http://www.dermatopatovet.it/casi-clinici/un-caso-di-xantomatosi-cutanea-in-un-gatto?w2dc_action=printlisting)

Dermatopatologia  
Veterinaria



Database  
di Casi Clinici

Responsabile scientifico: Prof.ssa Francesca Abramo

Un caso di xantomatosi cutanea in un gatto



Data caso clinico: 11 giugno 2014

**Autori:**  
Chiara Noli



- Papule, noduli, ulcere, fistole su muso, coda e arti
- Sporototricosi e Istoplasmosi = zoonosi
- Criptococcosi: interessato SNC

## DD: Infezioni fungine profonde Sporotricosi



<https://lockerdome.com>

## DD: Infezioni fungine sistemiche

### Istoplasmosi



<https://www.amoreaquattrozampe.it>



<http://www.dermatopatolvet.it>

### Criptococcosi

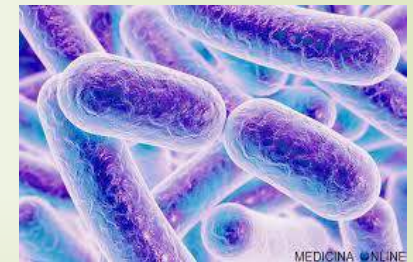
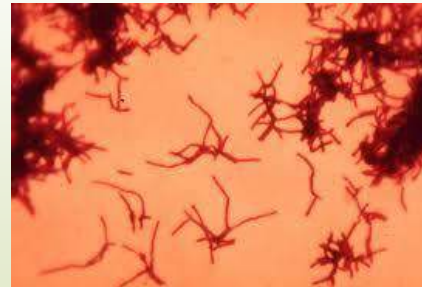
# DD: Infezioni batteriche

- **Ascesso sottocutaneo**
  - Base coda, collo, spalle
  - Infezione batterica secondaria a ferita da morso



<https://velvetpets.it>

- **Granulomi da mycobatteri opportunistici (mycobatteri atipici)**
- Altre infezioni batteriche piogranulomatoze:
  - ♦ **attinomicosi**
  - ♦ **nocardiosi**



- Localizzazione addominale o regione inguinale

# DD: Neoplasie

## Mastocitoma

- Lesioni su collo e testa
- Soprattutto adulti, ma anche gattini



<http://www.mylav.net>

## Linfoma cutaneo

- ♦ FeLV
- ♦ aree alopeciche, depigmentazione, desquamazione, prurito ed eritema
- ♦ successiva formazione di placche con ulcerazione e croste



<http://www.petsblog.it>



# Diagnosi Infezione da *Cowpox virus* (1)

- Quadro clinico e Anamnesi: porta a sospetto diagnostico
- Esame citologico delle lesioni ulcerativo-crostose per apposizione diretta o tramite raschiato: spesso non è diagnostico
- **I campioni di cute e/o mucosa** da inviare al laboratorio dovrebbero includere i margini delle lesioni ulcerative più recenti e le lesioni crostose (refrigerati e in formalina)
- **Al laboratorio** si potrà inviare oltre al campione biotico:  
raschiato cutaneo in contenitore sterile, ago aspirato, tampone da bordo lesione in soluzione fisiologica o PBS

Confermano sospetto diagnostico:

- ✓ **esame istologico**
- ✓ **microscopia elettronica**
- ✓ **PCR**
- ✓ **isolamento in coltura cellulare**

# Diagnosi Infezione da *Cowpox virus* (2)

## Prelievo di *sangue*:

- la presenza di anticorpi per poxvirus nel siero indica contatto con il virus, ma insufficiente a confermare l'eziologia virale delle lesioni
- titolo anticorpale positivo circa 7-14 giorni dopo l'esposizione iniziale
- anticorpi nel siero: infezione recente (nei sei mesi precedenti)
- i test sierologici non differenziano *Cowpox virus* dagli altri *Orthopoxvirus*



[Vet Microbiol.](#) 1996 Oct;52(3-4):185-200.

A monoclonal blocking-ELISA for detection of orthopoxvirus antibodies in feline sera.

[Czerny CP<sup>1</sup>](#), [Wagner K](#), [Gessler K](#), [Mayr A](#), [Kaaden OR](#).

# Terapia



- Non esiste terapia specifica
- **Terapia antibiotica locale e per via generale ad ampio spettro e terapia di sostegno con fluidi**
- I casi gravi con polmonite possono essere trattati con **rFeIFN- $\omega$ , ossigenoterapia, analgesia e steroidi per via inalatoria**
- Evitare assolutamente la somministrazione di corticosteroidi, a meno che non si somministri anche interferone
- **FamCiclovir** -> efficace contro FHV-1, contro CPXV?





# Prevenzione e Disinfezione

- I gatti infetti vanno isolati e maneggiati con attenzione (è una **zoonosi**) , sempre indossando guanti
- Il virus può resistere nelle croste a basse temperature per anni
- Usare soluzioni a base di **ipoclorito di sodio** (0,5-5%), **sali quaternari di ammonio**, **idrossido di sodio** (0,8%)
- Non viene inattivato da alcool ed etere etilico
- Non esiste un vaccino specifico



# Infezione da CPXV nel CANE

## Caratteristiche

- Contagio tramite roditore o gatto infetto
- Nodulo solitario, ulcerato, asintomatico
- Lesioni cutanee simili ad un istiocitoma
- **Guarigione spontanea**



Human infections from dogs have not been reported, largely because the disease is so **rare in dogs** and perhaps because when they are infected, dogs tend to have **very mild disease**.



In letteratura, descritti pochi casi

# Cowpox with Severe Generalized Eruption, Finland

Paula M. Pelkonen,\*† Kyllikki Tarvainen,‡  
Arja Hynninen,‡ Eva R.K. Kallio,§  
Heikki Henttonen,§ Airi Palva,\* Antti Vaheri,†||  
and Olli Vapalahti\*†||

Cowpox with a severe, generalized eruption was diagnosed in an atopic 4-year-old girl by electron microscopy, virus isolation, polymerase chain reaction, and immunoglobulin (Ig) M and low-avidity IgG antibodies. The hemagglutinin gene of the isolate clustered with a Russian cowpox virus strain, and more distantly, with other cowpox and vaccinia virus strains. The patient's dog had orthopoxvirus-specific antibodies, indicating a possible transmission route. In Finnish wild rodents, orthopoxvirus seroprevalences were 0%–92%, in humans the seroprevalence was 100% in the age group >50, decreasing towards younger age groups.

## Veterinary Dermatology

DOI: 10.1111/j.1365-3164.2010.00923.x

### Localized cowpox infection in a 5-month-old Rottweiler

Wolf von Bomhard\*, Elizabeth A. Mauldin†,  
Wolfram Breuer‡, Stephan Pfleghaar\* and  
Andreas Nitsche§

primary lesions are localized to the anterior half of the body, especially paws, face and neck. Subsequently, the lesions disseminate, and multiple crateriform ulcers develop. Most cats recover over an interval of a few days.

1991

•...Cowpox virus was isolated from a **popular** skin lesion on the lateral muzzle of a 5-month-old male mixed breed dog in Germany. The owner of the dog and the cat, living in the same household, also had pox-like lesions....

### Skin lesions caused by orthopoxvirus infection in a dog

A seven-year-old male doberman was presented for examination of a non-pruritic ulcerated lesion occurring at the site of a suspected rat bite on the muzzle. Biopsy revealed focal ulcerative dermatitis, with cells in the epidermis, follicular infundibula and interposed sebaceous glands undergoing ballooning degeneration and containing large acidophilic intracytoplasmic structures resembling poxvirus inclusion bodies. The diagnosis of orthopoxvirus infection was confirmed by transmission electron microscopy and immunohistochemistry. The biopsy site healed uneventfully, without evidence of recurrence or development of further cutaneous or internal lesions, and a serum sample collected eight weeks after first presentation had a low titre of poxvirus antibodies. This report demonstrates that orthopoxvirus infection should be considered as a cause of ulcerative skin lesions in dogs, particularly if there has been recent contact with rodents or other small mammals.

K. C. SMITH, M. BENNETT\* and  
D. C. GARRETT†

*Journal of Small Animal Practice* (1999)  
40, 495–497

#### INTRODUCTION

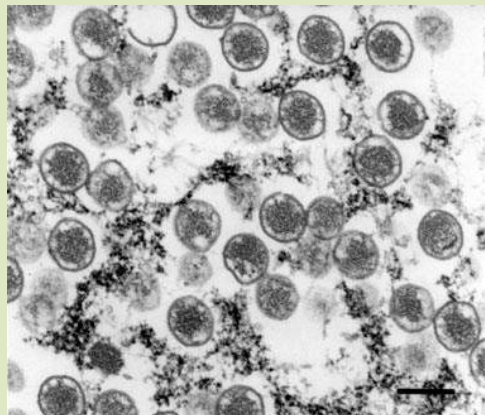
Several outbreaks of orthopoxvirus infection, including both cutaneous and respiratory forms of disease, were recorded in

infection often enters at a point on the face, neck or paws. Prim are sometimes described as wounds. Most cats recover, but disease can develop if the cat is corticosteroids or is immunosuppressed (Bennett and others 1990).

Cowpox antibody and the have been detected in British (*Clethrionomys glareolus*), *F* (*Microtus agrestis*) and wood mice (*Apodemus sylvaticus*) (Begon and others 1995, unpublished data), susceptible to experimental infection with cowpox virus (Bennett and others 1990) and small wild mammals are potential reservoirs of infection.

Reports of orthopoxvirus in wild or domestic canids are rare. Orthopoxvirus antibodies were 18.6 per cent of fox sera during a survey of 830 animals in Germany and others (1995). Antibody titres were relatively low, ranging from 1:128 in a specific ELISA. Of fox sera in Germany having orthopoxvirus antibody in 1995 (Henning and others 1995) and per cent of animals (Muller 1996). Antibody has not been





**Particelle virali immature intracitoplasmatiche**  
(Von Bomhard et al., 2010)



## 4 Casi di CPXV nel CANE



- Germania, 1991
- Cane meticcio di 5 mesi
- Lesione papulare sul muso
- Gatto convivente infetto

- Regno Unito, 1999
- Doberman-pinscher di 7 anni
- Lesione ulcerativa sul muso 10 mm, no prurito
- Causa: morso di un topo

- Finlandia, 2000
- Bambina di 4 a con grave forma cutanea
- Cane pet: anticorpi 1:320, no lesioni
- Trasmissione cane → uomo?

- Germania, Sassonia 2010
- Rottweiler di 5 mesi
- Lesione nodulare ulcerata 1,5 cm di diametro su arto anteriore, no prurito
- Guarigione in seguito ad escissione
- Ceppo omologo a quello del gatto:  
per cui possibile trasmissione  
cane -> gatto, cane -> uomo, roditori -> cane
- Altri animali in azienda: tutti negativi

# Cowpox virus



Cow = vacca



## Storia:

- isolato per la prima volta da **lesioni mammarie del bovino**
- utilizzato da Jenner nel 1700 per i suoi studi medici vaccinali pionieristici che hanno condotto al definitivo debellamento del vaiolo
- per decenni non è stato segnalato in tale specie



*Curiosità -> per 150 anni: poxvirus Vaccinia = CPXV inoculato nell'Uomo. A metà novecento: riconosciuto specie a sé*

# II CPXV in altre spp

212

Brief Communications and Case Reports

Vet Pathol 43:2, 2006

Vet Pathol 43:212-218 (2006)

## Kuhpockenvirusinfektion bei einem Alpaka (*Vicugna pacos*) – klinische Symptomatik, Diagnostik und pathologische Befunde (1997)

D. Goerigk<sup>1</sup>, T. Theuß<sup>2</sup>, M. Pfeffer<sup>3</sup>, A. Konrath<sup>4</sup>, D. Kalthoff<sup>5</sup>, D. Wolf<sup>6</sup>, T. W. Vahlenkamp<sup>1</sup>, M. Beer<sup>1</sup>, A. Starke<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Funktionsebene Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig; <sup>2</sup>Institut für Virologie-Pathologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig; <sup>3</sup>Landesuntersuchungsamt für das Gesundheits- und Veterinärwesen, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig; <sup>4</sup>Landesuntersuchungsamt für das Gesundheits- und Veterinärwesen, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig; <sup>5</sup>Institut für Virologie-Pathologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig; <sup>6</sup>Institut für Virologie-Pathologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

**Schlüsselwörter**  
Neuweltkameliden, Orthopoxvirus, Stomatitis, Dermatitis, qPCR

**Key words**  
South American Camelids, ortho

**Zusammenfassung**  
Beschreibungen von Infektionen mit Orthopoxviren bei Neuweltkameliden beschränken sich in der Literatur auf einzelne Fallberichte. Ausgehend von einer generalisierten Kuhpockenvirusinfektion eines Alpakas werden klinische Symptomatik, Diagnostik und pathologische Befunde dargestellt. 1 und 2 Monate nach der Infektion wurde eine Stomatitis beobachtet. Die klinischen Symptome waren eine Stomatitis, Dermatitis und eine generalisierte Kuhpockenvirusinfektion.

**Summary**  
Orthopoxvirus infections appear in the literature only as isolated case reports. Based on a generalized infection of an alpaca, clinical symptoms and pathological changes are described. The case

(EID 2003)

## Cowpox Virus Transmission from Rats to Monkeys, the Netherlands

Byron E.E. Martina,\* Gerard van Doornum,\* Gerry M. Dorrestein,† Hubert G.M. Niesters,\* Koert J. Stittelaar,\* Marno A.B.I. Wolters,‡ Hester G.H. van Bolhuis,\* and Albert D.M.E. Osterhaus\*

OPEN ACCESS Freely available online

## Cowpox Virus Outbreak in Banded Mongooses (*Mungos mungo*) and Jaguarundis (*Herpailurus yagouaroundi*) with a Time-Delayed Infection to Humans

Andreas Kurth<sup>1</sup>\*, Martin Straube<sup>2</sup>, Annette Kuczka<sup>3</sup>, Anton Josef Dunsche<sup>4</sup>, Hermann Meyer<sup>5</sup>, Andreas Nitsche<sup>1</sup>

<sup>1</sup> German Consultant Laboratory for Poxviruses, Robert Koch Institute, Berlin, Germany, <sup>2</sup> Zoo Krefeld, Krefeld, Germany, <sup>3</sup> Chemisches- und Veterinäruntersuchungsamt Rhein-Ruhr-Wupper, Krefeld, Germany, <sup>4</sup> Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe, Germany, <sup>5</sup> Bundeswehr Institute of Microbiology, Munich, Germany

### Abstract

**Background:** Often described as an CPXV is rodent-borne with a broad including parts with high homology to unvaccinated animals and humans

VECTOR-BORNE AND ZOONOTIC DISEASES  
Volume 16, Number 6, 2016  
© Mary Ann Liebert, Inc.  
DOI: 10.1089/vbz.2015.1032

## Fatal Cowpox Virus Infection in an Aborted Foal

Annika Franke<sup>1</sup>, Olivia Kershaw<sup>2</sup>, Maria Jenckel<sup>1</sup>, Lydia König<sup>2</sup>, Martin Beer<sup>1</sup>, Bernd Hoffmann<sup>1</sup>, and Donata Hoffmann<sup>1</sup>

## Fatal Poxvirus Outbreak in a Colony of New World Monkeys

K. MÄTZ-RENSING, H. ELLERBROK, B. EH

**Abstract.** An epizootic infection was observed in various species including a group of marmoset monkeys. 2002, 30 animals died of unknown diseases.

## LETTERS

(EID 2008)

## Rat-to-Elephant-to-Human Transmission of Cowpox Virus

To the Editor: Despite the eradication of smallpox in the past century, other orthopoxviruses, such as monkeypox virus, vaccinia virus in Brazil, and cowpox virus (CPXV) in

CPXV

World

reser-

## CASE STUDY

## Fatal Outbreak in Tonkean Macaques Caused by Possibly Novel Orthopoxvirus, Italy, January 2015<sup>1</sup>

(EID 2017)

Giusy Cardeti,<sup>2</sup> Cesare Ernesto Maria Gruber,<sup>2</sup> Claudia Eleni, Fabrizio Carletti, Concetta Castilletti, Iuseppe Manna, Francesca Rosone, Emanuela Giombini, Marina Selli, Daniele Lapa, Vincenzo Puro, Antonino Di Caro, Raniero Lorenzetti, Maria Teresa Scicluna, Goffredo Grifoni, Annapaola Rizzoli, Valentina Tagliapietra, Lorenzo De Marco, Maria Rosaria Capobianchi, Gian Luca Autorino

THE ROYAL SOCIETY

## Transmission dynamics of a zoonotic pathogen within and between wildlife host species

Michael Begon<sup>1,2\*</sup>, Sarah M. Hazel<sup>1,2,3</sup>, Derrick Baxby<sup>1,4</sup>, Kevin Bown<sup>1,2,3</sup>, Rachel Cavanagh<sup>1,2,3</sup>, Julian Chantrey<sup>1,2,3</sup>, Trevor Jones<sup>1,3</sup> and Malcolm Bennett<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Centre for Comparative Infectious Diseases, <sup>2</sup>Population Biology Research Group, School of Biological Sciences, Nicholson Building, <sup>3</sup>Department of Veterinary Pathology, and <sup>4</sup>Department of Medical Microbiology, The University of Liverpool, Liverpool L69 3BX, UK

The transmission dynamics of the cowpox virus infection have been quantified in two mixed populations of bank voles (*Clithronomys glareolus*) and wood mice (*Apodemus sylvaticus*), through analyses of detailed time-series of the numbers of susceptible, infectious and newly infected individuals. The cowpox virus is a zoonosis which circulates in these rodent hosts and has been shown to have an adverse effect on reproduc-



(2017)



## Article

## Epidemiological Investigations of Four Cowpox Virus Outbreaks in Alpaca Herds, Germany

Almut Prkno<sup>1,†</sup>, Donata Hoffmann<sup>2,†</sup>, Daniela Goerigk<sup>3</sup>, Matthias Kaiser<sup>1</sup>, Anne Catherine Franscica van Maanen<sup>4</sup>, Kathrin Jeske<sup>5</sup>, Maria Jenckel<sup>2</sup>, Florian Pfaff<sup>2</sup>, Thomas W. Vahlenkamp<sup>6</sup>, Martin Beer<sup>2</sup>, Rainer G. Ulrich<sup>5</sup>, Alexander Starke<sup>1</sup> and Martin Pfeffer<sup>4,\*</sup>

## Seasonal recurrence of cowpox virus outbreaks in captive cheetahs (*Acinonyx jubatus*) (PLOS One 2017)

Julia Stagegaard<sup>1</sup>, Andreas Kurth<sup>2,3</sup>, Daniel Stern<sup>2</sup>, Piotr Wojciech Dabrowski<sup>4</sup>, Ann Pocknell<sup>5</sup>, Andreas Nitsche<sup>2,3\*</sup>, Livia Schrick<sup>2,3</sup>



Table 3

Different hosts of cowpox virus as demonstrated by serological evidence and/or virus isolation.

| Order/family                          | Species                                             | Virus isolated | Proven transmission to men |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------|----------------------------|
| Primates/ <i>Cercopithecidae</i>      | Barbary macaque ( <i>Macaca sylvanus</i> )          | No             | No                         |
| Primates/ <i>Callitrichidae</i>       | Marmoset ( <i>Callithrix jacchus</i> )              | Yes            | No                         |
| Carnivora/ <i>Felidae</i>             | Cat ( <i>Felis sylvestris f. Catus</i> )            | Yes            | Yes                        |
|                                       | Cheetah ( <i>Acinonyx jubatus</i> )                 | Yes            | Yes                        |
|                                       | Lynx ( <i>Lynx lynx</i> )                           | No             | No                         |
|                                       | Lion ( <i>Panthera leo</i> )                        | Yes            | No                         |
|                                       | Black panther ( <i>Panthera pardus</i> )            | Yes            | No                         |
|                                       | Ocelot ( <i>Felis pardalis</i> )                    | Yes            | No                         |
|                                       | Jaguar ( <i>Felis onca</i> )                        | Yes            | No                         |
|                                       | Puma ( <i>Felis concolor</i> )                      | Yes            | No                         |
|                                       | Far eastern cat ( <i>Felis bengalis</i> )           | No             | No                         |
| Carnivora/ <i>Herpestidae</i>         | Jaguarundi ( <i>Herpailurus yaguarondi</i> )        | Yes            | No                         |
|                                       | Banded mongoose ( <i>Mungos mungo</i> )             | Yes            | No                         |
| Carnivora/ <i>Canidae</i>             | Dog ( <i>Canis lupus familiaris</i> )               | Yes            | No                         |
|                                       | Fox ( <i>Vulpes vulpes</i> )                        | No             | No                         |
|                                       | Arctic fox ( <i>Alopex lagopus</i> )                | No             | No                         |
| Carnivora/ <i>Mustelidae</i>          | Stone marten ( <i>Martes martes</i> )               | No             | No                         |
| Carnivora/ <i>Ailuridae</i>           | Bearcat ( <i>Ailurus fulgens</i> )                  | Yes            | No                         |
| Artiodactyla/ <i>Suidae</i>           | Wild boar ( <i>Sus scrofa</i> )                     | No             | No                         |
| Artiodactyla/ <i>Giraffidae</i>       | Okapi ( <i>Okapia johnstoni</i> )                   | Yes            | No                         |
| Artiodactyla/ <i>Bovidae</i>          | Cow ( <i>Bos taurus</i> )                           | Yes            | Yes                        |
| Artiodactyla/ <i>Camelidae</i>        | Lama ( <i>Lama glama pacos</i> )                    | No             | No                         |
| Perissodactyla/ <i>Equidae</i>        | Horse ( <i>Equus caballus</i> )                     | Yes            | No                         |
| Perissodactyla/ <i>Rhinocerotidae</i> | Black rhinoceros ( <i>Diceros bicornis</i> )        | Yes            | No                         |
|                                       | White rhinoceros ( <i>Ceratotherium s. sinum</i> )  | Yes            | No                         |
| Perissodactyla/ <i>Tapiridae</i>      | Tapir ( <i>Tapirus indicus</i> )                    | Yes            | No                         |
| Proboscidea/ <i>Elephantidae</i>      | Asian elephant ( <i>Elephas maximus</i> )           | Yes            | Yes                        |
|                                       | African elephant ( <i>Loxodonta africana</i> )      | Yes            | No                         |
| Pilosa/ <i>Myrmecophagidae</i>        | Anteaters ( <i>Myrmecophaga tridactyla</i> )        | No             | No                         |
| Rodentia/ <i>Castoridae</i>           | Beaver ( <i>Castor fiber canadensis</i> )           | Yes            | No                         |
| Rodentia/ <i>Arvicolidae</i>          | Bank voles ( <i>Myodes glareolus</i> )              | No             | No                         |
|                                       | Gray-sided vole ( <i>Clethrionomys. rufocanus</i> ) | No             | No                         |
|                                       | Red-backed voles ( <i>C. rutilus</i> )              | No             | No                         |
|                                       | Field vole ( <i>Microtus agrestis</i> )             | Yes            | No                         |
|                                       | Root vole ( <i>Microtus oeconomus</i> )             | No             | No                         |
| Rodentia/ <i>Muridae</i>              | Wood mice ( <i>Apodemus sylvaticus</i> )            | No             | No                         |
|                                       | Yellow-necked mice ( <i>Apodemus flavicollis</i> )  | No             | No                         |
|                                       | House mice ( <i>Mus musculus</i> )                  | No             | No                         |
|                                       | Common rat ( <i>Rattus norvegicus</i> )             | Yes            | Yes                        |
|                                       | Giant gerbil ( <i>Rhombomys opimus</i> )            | Yes            | No                         |
|                                       | Gerbil ( <i>Meriones libicus</i> )                  | Yes            | No                         |
| Rodentia/ <i>Sciuridae</i>            | Ground squirrel ( <i>Citellus fulvus</i> )          | No             | No                         |
| Rodentia/ <i>Caviidae</i>             | Patagonian cavy ( <i>Dolichotis patagonum</i> )     | No             | No                         |
| Insectivora/ <i>Soricidae</i>         | Common shrew ( <i>Sorex araneus</i> )               | No             | No                         |

Review

Veterinary Microbiology 140 (2010) 229–236

Zoonotic poxviruses<sup>☆</sup>

Sandra Essbauer \*, Martin Pfeffer, Hermann Meyer

# Reports on spread of CPXV in western European rodents and carnivores

| Country       | Mode of detection         | Reservoir                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Great Britain | Serologic testing and PCR | Bank voles (prevalence in autumn, 80%), wood mice (prevalence, 27%), and short-tailed field voles ( <i>Clethrionomys glareolus</i> , <i>Apodemus sylvaticus</i> , and <i>Microtus agrestis</i> ; prevalence, 99% [11 of 12])                             |
| Germany       | Serologic testing         | Cats (prevalence, 2% [44 of 2173])                                                                                                                                                                                                                       |
| Norway        | Serologic testing         | Wild carnivores (red foxes [ <i>Vulpes vulpes</i> ]; prevalence, 11% [7 of 62]) and domestic cats (prevalence, 10.1% [n = 217])                                                                                                                          |
| Finland       | Serologic testing and PCR | Rodents (mainly bank voles [ <i>Clethrionomys glareolus</i> ]; prevalence, 0%–92%, depending on population dynamics; high prevalence during the peak phase of population for red foxes (prevalence, 50% [7 of 14]) and lynx (prevalence, 1.4% [1 of 73]) |
| Sweden        | Serologic testing         | Lynx (prevalence, 29%; [5 of 17]) and brown bears (prevalence, 2%; [1 of 45])                                                                                                                                                                            |
| Germany       | Serologic testing         | Red foxes (prevalence, 6.5% [46 of 703])                                                                                                                                                                                                                 |
| Austria       | Serologic testing         | Domestic cats (prevalence, 4% [18 of 200])                                                                                                                                                                                                               |

bank voles  
(*Clethrionomys glareolus*) (Apodemus sylvaticus)



wood mice  
(Apodemus sylvaticus)



field voles  
(Microtus agrestis)



Red foxes  
(Vulpes vulpes)



# Zoonotic poxviruses infection in humans

**Table 1**  
Genera of the family *Poxviridae*, subfamily *Chordopoxvirinae*, which contain virus species that are pathogenic to humans.

| Genus and virus species                                       | Geographical distribution  | Host                                                    | Reservoir                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Orthopoxvirus</b>                                          |                            |                                                         |                                                                                            |
| Variola virus                                                 | Eradicated                 | Human                                                   | None                                                                                       |
| Monkeypox virus                                               | Africa, (USA) <sup>a</sup> | Human, primates (see Table 2)                           | Squirrels, dormice, gambian giant rat, hedge hog, Jerboa, opossum, woodchuck (see Table 2) |
| Cowpox virus                                                  | Western Eurasia            | Human, cat, cow, elephant and zoo animals (see Table 3) | Rodents (see Table 3)                                                                      |
| Vaccinia virus <sup>b</sup> (~buffalopox)                     | Worldwide                  | Humans, cattle, buffalos, rabbit                        | Most likely rodents                                                                        |
| <b>Parapoxvirus</b>                                           |                            |                                                         |                                                                                            |
| Orf virus (contagious ectyma, contagious pustular dermatitis) | Worldwide                  | Humans, sheep, goat, artiodactyla, ruminant             | Unknown?                                                                                   |
| Bovine papular stomatitis virus                               | Worldwide                  | Humans, cattle                                          | Unknown?                                                                                   |
| Pseudocowpox virus (paravaccinia, melkers nodule)             | Worldwide                  | Humans, cattle                                          | Unknown?                                                                                   |
| Parapoxvirus of seals                                         | Worldwide                  | Humans, seals                                           | Unknown?                                                                                   |
| Parapoxvirus of reindeer                                      | Finland                    | Humans, reindeer                                        | Unknown?                                                                                   |
| <b>Molluscipoxvirus</b>                                       |                            |                                                         |                                                                                            |
| Molluscum contagiosum virus                                   | Worldwide                  | Humans                                                  | No                                                                                         |
| <b>Yatapoxvirus</b>                                           |                            |                                                         |                                                                                            |
| Tanapox virus                                                 | Africa                     | Humans                                                  | Mosquitoes?, rodents?                                                                      |
| Yaba-like disease virus                                       | Africa                     | Primates                                                | Unknown?                                                                                   |
| Yaba monkey tumor virus                                       | Africa                     | Primates                                                | Unknown?                                                                                   |

<sup>a</sup> Import of MPXV to the USA with gambian giant rats.

<sup>b</sup> Buffalopox virus is a name historically used for VACV infections in buffalos and sometimes defined as a sub-species of VACV. Because buffalopox virus is officially not a taxonomically assigned name, we here use the phrase buffalopox for the clinical presentation of a VACV infection in buffalos.



# Situazione Epidemiologica CPXV nel Mondo

**Zoonosi endemica:** Nord Europa, aree occidentali ex URSS e zone adiacenti Asia settentrionale e centrale

negli ultimi anni, circa **200 casi umani** in Gran Bretagna, Germania, Belgio, Paesi Bassi, Svezia, Finlandia, Norvegia, Russia e Italia. Casi recenti: Russia e Germania 2015, Polonia 2017



*Epidemiol. Infect.* (2017), **145**, 755–759. © Cambridge University Press  
doi:10.1017/S0950268816002922

## **SHORT REPORT** **Cowpox in a human, Russia, 2015**

### Cowpox Virus Infection

Ewa Talarek, M.D., Ph.D., and Magdalena Marczyńska, M.D., Ph.D.

January 11, 2018  
N Engl J Med 2018; 378:181  
DOI: 10.1056/NEJMicm1702548  
Metrics



Case Report

## **Two Distinct Clinical Courses of Human Cowpox, Germany, 2015**

## Infezione da Cowpox virus nell'UOMO

- Colpiti soprattutto soggetti giovani
- Contagio da gatti, ratti domestici, animali esotici; non ancora dimostrato da uomo a uomo
- Lesioni spesso su cute, mano e collo dopo 4-14 gg
- Linfadenite e sintomi simil influenzali
- Guarigione spontanea in 6-12 settimane
- Prognosi infausta in soggetti immunocompromessi o sotto terapia cortisonica



**Lesioni di 7 gg all'avambraccio**  
(Pelkonen P et al, Finlandia 2003)



**Lesioni necrotiche e linfangite su collo e clavicola**  
(Vogel S et al, Germania 2012)

### **Generalized cowpox infection in a patient with Darier disease**

British Association of Dermatologists 2011 **164**, pp1107-1124

DOI: 10.1111/j.1365-2133.2011.10226.x



Fig 1. Partially crusted papules, pustules and vesicles (a) in the face and (b) on the shoulder at the time of hospitalization.

# Diagnosi Differenziale con forme:

- batteriche (CSD, antrace, richettsia, actinomyces)
- virali (Smallpox, Monkeypox, Herpes e Varicella, Orf)
- fungine (Sporotricosi)
- allergie da farmaco e punture di insetti.

## Trattamento



- **Terapia antibiotica** per prevenire le infezioni batteriche
- Antivirali: **Cidofovir**, efficace ma causa di nefrotossicità; **ST-246** (Tecovirimat)
- Vaccino **MVA**: non protegge in assoluto da infezioni e sintomi, ma è consigliabile nelle categorie professionali a rischio



## Generalised cowpox virus infection

Lisa-Lena Grönmeyer, Anne Baltzer, Sigrid Brokkoert, Livia Schrick, Lars Möller, Andreas Nitsche, Retraut Mössner, Michael P Schön, Timo Buhl

A 24-year-old man presented to our dermatology clinic (lymphoma, diabetes, and malnutrition) were negative. *Lancet* 2017; 390: 1765

*Lancet Infect Dis* 2010; 10: 288

## Human cowpox in a veterinary student

Martin Glatz, Susanne Richter, Gabriele Ginter-Hanselmayer, Werner Aberer, Robert R Müllegger



Case Report

## Two Distinct Clinical Courses of Human Cowpox, Germany, 2015

Ines Eder<sup>1</sup>, Patrick Vollmar<sup>2</sup>, Martin Pfeffer<sup>3</sup>, Philipp Naether<sup>4</sup>, Arne Christian Rodloff<sup>1</sup>, Hermann Meyer<sup>5,\*</sup>

<sup>1</sup> Institute of Medical Microbiology and Epidemiology of Infectious Diseases, University Hospital, 04103 Leipzig, Germany; ines.eder@medizin.uni-leipzig.de (I.E.); acr@medizin.uni-leipzig.de (A.C.R.)

<sup>2</sup> Central Diagnostic Laboratory Division, Bundeswehr Institute of Microbiology, 80937 Munich, Germany; patrickvollmar@bundeswehr.org

<sup>3</sup> Institute of Animal Hygiene and Veterinary Public Health, University of Leipzig, 04103 Leipzig, Germany; martin.pfeffer@vetmed.uni-leipzig.de

<sup>4</sup> Ear, Nose and Throat Clinic, University Hospital, 04103 Leipzig, Germany; philippnaether@googlemail.de

<sup>5</sup> Department of Viruses and Intracellular Agents, Bundeswehr Institute of Microbiology, 80937 Munich, Germany

\* Correspondence: hermann1meyer@bundeswehr.org; Tel.: +49-89-992692-3910



Figure 1. Photographs of the clinical course of cowpox in a veterinary assistant (Case 1), taken on Day 10 (a), Day 13 (b), Day 20 (c), Day 30 (d), Day 47 (e), Day 84 (f), Day 89 (g), Day 210 (h), and Day 326 (i).

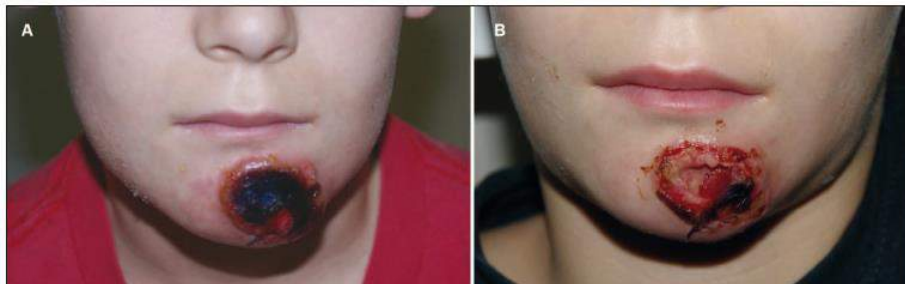


Figure 1 - 11-year-old boy with cowpox lesion. An ulcerated inflammatory lesion located on the chin after direct contact with a domestic cat. A) Note the black scab on the top of the lesion. B) Skin lesion after scab detachment.

(Zaba R et al, 2017)

Journal of Clinical Virology 40 (2007) 160–162

Short communication

## Viremia in human Cowpox virus infection

Andreas Nitsche\*, Andreas Kurth, Georg Pauli

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 21, No. 12, December 2015

## Severe Ocular Cowpox in a Human, Finland

Paula M. Kinnunen, Juha M. Holopainen, Heidi Hemmälä, Heli Piiparinen, Tarja Sironen, Tero Kivelä, Jenni Virtanen, Jukka Niemimaa, Simo Nikkari, Asko Järvinen, Olli Vapalahti

Author affiliations: University of Helsinki, Helsinki, Finland (P.M. Kinnunen, J.M. Holopainen, H. Piiparinen, T. Sironen, T. Kivelä, J. Virtanen, O. Vapalahti); Finnish Defence Forces, Helsinki (P.M. Kinnunen, H. Hemmälä, H. Piiparinen, S. Nikkari); Helsinki University Hospital, Helsinki (J.M. Holopainen, T. Kivelä, A. Järvinen, O. Vapalahti); Natural Resources Institute Finland (Luke), Vantaa, Finland (J. Niemimaa)

DOI: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2112.150621>

Annals of Agricultural and Environmental Medicine 2015, Vol 22, No 3, 456–458  
[www.aagem.pl](http://www.aagem.pl)

CASE REPORT

## Cowpox after a cat scratch – case report from Poland

Karolina Świtaj<sup>1</sup>, Piotr Kajfasz<sup>1</sup>, Andreas Kurth<sup>2</sup>, Andreas Nitsche<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Zoonotic and Tropical Diseases, Medical University of Warsaw, Poland

<sup>2</sup> Robert Koch Institute, Center for Biological Threats and Special Pathogens, Highly Pathogenic Viruses, Berlin, Germany

## Infezione da Cowpox virus nel *Rattus norvegicus* "nuovo" Pet

*R. norvegicus* = ratto grigio o delle fogne e ratto da compagnia (*fancy rat*)

Infezione per **contatto diretto** con lesioni cutanee o feci e per **aerosol**.

Lesioni più frequenti: **ulcere e croste** su **muso, orecchie, zampe**.  
Manca il prurito, possibili congiuntivite e rinite.

**Guarigione spontanea** delle lesioni cutanee; se forma generalizzata, esito fatale.



**Lesioni zampe**  
(Campe H et al, Germania 2009)



**Ratto domestico: lesioni cutanee sulle zampe**  
(Vogel S et al, Germania 2012)



**Lesioni cutanee su muso di ratto**  
(Nitsche A. in Scagliarini A. La Settimana Vetrinaria, 2010)

## Provvedimenti legislativi - Europa e Italia

Allerta 02/2009 DG SanCo:  
Commissione europea: invito agli  
Stati Membri di incrementare la  
vigilanza



Baviera e Renania, 2008



Oise, Noire e Loiret, 2008

Dir. Gen. Sanità Animale-Farmaco  
Veterinario: nota informativa del  
Ministero della Salute 0002658-P-  
13/02/2009 con scheda riguardante la  
malattia nell'uomo

Ministero della Salute  
0002658-P-13/02/2009  
0002658-P-13/02/2009

*Ministero del Lavoro, della Salute  
e delle Politiche Sociali*

DIPARTIMENTO PER LA SANITA' PUBBLICA VETERINARIA, LA NUTRIZIONE E  
LA SICUREZZA DEGLI ALIMENTI  
Direzione Generale della Sanità Animale e del Farmaco Veterinario  
Ufficio VIII

Uffici veterinari per gli Adempimenti comunitari (UVAC).  
Loro sedi.

Assessorati alla sanità  
Delle Regioni e della Provincia autonoma di Trento  
Loro Sedi

Assessorato all'Agricoltura  
Della Provincia autonoma di Bolzano  
Sede

PROSVI  
ANMVI  
E. P.C.  
Associazioni di settore  
Sede

Dipartimento della Comunicazione e Prevenzione  
Direzione generale della Prevenzione sanitaria  
Ufficio V  
Malattie infettive e profilassi internazionale  
Sede





*Ministero del Lavoro, della Salute  
e delle Politiche Sociali*

DIPARTIMENTO PER LA SANITA' PUBBLICA VETERINARIA, LA NUTRIZIONE E  
LA SICUREZZA DEGLI ALIMENTI  
Direzione Generale della Sanità Animale e del Farmaco Veterinario  
Ufficio VIII

Uffici veterinari per gli Adempimenti comunitari (UVAC).  
Loro sedi.

**Oggetto: casi umani di Cowpox virus in Francia e in Germania a seguito di contatti con ratti  
("pet rats") introdotti dalla Repubblica Ceca.**

La Commissione europea ha informato in merito a taluni recenti casi negli uomini di infezioni da cowpox virus dovuti a contatti diretti con ratti ("pet rats").

I casi in questione si sono verificati in Germania ("Bavaria e North Rhine Westphalia") e in Francia (12 casi) nei Dipartimenti di "Oise, Nord e Loiret".

I ratti sono stati acquistati in diversi negozi che hanno introdotto tali animali da una struttura ubicata nella città di Kolín, nella Repubblica Ceca.

Le Autorità della Repubblica Ceca, a seguito delle indagini esperite, hanno comunicato che i Paesi interessati dalle spedizioni degli animali sospetti risultano la Francia, la Germania, il Belgio e l'Olanda e che, comunque, nel proprio territorio, nessun caso umano di infezione da cowpox virus è stato riscontrato né sono stati rilevati nelle aziende casi di malattia nei ratti.

Si può sottolineare, pertanto, come, alla luce delle informazioni finora acquisite, l'Italia non sia stata interessata dalle introduzioni degli animali a rischio.

Appare importante mettere in evidenza altresì che le Autorità francesi hanno informato che diversi ratti ("pet rats"), entrati in contatto con gli uomini risultati in seguito infetti, hanno mostrato sintomatologia respiratoria prima della morte.

Tutto ciò rilevato la Commissione europea ha comunque invitato tutti gli Stati membri ad incrementare la vigilanza sensibilizzando altresì i proprietari dei negozi degli animali in questione nonché gli acquirenti dei roditori in merito alle misure di igiene preventiva.

Si chiede pertanto agli Enti in indirizzo, in relazione alle loro prerogative e nell'ambito delle attività cui sono preposti, di prestare particolare attenzione alle movimentazioni commerciali degli animali di cui trattasi, sia per quanto concerne le introduzioni dai Paesi membri e sia nelle successive fasi di commercializzazione nei negozi.

Alla FNOVI e all'ANMVI si chiede altresì di portare a conoscenza degli episodi sopra delineati i veterinari liberi professionisti in considerazione dell'importante ruolo svolto dagli stessi nel monitoraggio e nella gestione dello stato sanitario degli animali d'affezione e compagnia e per i rapporti tenuti con i proprietari degli animali nello svolgimento della loro professione.

## Infezione rara a sud delle Alpi in Italia descritti pochi casi

Alcuni dati rivelano la circolazione autoctona di orthopoxvirus nel Nord-Est d'Italia

Due casi notificati nel 2005 e 2007 in Friuli Venezia Giulia: da gatto a studente di veterinaria e da gatto a medico veterinario

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 15, No. 3, March 2009

### **Cat-to-Human Orthopoxvirus Transmission, Northeastern Italy**

Fabrizio Carletti, Licia Bordi,  
Concetta Castilletti,  
Antonino Di Caro,  
Laura Falasca, Cristiana Gioia,  
Giuseppe Ippolito,  
Stefania Zaniratti,  
Anna Beltrame, Pierluigi Viale,  
and Maria Rosaria Capobianchi

**Zoonosi ed infezioni virali esotiche:**  
fronteggiare le emergenze attraverso un approccio integrato tra medicina umana  
e veterinaria

**P2 INMI Innovative protocols to improve diagnosis and therapy of zoonotic and arthropod-borne viral infections**

**Work Package 3:** *Evaluate the relevance of orthopoxviral zoonosis transmitted by wild and domestic animals to humans in Italy*



**GATTI: CARATTERISTICHE EPIDEMIOLOGICHE**

|                          |                            |
|--------------------------|----------------------------|
| Età (mediana)            | 6 anni (range, 1- 19 anni) |
| Gatto domestico          | 134 (59.2%)                |
| Domicilio in zona rurale | 108 (52.2%)                |
| Contatti con altri gatti | 173 (76.5%)                |
| Contatti con roditori    | 163 (72.1%)                |

**n=226**

Positività sierologica per orthopoxvirus (Ab NT >20) = 44/226 (19.5%)

**Veterinari**

Positività sierologica per orthopoxvirus (titolo neutralizzante >20) = 11 (28.9%)  
La percentuale di sieroprevalenza decresce con l'avanzare dell'età

nel 2011, nuovo caso in  
un gatto del Friuli  
Venezia Giulia; nessuna  
trasmissione all'uomo

(Castillette 2011, dati non pubblicati)

Castillette C,  
comunicazione  
all'evento  
"Infezione da  
OPV zoonotici"  
03/12/15





..... in Italia .....

## Cowpox virus nel Lama (*Lama glama*)

Luglio 2009

- ✓ Azienda in prov. di Viterbo (circa 580 animali)
- ✓ Virus isolato da 5 lama su 7 presenti
- ✓ Morti 3 soggetti
- ✓ Presenza di Ac nei 4 lama sopravvissuti, negative altre spp animali esaminate
- ✓ Ac in 2 delle 4 persone a contatto



Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 17, No. 8, August 2011

### **Cowpox Virus in Llama, Italy**

Giusy Cardeti, Alberto Brozzi, Claudia Eleni, Nicola Polici, Gianlorenzo D'Alterio, Fabrizio Carletti, Maria Teresa Scicluna, Concetta Castillett, Maria R. Capobianchi, Antonino Di Caro, Gian Luca Autorino, and Demetrio Amadeo

Cowpox virus (CPXV) was isolated from skin lesions of a llama on a farm in Italy. Transmission electron microscopy showed brick-shaped particles consistent with orthopoxviruses. CPXV-antibodies were detected in llama and human serum samples; a CPXV isolate had a hemagglutinin sequence identical to CPXV-MonKre08/1-2-3 strains isolated from banded mongooses in Germany.



## Cowpox virus nel Lama (2) (Lama glama)



**Lesioni congiuntivali di Lama**

© D'Alterio, Italia 2009

### **Lesioni crateriformi (Lama)**

© D'Alterio G, Viterbo, 2009



- **Lesioni crateriformi** 0,5 cm, localizzate su tutto il corpo; soprattutto: muso, padiglioni auricolari, congiuntiva, mammella e cute perianale
- abbattimento, anoressia, decubito e morte in circa 10 giorni
- guarigione spontanea delle lesioni cutanee nei 2 malati e sopravvissuti
- Esaminati **piccoli roditori** (44 ratti e 31 topi): tutti negativi (es. virologici)

..... in Italia .....

Nel **2014** due ceppi di CPXV sono stati identificati in 2 bovini e 2 capre in Sicilia

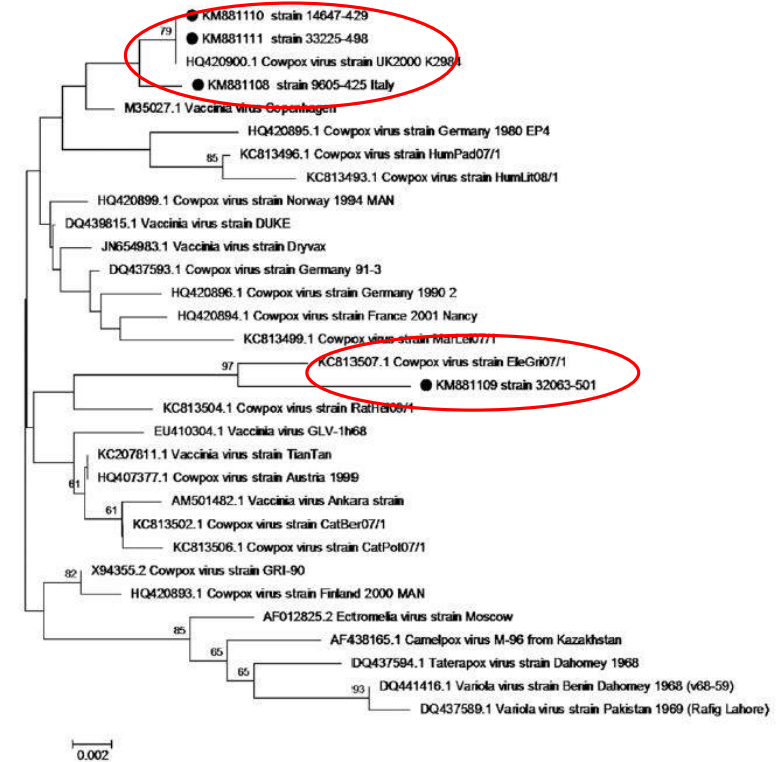


Figure 3. Phylogenetic tree generated from alignment of complete orthopoxvirus (OPV) *Rpo 18* gene sequence using the neighbor-joining method and the Tamura 3-parameter model of nucleotide substitution, implemented in MEGA 6.<sup>8</sup> The percentage of replicate trees in which the associated taxa clustered together in the bootstrap test (1,000 replicates) is shown above the branches (cutoff 60%). Dots indicate the viral strains described in our study.

## Evidence of zoonotic *Poxviridae* coinfections in clinically diagnosed papillomas using a newly developed mini-array test

Alessandra Scagliarini,<sup>1</sup> Giovanni Casà, Bernadette Trentin, Laura Gallina, Federica Savini, Marine Morent, Antonio Lavazza, Roberto Puleio, Calogera Buttaci, Vincenza Cannella, Giuseppa Purpari, Patrizia Di Marco, David Piquemal, Annalisa Guercio

Journal of Veterinary Diagnostic Investigation  
2016, Vol. 28(1) 59–64  
© 2015 The Author(s)  
Reprints and permissions:  
sagepub.com/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/1040638715614604  
jvdi.sagepub.com



... in Italia ...

## A novel Orthopoxvirus in Macachi di Tonkeana (Macaca tonkeana)

■ **Gennaio 2015**

■ in un **Centro di ricovero e recupero** per animali selvatici ed esotici, in un'area boschiva dell'**Italia centrale**

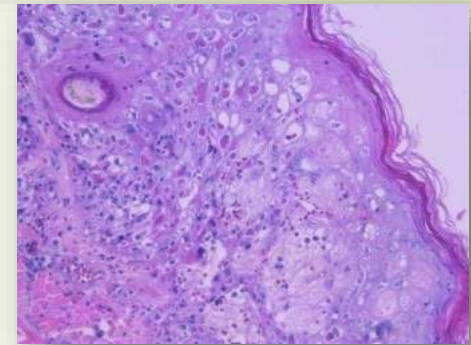


- In 2 settimane, **12 macachi** di un gruppo di 18 animali, sono morti tra le 48 ore e 12 giorni dalla comparsa dei **sintomi**

- **Grave depressione, forma respiratoria, vomito e sintomi neurologici**

# Papule eritematose e pustole

- su mucosa gengivale
- su regione inguinale



Lesioni cutanee e organi principali  
processati per:

- **esame istologico** (ematossilina-eosina)
- **esami virologici**



## Dati Epidemiologici

- N.30 animali selvatici e gatti randagi del Centro  
→ sieri **negativi al test di sieroneutralizzazione**

**Table 2.** Serologic analysis of serum samples collected from various mammal species housed at animal sanctuary, Italy, January 2015

| Species  | Virus neutralization test,<br>no. positive/no. total | Antibody titer* |
|----------|------------------------------------------------------|-----------------|
| Wolf     | 0/1                                                  | Negative        |
| Llama    | 0/8                                                  | Negative        |
| Roe deer | 0/1                                                  | Negative        |
| Mouflon  | 0/1                                                  | Negative        |
| Goat     | 0/4                                                  | Negative        |
| Badger   | 0/1                                                  | Negative        |
| Donkey   | 0/2                                                  | Negative        |
| Cat      | 0/12                                                 | Negative        |
| Total    | 0/30                                                 |                 |

\*Threshold dilution was 1:4.



- N.62 primati nonumani del Centro, sieri in IFA  
→ **IgG positivi 29,03%**



**Table 3.** Serologic analysis of serum samples from nonhuman primate species housed at animal sanctuary, Italy, January 2015\*

| Species                                       | IFA IgM test, no.<br>positive/no. total (%) | IgM titer† | IFA IgG test, no.<br>positive/no. total (%) | IgG titer, † range |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|------------|---------------------------------------------|--------------------|
| Tonkean macaque ( <i>Macaca tonkeana</i> )    | 0/30                                        | Negative   | 8/30                                        | 1:40–1: 640        |
| Cynomolgus macaque ( <i>M. fascicularis</i> ) | 0/11                                        | Negative   | 3/11                                        | 1:20–1:160         |
| Barbary macaque ( <i>M. sylvanus</i> )        | 2/12                                        | 1:20       | 2/12                                        | 1:20               |
| Rhesus macaque ( <i>M. mulatta</i> )          | 0/1                                         | Negative   | 1/1                                         | 1:80               |
| Japanese macaque ( <i>M. fuscata</i> )        | 0/2                                         | Negative   | 2/2                                         | 1:80               |
| Tufted capuchin ( <i>Sapajus apella</i> )     | 0/4                                         | Negative   | 2/4                                         | 1:20               |
| Givet ( <i>Cercopithecus aethiops</i> )       | 0/1                                         | Negative   | 0/1                                         | Negative           |
| Hamadryas baboon ( <i>Papio hamadryas</i> )   | 0/1                                         | Negative   | 0/1                                         | Negative           |
| Total                                         | 2/62 (3.22)                                 |            | 18/62 (29.03)                               |                    |

\*IFA, immunofluorescence antibody.

†Threshold dilution was 1:20.





- 

[illegible]

| Species                                       | No. animals | IgM, T0/T30/T90                                                               | IgG, T0/T30/T90                                                                        | No. (%) with IgG increase |
|-----------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Tonkean macaque ( <i>Macaca tonkeana</i> )    | 4           | Neg/1:20/neg<br>Neg/neg/neg<br>Neg/neg/neg<br>Neg/neg/neg                     | Neg/1:20/1:320<br>Neg/1:20/1:80<br>Neg/neg/1:80<br>Neg/neg/1:40                        | 4 (100)                   |
| Cynomolgus macaque ( <i>M. fascicularis</i> ) | 5           | Neg/1:20/1:20<br>Neg/1:80/1:80<br>Neg/neg/neg<br>Neg/1:20/1:20<br>Neg/neg/neg | 1:20/1:320/1:320<br>1:20/1:80/1:80<br>Neg/1:20/1:80<br>Neg/1:20/1:80<br>Neg/1:80/1:160 | 5 (100)                   |
| Barbary macaque ( <i>M. sylvanus</i> )        | 1           | Neg/neg/neg                                                                   | 1:20/1:20/1:80                                                                         | 1 (100)                   |

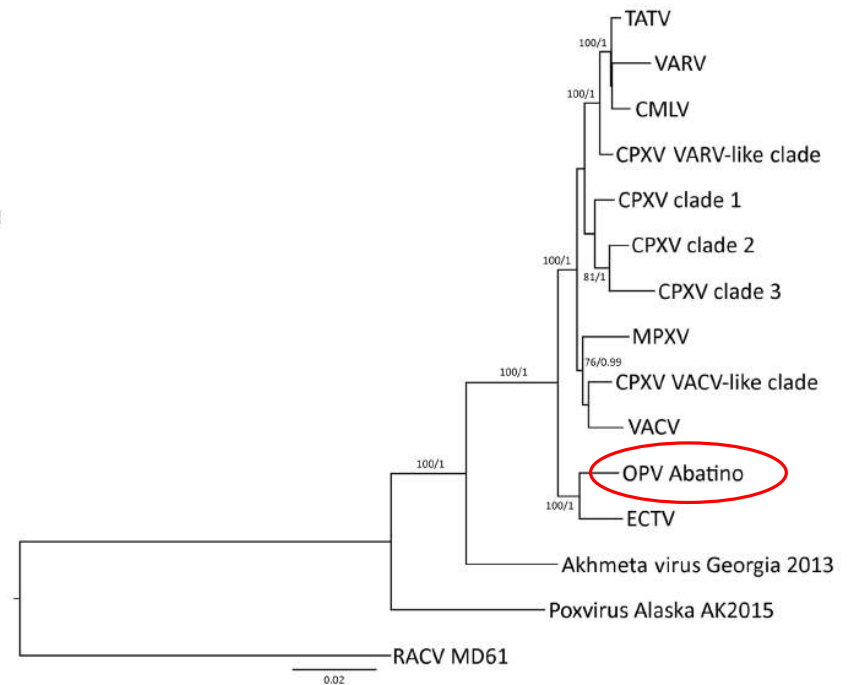


Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

# Fatal Outbreak in Tonkean Macaques Caused by Possibly Novel Orthopoxvirus, Italy, January 2015<sup>1</sup>

Giusy Cardeti,<sup>2</sup> Cesare Ernesto Maria Gruber,<sup>2</sup> Claudia Eleni, Fabrizio Carletti, Concetta Castilletti, Giuseppe Manna, Francesca Rosone, Emanuela Giombini, Marina Selleri, Daniele Lapa, Vincenzo Puro, Antonino Di Caro, Raniero Lorenzetti, Maria Teresa Scicluna, Goffredo Grifoni, Annapaola Rizzoli, Valentina Tagliapietra, Lorenzo De Marco, Maria Rosaria Capobianchi, Gian Luca Autorino

**Figure 6.** Phylogenetic analysis of OPV Abatino obtained from skin lesion of Tonkean macaque during outbreak at animal sanctuary, Italy, January 2015. Nine conserved genes (GenBank accession nos. KY100107–KY100115) obtained with next-generation sequencing were concatenated and aligned with the homologous concatenated sequences from representative OPV strains (GenBank accession no.): TATV-Dahomey-1968 (DQ437594.1), VARV-Bangladesh-1975 (L22579.1), CMLV-M96 (AF438165.1), CPXV-HumAac09-1 (KC813508.1), CPXV-Germany2002-MKY (HQ420898.1), CPXV-Germany1998-2 (HQ420897.1), CPXV-MarLei07-1 (KC813499.1), MPXV-Congo2003-358 (DQ011154.1), CPXV-Finland2000 (HQ420893.1), VACV-Lister (KX061501.1), ECTV-Moscow (AF012825.2), OPV GCP2013 Akhmeta (KM046934–42), and OPV Tena Dona AK2015 (KX914668–76). New World strain RACV-MD19 (GenBank accession no. FJ807746–54) was added to the analysis as an outgroup. We generated multiple alignments with MUSCLE version 3.8.31 (30) and built the phylogenetic tree by using the Bayesian Markov chain Monte Carlo model with MRBAYES version 3.2.5 (31) using the general time-reversible plus gamma model with 1 million generations, retaining a minimum of 10,000 posterior probabilities, and maximum-likelihood model RAXML version 8.1.24 (32) using the general time-reversible plus gamma with 1,000 pseudoreplicates. Numbers represent the reliability of the nodes with the minimum probability of 75% and minimum bootstrap value of 75. Scale bar indicates nucleotide substitutions per site. CMLV, camelpox virus; CPXV, cowpox virus; ECTV, ectromelia virus; MPXV, monkeypox virus; OPV, orthopoxvirus; RACV, raccoonpox virus; TATV, taterapox virus; VACV, vaccinia virus; VARV, variola virus.



..... in Italia .....

Nel 2016, lesioni cutanee sospette prelevate dal **muso** di un **gatto** in provincia di Siena, sono state inviate per diagnosi all'Università di Bari

Isolato e tipizzato un Orthopoxvirus molto simile al ceppo OPV Abatino (comunicazioni personali; in pubblicazione)





Specie esotiche-selvatiche da cui è stato isolato il virus

Elefante asiatico (*Elephas maximus*)  
 Elefante africano (*Loxodonta africana*)  
 Leone (*Panthera leo*)  
 Pantera nera (*Panthera pardus*)  
 Gherpardo (*Acinonyx jubatus*)  
 Puma (*Felis concolor*)  
 Giaguaro (*Panthera onca*)  
 Ghepardo (*Acinonyx jubatus*)  
 Ocelot (*Leopardus pardalis*)  
 Gatto del Bengala (*Felis bengalensis*)  
 Lince (*Lynx linx*)  
 Okapi (*Okapia johnstoni*)  
 Formichiere gigante (*Myrmecophaga tridactyla*)  
 Rinoceronte nero (*Diceros bicornis*)  
 Rinoceronte bianco (*Ceratotherium s. simum*)  
 Lama (*Lama glama*)  
 Alpaca (*Vicugna pacos*)  
 Marà (*Dolichotis patagonum*)  
 Panda rosso (*Ailurus fulgens*)  
 Castoro (*Castor fiber*, *C. canadensis*)  
 Macaco (*Macaca spp.*)  
 Scimmie cappuccine (*Cebus spp.*)  
 Mangusta (*Mungos mungo*)  
 Jaguarundi (*Herpailurus yagouaroundi*)

# Infezione da Cowpox virus

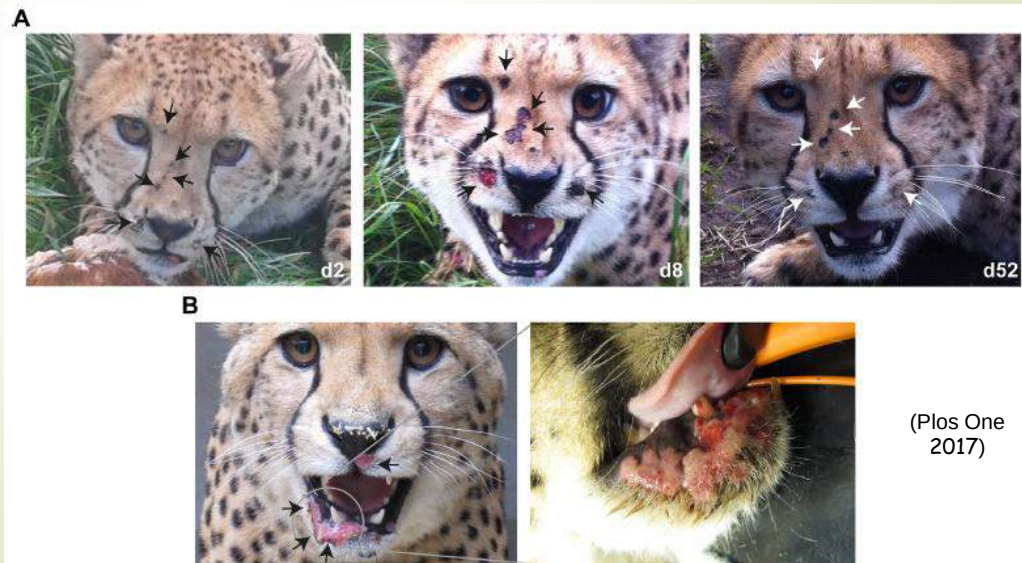
## ANIMALI ESOTICI e SELVATICI

### Giardini Zoologici

Infezione per contatto con ratti malati o loro feci e con altri animali infetti



**Lesione occhio elefante**  
 (Kurth A et al, EID 2008)



(Plos One 2017)

**Fig 2. Exemplary clinical presentations for typical (A) and non-typical (B) poxvirus lesions observed during the outbreaks. A.** Progression of the infection observed for Nova (cluster 5) from d2 when typical dermal nodules were clearly visible, d8 at the peak of clinical disease with multiple classical skin wounds, and d52 with remaining pox scars. Lesions were predominantly located in the face of the animal but were also distributed over the body and legs. B. Atypical ulcerative skin lesions observed on Sheppard (cluster 1). The lesion on the lower lip is shown in the inset on the right for better visibility. (d = days after first clinical signs).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187089.g002>

## CPXV - animali esotici e selvatici (2)



**Lesioni su muso e lingua di Jaguarundi**  
(Kurth et al, Germania 2009)



**Lesioni su muso e corpo di *Mungos striata***  
(Kurth et al, Germania 2009)

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS one

### Cowpox Virus Outbreak in Banded Mongooses (*Mungos mungo*) and Jaguarundis (*Herpailurus yagouaroundi*) with a Time-Delayed Infection to Humans

Andreas Kurth<sup>1\*</sup>, Martin Straube<sup>2</sup>, Annette Kuczka<sup>3</sup>, Anton Josef Dunsche<sup>4</sup>, Hermann Meyer<sup>5</sup>, Andreas Nitsche<sup>1</sup>

<sup>1</sup> German Consultant Laboratory for Poxviruses, Robert Koch Institute, Berlin, Germany, <sup>2</sup> Zoo Krefeld, Krefeld, Germany, <sup>3</sup> Chemisches- und Veterinäruntersuchungsamt Rhein-Ruhr-Wupper, Krefeld, Germany, <sup>4</sup> Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe, Germany, <sup>5</sup> Bundeswehr Institute of Microbiology, Munich, Germany

#### Abstract

**Background:** Often described as an extremely rare zoonosis, cowpox virus (CPXV) infections are on the increase in Germany. CPXV is rodent-borne with a broad host range and contains the largest and most complete genome of all poxviruses, including parts with high homology to variola virus (smallpox). So far, most CPXV cases have occurred individually in unvaccinated animals and humans and were caused by genetically distinguishable virus strains.



**FIG 1:** Female adult squirrel monkey (*Saimiri sciureus*) with multifocal to regionally extensive, well-demarcated areas of alopecia and ulceration of the skin

Veterinary Record (2011) 169, 156b

### Fatal cowpox virus infection in two squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*)

S. J. Girling, R. Pizzi, A. Cox, P. M. Beard



## Piccoli roditori: veri RESERVOIR del CPXV

### Indagini sierologiche:

Europa - alta sieroprevalenza in:

- **arvicole** (*Clethrionomys glareolus*, *Microtus agrestis*)
- **topi selvatici** (*Apodemus sylvaticus*) e **domestici** (*Mus musculus*)
- ratto (*Rattus norvegicus*)
- lemming (*Lemmus lemmus*)



### Indagini virologiche (Hoffmann et al, J Virol 2015):

mostrata recettività a 3 ceppi di CPXV:

- **arvicola** (*Microtus arvalis*)
- **ratto Wistar** (*Rattus norvegicus*)



Epidemiol. Infect. (1995), 115, 185-191  
Copyright © 1995 Cambridge University Press

185

#### Serological evidence for the reservoir hosts of cowpox virus in British wildlife

A. C. CROUCH<sup>1,2,3</sup>, D. BAXBY<sup>1\*</sup>, C. M. MCCrackEN<sup>2,3</sup>, R. M. GASKELL<sup>2</sup>  
AND M. BENNETT<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departments of Medical Microbiology<sup>1</sup>, Veterinary Pathology<sup>2</sup> and Veterinary Clinical Science and Animal Husbandry<sup>3</sup>, University of Liverpool, PO Box 147, Liverpool L69 3BX, UK

(Accepted 15 March 1995)

#### SUMMARY

The reservoir host of cowpox virus in Western Europe is not known, but epidemiological evidence from human and feline infections indicates that the virus is probably endemic in small wild rodents. Therefore, serum and tissue samples



# Una Zoonosi emergente

Crescente popolarità di ratti e animali esotici  
da compagnia  
ridotta cross-protezione per cessata profilassi antivaiolosa

aumentato rischio per l'uomo di contrarre l'infezione da  
CPXV

inclusa tra le **Zoonosi emergenti** in Europa

Segnalazione alla ASL, Dip.to Medicina Preventiva

## Il virus

- ✓ **Molte varianti:** molte spp animali sensibili; più specie di CPXV?
- ✓ **Basso tasso di mutazione:** ma frequenti ricombinazioni inter e intramolecolari, delezioni, inserzioni
- ✓ **Varianti diverse** che circolano nella stessa area

**Perché  
zoonosi  
emergente?**

## L'infezione

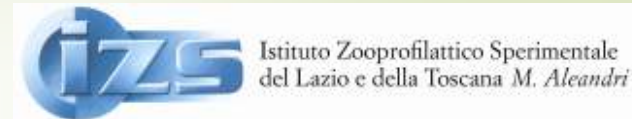
- **Alto titolo virale** negli animali infetti
- **Ampio spettro d'ospite**
- **Stop alla vaccinazione** contro il VARV
- **Nicchia ecologica** lasciata libera dallo Smallpox
- **Soggetti immunocompromessi** e con dermatiti atopiche

# Infezione da Cowpox virus negli animali: studi sulla presenza e diffusione del virus in Italia Centrale

Durata 36 mesi:

inizio 01/10/2014 -> termine: 30/09/2018

Attività distribuite tra le 5 U.O.



- U.O. IMS 1 - **Biotechnologie**, dott.ssa Giusy Cardeti (responsabile scientifico)
- U.O. IMS 2 - **Lab. Anatomo-Istopatologia**, dott.ssa Claudia Eleni
- U.O. IMS 3 - **Osservatorio Epidemiologico**, dott.ssa Paola Scaramozzino
- U.O. IMS 4 - **INMI-IRCCS, Laboratorio di Virologia**, dott.ssa Concetta Castilletti
- U.O. EMS 1 - **ASL Roma 3, Canile sovrazonale**, dott.ssa Livia Malandrucchio

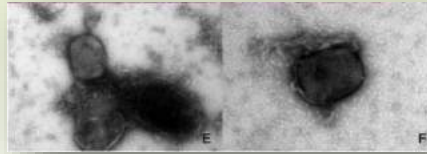






# Obiettivi del Progetto

**Cowpoxvirus**  
© A. Nitsche (Robert Koch-Institut,



## Generali

- **Sensibilizzare i medici umani e veterinari alla zoonosi**
- **raccogliere dati sulla diffusione del CPXV** in Zoo e Centri di ricovero e recupero di animali esotici, tra i gatti e i "nuovi" pets della provincia di Roma, nelle persone a contatto con animali infetti
- **riscontrare sieropositività** in specie animali domestiche e selvatiche, alloctone e/o sinantropiche, ed esotiche
- **analizzare i fattori di rischio** associati alla prevalenza della suddetta infezione.

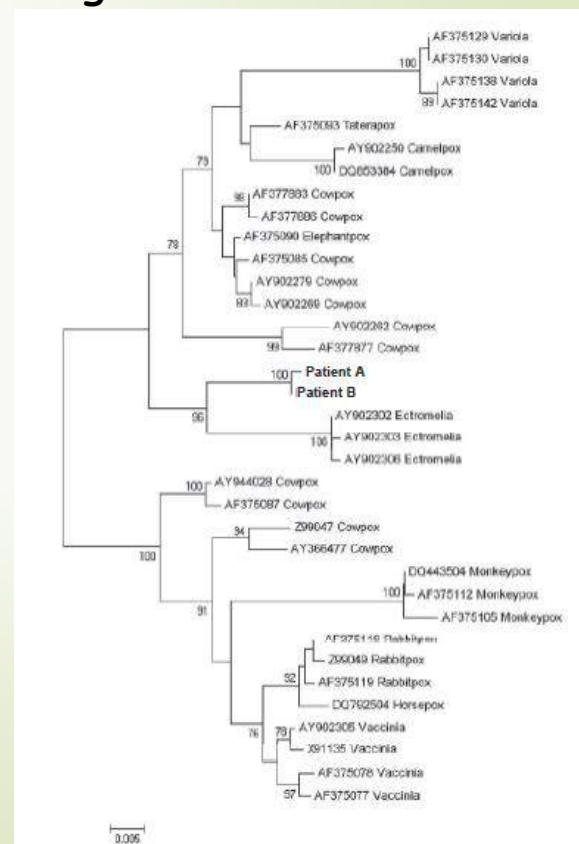


# Obiettivi del Progetto

## Specifici

- Mettere a punto **tecniche biomelocolari** per la diagnosi di CPXV

- **Correlare filogeneticamente** i ceppi identificati a quelli precedentemente isolati in Italia ed Europa



# Raccolta e invio di **Campioni per indagini di laboratorio**

## Animali campionati:

- Gatti di colonia e padronali
- Animali esotici sia detenuti in Giardini zoologici, Centri di Ricovero e Recupero e simili, che nuovi "Pets"
- Animali selvatici, sinantropi e alloctoni con lesioni sospette
- Uomo





## Materiale biologico da inviare all'IZS LT

Lesioni cutanee o mucose: raschiato, ago aspirato, biopsia, tampone da bordo lesione (in 1 mL di soluzione fisiologica o PBS in provetta chiusa ermeticamente).

Essudato: aspirare con una siringa ed inviare tal quale.

Sangue: per ricerca di anticorpi nel siero da animali con lesioni cutanee; da gatti di colonia, ratti, topi e animali esotici-selvatici.

Organi di animali deceduti: se sospetto clinico-anatomopatologico di CPXV, prelevare polmone, fegato, milza, intestino, coagulo intracardiaco.

### Condizioni per il prelievo:

usare sempre **DPI**: trattandosi di un virus zoonosico, indossare almeno guanti e camice



# Esempi di Lesioni cutanee

## Condizioni di invio:

- refrigerato (se entro 24 ore) oppure congelato, in contenitore infrangibile ed a chiusura ermetica
- quando possibile, in formalina per l'esame istologico.



**Lesioni cutanee (Macaco)**

© IZS LT, 2015

## Lesioni crateriformi (Lama)

© D'Alterio G, Viterbo, 2009



## - compilare Scheda raccolta dati

sito [www.izslt.it](http://www.izslt.it) →

Servizi e Modulistica → Modulistica e referti online → Progetto Cowpoxvirus negli animali RC LT 03-13 → Schede Cowpoxvirus → Sch. di raccolta dati .... Gatto-Anim Esot-Selv



(Hobi S et al, Br J Der 2015)

Informazioni da compilare negli animali (vedi sottopagina) e all'utente del sito (vedi pagina) - IZS LT 03-13

Data invio: .....

Scheda di raccolta dati anamnestici e di campionamento

Martella/ID: .....

**GATTO**

|                         |               |                                |            |
|-------------------------|---------------|--------------------------------|------------|
| Dati Richiedente        |               | Dati Proprietario/Responsabile |            |
| Ambulatorio (se): ..... |               | Nome e Cognome: .....          |            |
| Indirizzo: .....        |               | Indirizzo: .....               |            |
| CAP: .....              | Comune: ..... | Provincia: .....               | CAP: ..... |
| Telefono: .....         |               | Telefono: .....                |            |
| Email: .....            |               | Email: .....                   |            |
| C.F.P. (V): .....       |               | C.F.P. (V): .....              |            |

Servizi del gatto (ubicazione e denominazione della colonia felina): .....

Razza: .....

Sex: M ( ) F ( )

Colore del gatto: .....

Probabilità ( ) certo ( )

Gatto ( ) di proprietà ( ) di custodia/gestione

Alimento ( ) di proprietà ( ) di custodia/gestione

Gatto che ha presentato nel suo passato o presenta lesioni ulcerative su cute (se inusuale): SI ( ) NO ( )

Gatto che ha presentato nel suo passato o presenta lesioni ulcerative su cute (se inusuale): SI ( ) NO ( )

Informazioni da compilare negli animali (vedi sottopagina) e all'utente del sito (vedi pagina) - IZS LT 03-13

Data invio: .....

Scheda di raccolta dati anamnestici e di campionamento

Martella/ID: .....

**Animali esotici**

|                         |               |                                |            |
|-------------------------|---------------|--------------------------------|------------|
| Dati Richiedente        |               | Dati Proprietario/Responsabile |            |
| Ambulatorio (se): ..... |               | Nome e Cognome: .....          |            |
| Indirizzo: .....        |               | Indirizzo: .....               |            |
| CAP: .....              | Comune: ..... | Provincia: .....               | CAP: ..... |
| Telefono: .....         |               | Telefono: .....                |            |
| Email: .....            |               | Email: .....                   |            |
| C.F.P. (V): .....       |               | C.F.P. (V): .....              |            |

Specie (seleziona): .....

Identificativo: .....

Sex: M ( ) F ( )

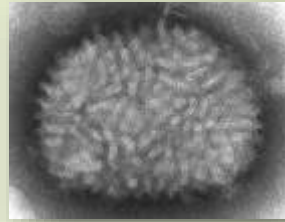
Probabilità ( ) certo ( )

Gatto che ha presentato nel suo passato o presenta lesioni ulcerative su cute (se inusuale): SI ( ) NO ( )

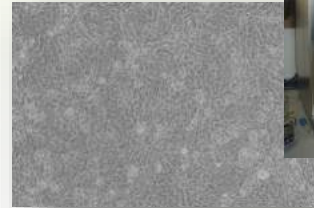
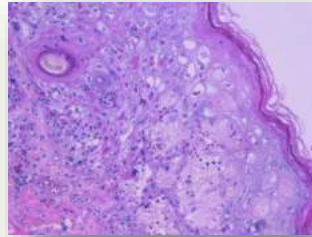
Gatto che ha presentato nel suo passato o presenta lesioni ulcerative su cute (se inusuale): SI ( ) NO ( )

## Esami di laboratorio:

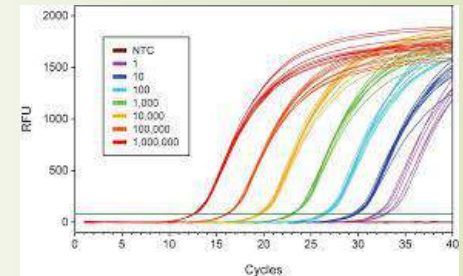
- visualizzazione diretta ed identificazione, su base morfologica, di CPXV al **Microscopio Elettronico**
- isolamento del virus in **Coltura cellulare**



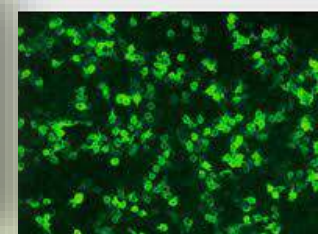
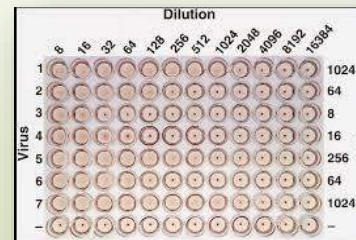
- **Esame istologico**



- tipizzazione del ceppo virale isolato, mediante tecniche di **Biologia molecolare** (PCR Real Time e Sequenziamento)



- evidenziazione di **Anticorpi specifici** mediante SN e IF





# Osservazione al Microscopio Elettronico a Trasmissione



**Philips EM 208**

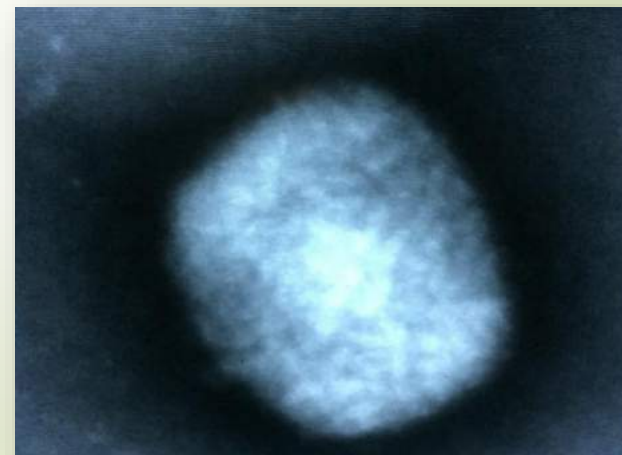
Processazione del campione  
secondo Metodo della goccia  
in colorazione negativa

Particelle tipiche a mattoncino  
con superficie a tubuli irregolari



**Cowpox virus Lama**

© G. Cardeti (IZSLT, Roma)



**Orthopoxvirus Macaco**

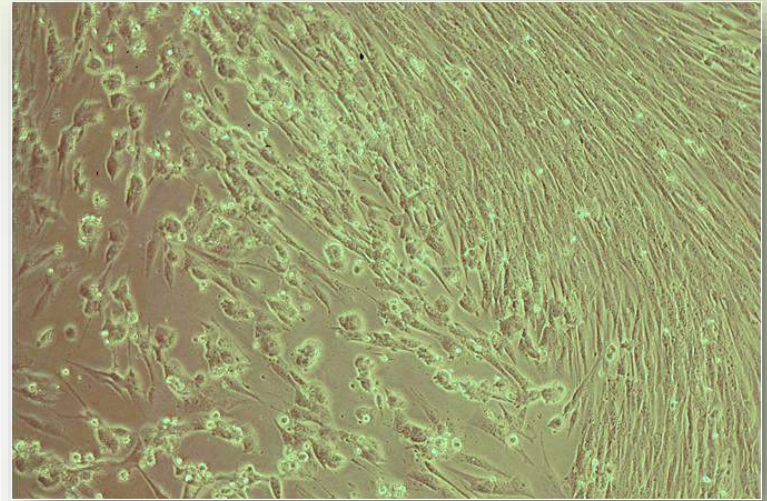
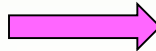
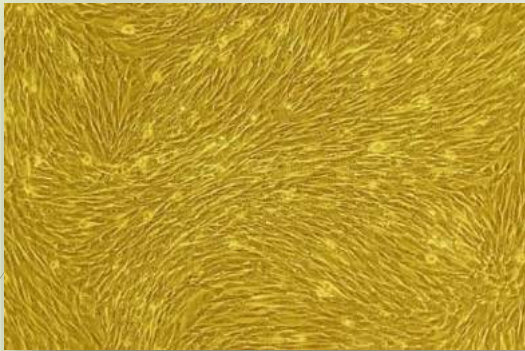
© G. Cardeti (IZSLT, Roma)

## Isolamento su Colture cellulari

Due linee cellulari di mammifero: **Vero** e **BHK<sub>21</sub>**

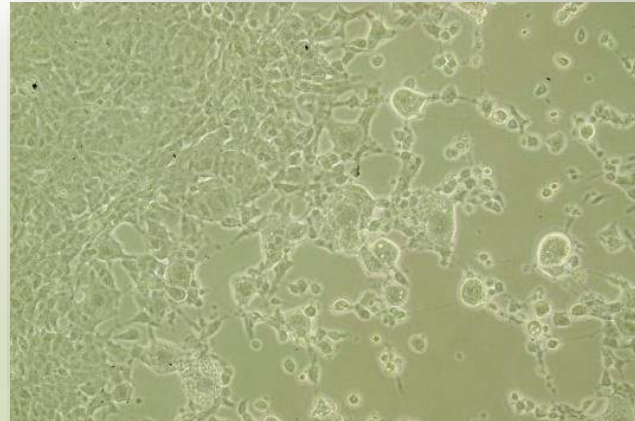
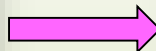
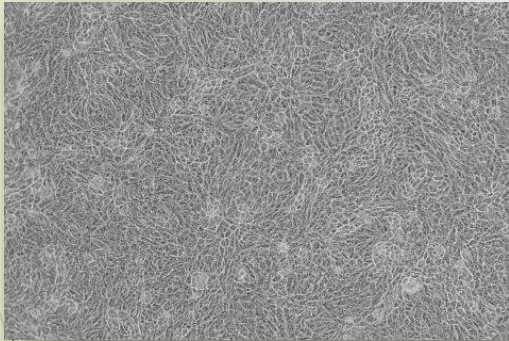
Effetto citopatico caratterizzato da *lisi cellulare*

BHK<sub>21</sub>



ECP su BHK21

Vero



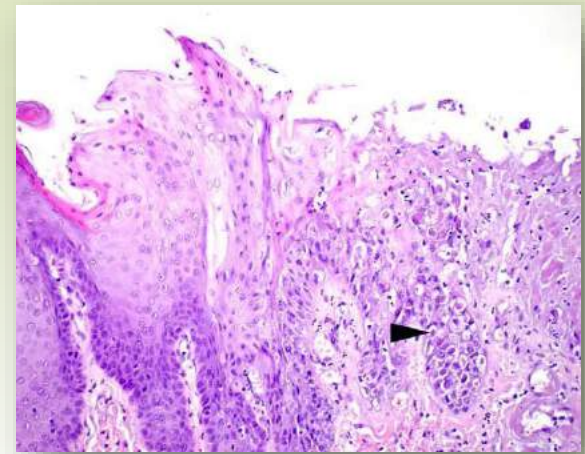
ECP su Vero



# Esame Istologico

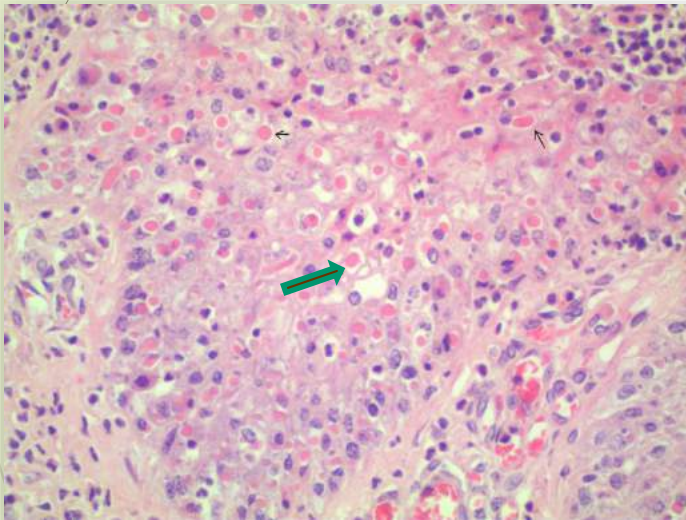
Porzioni di lesioni cutanee fissate in formalina, incluse in paraffina, tagliate e colorate con **ematossilina - eosina**

Evidenziati corpi inclusi intracitoplasmatici ed eosinofilici negli strati basale e spinoso dell'epidermide



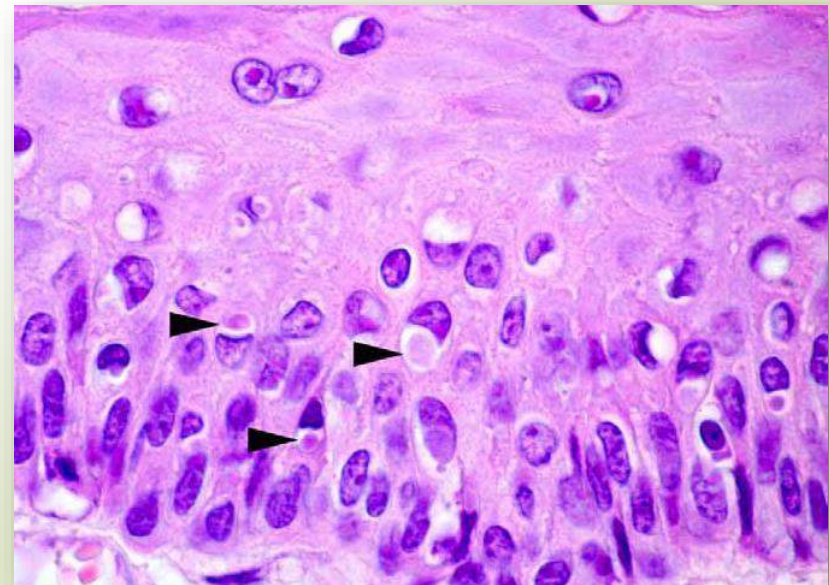
**Corpi inclusi da CPXV - Mangusta**

Schmiedeknecht et al, VetPat. 2010



**Corpi inclusi da CPXV - Lama**

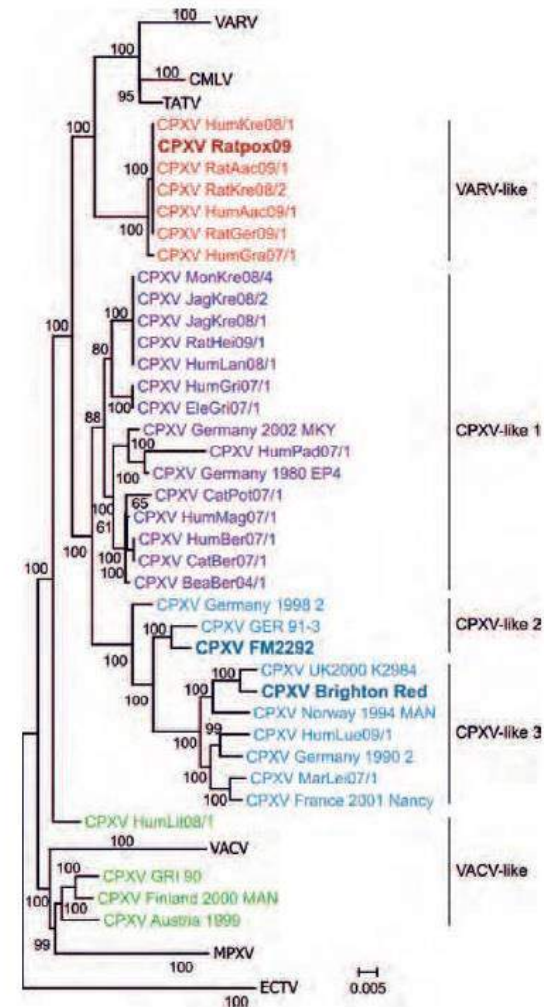
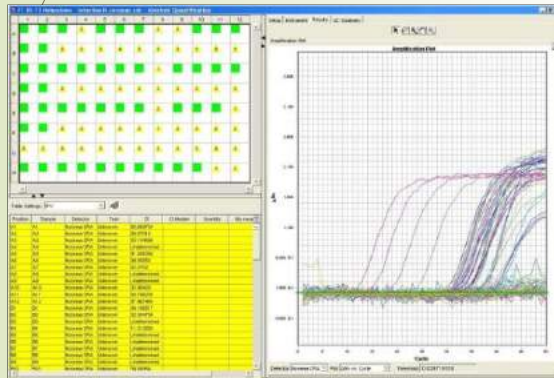
© C. Eleni - IZSLT, Roma





# Analisi biomolecolare

DNA virale totale estratto dal materiale patologico e analizzato mediante **Real-Time PCR** specifica per una regione del gene *crmB* dell'Orthopoxvirus



**Phylogenetic analysis of whole-genome sequences of Orthopoxviruses.** CPXV clades (25, 28) are displayed in different colors. RatPox09, FM2292 and BR are highlighted in bold and darker colors. The Variola virus (VARV), Camelpox virus (CMLV), Taterapox virus (TATV), Vaccinia virus (VAVC), Ectromelia virus (ECTV) and Monkeypox virus (MPXV) clusters are presented as collapsed clades and include available whole-genome sequences in GenBank. (Hoffmann et al., 2015)

# Indagini Sierologiche

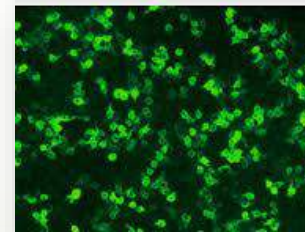
## Uomo:

- comparsa di Anticorpi dopo circa 7 giorni
- cross-immunità con Vaccino Vaiolo umano



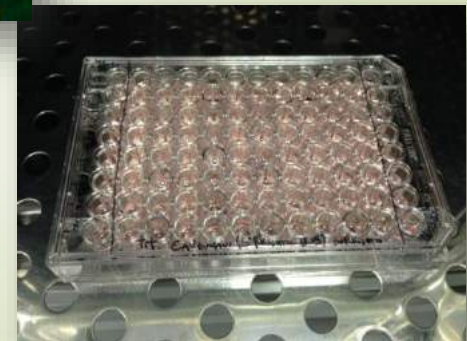
Test di Sieroneutralizzazione -> Anticorpi IgG

Test di Immunofluorescenza -> Anticorpi IgM e IgG



## Campioni di sangue di:

- gatti di colonie feline (ASL Roma 3 ed altre richiedenti)
- gatti padronali con lesioni sospette (ASL e ambulatori)
- animali esotici, selvatici, alloctoni (giardini zoologici e ambulatori; coagulo intracardiaco in sede autoptica)



# Indagine Epidemiologica

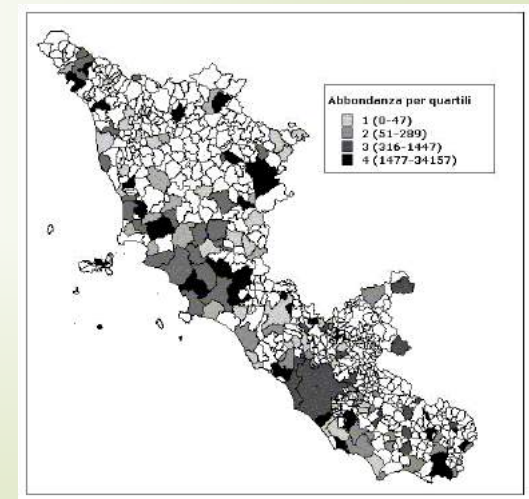
Disegno del **campionamento** nelle  
popolazioni feline di colonia nella ASL  
Roma 3

Preparazione delle **Scheda di Raccolta  
dati** nel Gatto e negli Animali esotici



## Risultati attesi:

- Prima stima attendibile di **sieroprevalenza** di Cowpoxvirus in Italia Centrale
- Eventuale **analisi dei fattori di rischio** grezzi "orientativi" (età, provenienza, numerosità delle colonie, ambiente urbano-rurale ecc..)
- partecipazione allo studio allargata ad altre ASL/province: **estensione dei risultati attesi e confronto tra aree**





Giardini zoologici che collaborano al Progetto

Pubblicazioni scientifiche  
Eventi formativi,  
Collaborazioni

**Bioparco di Roma**



**Giardino Faunistico Piano dell'Abatino, Rieti**

**Giardino Zoologico di Pistoia**



**Parco Zoo delle Star, Aprilia**



**CRASE di Semproniano, Grosseto**

...e con i risultati ottenuti,  
costituire la "base line" per la  
messa a punto di idonei  
programmi di prevenzione dei  
casi di malattia nell'uomo e negli  
animali sul territorio...



Ordine dei Medici Veterinari della  
Provincia di Siena

# *Grazie* *a tutti coloro che collaborano al progetto*

Accettazione di Roma



Ufficio di staff Biotecnologie

Laboratorio di Anatomo-Istopatologia

Ufficio di staff Osservatorio Epidemiologico

ASL Roma 3 - Canile sovrazonale

Istituto Nazionale Malattie Infettive di Roma

Direzione Operativa  
Diagnosi Malattie Virali

*I colleghi della Sezione di Siena*  
*dott. G. Ragonieri*



# *a voi per la vostra attenzione* *e... futura collaborazione*

contatto: [giusy.cardeti@izslt.it](mailto:giusy.cardeti@izslt.it)

