



UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL
ÁREA DO CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS DA
VIDA
INSTITUTO DE BIOTECNOLOGIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

PRINCIPAIS AGENTES ETIOLÓGICOS ENVOLVIDOS EM
DOENÇAS DO TRATO RESPIRATÓRIO SUPERIOR FELINO NA
REGIÃO DA SERRA GAÚCHA

WESLEI DE OLIVEIRA SANTANA

Caxias do Sul
2025

PRINCIPAIS AGENTES ETIOLÓGICOS ENVOLVIDOS NAS
DOENÇAS DO TRATO RESPIRATÓRIO SUPERIOR FELINO NA
REGIÃO DA SERRA GAÚCHA

Tese apresentada como requisito
para obtenção do título de Doutor
pelo Programa de Pós-Graduação
em Biotecnologia da Universidade
de Caxias do Sul

Orientador: Prof. Dr. André Felipe
Streck

Coorientador: Prof. Dr. Vagner
Ricardo Lunge

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Universidade de Caxias do Sul
Sistema de Bibliotecas UCS - Processamento Técnico

S232p Santana, Wesley de Oliveira

Principais agentes etiológicos envolvidos nas doenças do trato respiratório superior felino na região da Serra Gaúcha [recurso eletrônico] / Wesley de Oliveira Santana. – 2025.

Dados eletrônicos.

Tese (Doutorado) - Universidade de Caxias do Sul, Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, 2025.

Orientação: André Felipe Streck.

Coorientação: Vagner Ricardo Lunge.

Modo de acesso: World Wide Web

Disponível em: <https://repositorio.ucs.br>

1. Gatos - Doenças. 2. Aparelho respiratório - Doenças - Animais doméstico. I. Streck, André Felipe, orient. II. Lunge, Vagner Ricardo, coorient. III. Título.

CDU 2. ed.: 591.619:636.8

Catalogação na fonte elaborada pela(o) bibliotecária(o)
Carolina Machado Quadros - CRB 10/2236

WESLEI DE OLIVEIRA SANTANA

PRINCIPAIS AGENTES ETIOLÓGICOS ENVOLVIDOS NAS
DOENÇAS DO TRATO RESPIRATÓRIO SUPERIOR FELINO NA
REGIÃO DA SERRA GAÚCHA

Tese apresentada como requisito para
obtenção do título de Doutor pelo
Programa de Pós-Graduação em
Biotecnologia da Universidade de Caxias
do Sul.

TESE APROVADA EM 03/04/25

Orientador: Prof. Dr. André Felipe Streck

Coorientador: Prof. Dr. Vagner Ricardo Lunge

Prof. Dra. Mariana Roesch Ely

Prof. Dr. Cláudio Wageck Canal

Prof. Dra Simone Silveira

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao arquiteto do universo por ter me abençoado com a presença de meus pais, meus amigos, meu companheiro, minha profissão e meu trabalho, elementos que me sustentaram e inspiraram ao longo desta jornada.

Aos animais, dedico meu respeito, carinho e admiração. Registro meu compromisso de honrar o juramento de cuidar de sua saúde, aliviar seu sofrimento e contribuir para seu bem-estar.

Ao meu orientador, expresso minha gratidão pelas oportunidades, pela confiança e pelos conselhos valiosos. Sempre terei carinho, respeito e admiração pelo senhor!

Ao meu coorientador, agradeço profundamente por todos os ensinamentos, pelas conversas desde os tempos de ULBRA até hoje, e por me incentivar a seguir o caminho da pesquisa. Meu carinho e admiração são para você.

À professora Raquel, agradeço pela parceria e pelo apoio constante. Seu gesto de abrir as portas do Hospital Gatices e do Laboratório Vettis foi essencial para o desenvolvimento desta pesquisa e para o progresso de outros colegas. Foste fundamental para tudo isso. Muito obrigado!

Agradeço a professora Mariana por ter contribuído nos meus ensaios desde o mestrado até o fim do doutorado. Tive o apoio de toda a sua equipe em cada passo acadêmico que conquistei. Minha gratidão!

Às minhas amigas e colegas de laboratório, Sabrina, Jéssica, Diezza, Muriel, Diessy, Simone Silveira que se tornaram minha segunda família, agradeço pela ajuda, pelo companheirismo e pelo orgulho que sinto de vocês. Foi uma honra trilhar esse caminho ao lado de pessoas tão dedicadas e inspiradoras.

Aos bolsistas de iniciação científica que compartilharam este espaço de pesquisa, especialmente ao Rafael Flores, que sempre esteve pronto a ajudar com as demandas semanais, expresso minha gratidão. Tenho certeza de que todos se tornarão profissionais extraordinários.

Aos meus pais gratidão pela vida e pelo apoio que sempre tiveram comigo, vocês são espelhos de vida que desejo sempre estar me orientando. Agradeço também ao meu companheiro Fabricius pelas lutas que passamos juntos e pelo carinho ao qual conduzimos nossa família.

Por fim, agradeço à CAPES, à clínica veterinária Santa Lúcia, ao Hospital Veterinário Gatices, ao Instituto de Biotecnologia e à Universidade de Caxias do Sul.

Deixo um sincero abraço a todos os funcionários que, direta ou indiretamente, movem as engrenagens da pesquisa nesta instituição. Obrigado por cada gesto que fez esta conquista possível.

Dedico esse trabalho a todos os felinos
que perderam a batalha contra a vasta
gama de doenças virais que acometem
a espécie.

“Onde houver erro, que eu leve a verdade; Onde houver desespero, que eu leve a esperança; Onde houver tristeza, que eu leve alegria; Onde houver trevas, que eu leve a luz!”

São Francisco de Assis

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	16
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
2.1 INFECÇÕES DO TRATO RESPIRATÓRIO SUPERIOR DE GATOS DOMÉSTICOS (<i>FELIS CATUS</i>) – URTD	18
2.1.1 Herpesvírus felino 1 (FHV-1)	19
2.1.2 Calicivírus felino (FCV)	22
2.1.3 <i>Chlamydomphila felis</i> (<i>C. felis</i>).....	25
2.1.4 <i>M.felis</i>	28
2.2 PATÓGENOS EMERGENTES	29
2.2 SARS-CoV-2	31
2.3 Conceito <i>One Health</i>	37
3. OBJETIVOS.....	40
3.1. OBJETIVO GERAL.....	40
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	40
4. ARTIGOS CIENTÍFICOS.....	41
4.1 CAPÍTULO I.....	41
4.2 CAPÍTULO II.....	66
5. DISCUSSÃO GERAL	85
6. CONCLUSÕES.....	90
7. PERSPECTIVAS FUTURAS	91
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	93

LISTA DE ABREVIACÕES

ABCD	Conselho consultivo sobre doenças de gatos
ACE2	Receptor da enzima conversora de angiotensina tipo 2
<i>C.felis</i>	<i>Chlamydophila felis</i>
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
COVID-19	Doença do coronavírus 2019
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática
feIFN- ω	Interferon ômega felino
FCV	Calicivírus felino
FeBuV	Bufavírus felino
FeChPV	Chaphamaparvovírus felino
FeLV	Vírus da leucemia felina
FHV-1	Herpesvírus felino tipo 1
FIV	Vírus da imunodeficiência felina
FJAM-A	Molécula de adesão celular felina
IAV	Vírus da influenza A
IL-10	Interleucina 10
<i>M.felis</i>	<i>Mycoplasma felis</i>
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PIF	Peritonite infecciosa felina
RT-qPCR	Reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa quantitativa
SARS-CoV-2	Coronavírus da síndrome respiratória aguda grave do tipo 2
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
URTD	Doenças do trato respiratório superior

INSTITUIÇÕES E FONTES PAGADORAS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de financiamento 88887.517698/2020-00 junto ao Instituto de Biotecnologia da Universidade de Caxias do Sul.

ESTRUTURA DA TESE

O presente trabalho está dividido na seguinte forma: introdução geral, revisão bibliográfica, objetivos (gerais e específicos), dois capítulos escritos na forma de artigos científicos, discussão geral, conclusões (gerais e específicas), perspectivas, referências bibliográficas e anexos (com outros trabalhos publicados que participei no decorrer do doutorado em temas correlatos sendo: 6 artigos publicados, 1 aceito, 2 submetidos e 1 em fase de escrita.

A introdução geral contempla uma breve descrição da doença do trato respiratório superior felino, importância no tratamento e na identificação dos agentes causadores para a saúde pública animal. Em seguida, a introdução aborda quais os principais agentes etiológicos desta doença, os sinais clínicos mais comumente encontrados e as formas diagnósticas que podem ser realizadas por meio da biologia molecular. Dando sequência, a introdução descreve a possível importância da *One Health* na infecção de felinos por SARS-CoV-2 e como este estudo tem como alvo entender a etiologia da doença e identificar os agentes causadores em animais avaliados em clínicas.

O Capítulo I consiste de um artigo de revisão no qual é descrito o potencial dos patógenos tradicionais: herpesvírus felino-1 (FHV-1), calicivírus felino (FCV), *Chlamydia felis* e *Mycoplasma* spp. e dos novos agentes infecciosos emergentes, como o vírus Influenza A (IAV) e SARS-CoV-2 como causadores da doença do trato respiratório superior felino. O artigo descreve a patogênese, a apresentação clínica, os métodos de diagnóstico e o tratamento para os diferentes agentes infecciosos citados. Consideração especial é dada ao potencial zoonótico, destacando eventos de transmissão interespecífica e implicações para a saúde pública. Este capítulo originou um manuscrito a ser submetido à revista *Topics in companion animal medicine*.

No Capítulo II, são apresentados os resultados do estudo sobre a prevalência, fatores de risco e os padrões de coinfecção de patógenos que causam doenças do trato respiratório superior em gatos domésticos durante a pandemia de COVID-19 no sul do Brasil. Foram analisados 120 gatos com sinais clínicos respiratórios, identificando taxas de 38,3% para FHV-1, 34,1% para FCV, 43,3% para *M. felis*, 19,16% para *C. felis* e 0,83% para SARS-CoV-2. Coinfecções foram frequentes, com destaque para FHV-1 + *M. felis* como a combinação mais comum. Apesar das preocupações iniciais, apenas um caso positivo para SARS-CoV-2 foi detectado, reforçando o papel predominante de patógenos tradicionais. Este capítulo originou um manuscrito submetido à revista *Brazilian Journal of Microbiology*.

A discussão geral contempla os comentários sobre os resultados apresentados no manuscrito de dados (Capítulo II) e a contribuição científica deste estudo. Após, estão descritas as conclusões e as perspectivas geradas por este trabalho, além das referências bibliográficas utilizadas na elaboração desta tese.

O Anexo 1 apresenta outros trabalhos publicados durante o curso do doutorado, sendo eles:

- Molecular phylogenetic assessment of the canine parvovirus 2 worldwide and analysis of the genetic diversity and temporal spreading in Brazil – artigo publicado em 2022, IF 2.6.
- Phylogenetic Classification of Feline Immunodeficiency Virus- artigo publicado em 2023, IF 0.2
- Canine parvovirus type 2 vaccines in Brazil: Viral load in commercial vaccine vials and phylogenetic analysis of the vaccine viruses- artigo publicado em 2023, IF 1.5
- Canine Parvovirus 2 in Free-Living Wild Mammals from Southern Brazil- artigo publicado em 2023, IF 1.62
- Canine parvovirus type 2 (CPV-2) serological and molecular patterns in dogs with viral gastroenteritis from southern Brazil – artigo publicado em 2024, IF 2.1

- Antiviral activity of essential oils from four plants against canine parvovirus: in vitro and in silico analyses – artigo publicado em 2025, IF 2.3.
- Feline Immunodeficiency Virus (FIV): Prevalence, Risk Factors, and Clinical Findings in Domestic Cats (*Felis catus*) from Southern Brazil - artigo publicado em 2024, IF 2.2
- Saliva as a simple and reliable tool for the detection of SARS-CoV-2 – submetido em 2024, IF 1.5
- Epidemiology and co-infection of upper respiratory tract disease pathogens in domestic cats during COVID-19 – publicado em 2025, IF 2.1
- Canine parvovirus in neotropical otters (*Lontra longicaudis*) held in captivity in Southern Brazil – artigo submetido 2025, IF 2.1
- Carnivore protoparvovirus 1 systemic infection in domestic cats from southern Brazil – artigo submetido 2025, IF 1.8

RESUMO

A doença do trato respiratório superior felino (URTD, do inglês *Upper Respiratory Tract Disease*) é uma enfermidade altamente contagiosa que afeta principalmente gatos de rua, de abrigo ou que convivem em ambientes de alta densidade populacional. Seu agravamento está associado a fatores como estresse, condições higiênico-sanitárias precárias e coinfeções que favorecem a imunodepressão. Os principais agentes etiológicos incluem herpes vírus felino (FHV-1), calicivírus felino (FCV), *Chlamydophila felis* (*C. felis*) e *Mycoplasma felis* (*M. felis*). Nos últimos anos, o SARS-CoV-2 emergiu como um patógeno de interesse na interface humano-animal, levantando questionamentos sobre seu impacto na saúde felina. Este estudo teve como objetivo revisar os principais patógenos envolvidos na URTD em felinos, incluindo agentes tradicionais e emergentes, com ênfase no impacto zoonótico e no conceito *One Health*. Além da revisão teórica, realizamos um estudo experimental durante a pandemia de COVID-19, analisando 120 gatos por meio de coleta clínica e anamnese detalhada. O diagnóstico molecular foi conduzido via RT-qPCR para SARS-CoV-2 e PCR convencional para os demais patógenos. Os resultados demonstraram uma alta taxa de coinfeções (68,45%), com a associação FHV-1 + *M. felis* significativamente correlacionada ao agravamento dos sinais clínicos respiratórios. A presença de espirros e secreção nasal foi observada em 90% dos animais sintomáticos, reforçando o impacto clínico da URTD. O acesso à rua aumentou significativamente o risco de infecção, enquanto a imunodepressão por retrovírus (FIV e FeLV) também se mostrou um fator predisponente importante, especialmente considerando a elevada população de gatos portadores dessas viroses. Gatos não vacinados representaram 60% dos animais infectados por pelo menos um dos patógenos, evidenciando a necessidade de estratégias mais eficazes de imunização. A prevalência de SARS-CoV-2 foi baixa (0,83%), com apenas um animal positivo, sugerindo que, apesar do potencial risco zoonótico, a transmissão sustentada em felinos domésticos não parece ser significativa. Os achados deste estudo reforçam a necessidade de abordagens diagnósticas integradas e destacam a importância do conceito *One Health* na compreensão das dinâmicas infecciosas entre felinos e humanos. Além disso, a alta frequência de coinfeções e a correlação com a gravidade clínica sugerem a necessidade de revisões nas estratégias terapêuticas e de manejo. Perspectivas futuras incluem estudos de sequenciamento genético dos agentes envolvidos e o desenvolvimento de vacinas atualizadas com cepas circulantes de campo, visando aprimorar o controle da URTD e reduzir sua morbidade em populações felinas vulneráveis.

Palavras Chave: Doença respiratória felina; Calicivírus felino; Herpesvírus felino tipo 1; *Chlamydophila felis*; *M. felis*; Diagnóstico molecular.

ABSTRACT

Feline upper respiratory tract disease (URTD) is a highly contagious condition that primarily affects stray cats, shelter cats, and those living in high-density environments. Its severity is exacerbated by factors such as stress, poor hygiene conditions, and co-infections that contribute to immunosuppression. The main etiological agents include feline herpesvirus-1 (FHV-1), feline calicivirus (FCV), *Chlamydophila felis* (*C. felis*), and *Mycoplasma felis* (*M. felis*). In recent years, SARS-CoV-2 has emerged as a pathogen of interest in the human-animal interface, raising concerns about its impact on feline health. This study aimed to review the major pathogens involved in feline URTD, including both traditional and emerging agents, with an emphasis on zoonotic potential and the One Health concept. In addition to a theoretical review, we conducted an experimental study during the COVID-19 pandemic, analyzing 120 cats through clinical sample collection and detailed anamnesis. Molecular diagnosis was performed using RT-qPCR for SARS-CoV-2 and conventional PCR for the other pathogens. Our findings revealed a high rate of co-infections (68.4%), with the FHV-1 + *M. felis* combination significantly associated with increased clinical severity. Sneezing and nasal discharge were observed in 90% of symptomatic animals, reinforcing the clinical impact of URTD. Outdoor access significantly increased the risk of infection, while immunosuppression due to retroviruses (FIV and FeLV) was also an important predisposing factor, particularly given the large population of retrovirus-positive cats. Unvaccinated cats accounted for 60% of the animals infected with at least one pathogen, highlighting the need for more effective immunization strategies. The prevalence of SARS-CoV-2 was low (0.8%), with only one positive case, suggesting that despite potential zoonotic risk, sustained transmission in domestic cats does not appear to be significant. These findings underscore the need for integrated diagnostic approaches and highlight the importance of the One Health concept in understanding infectious disease dynamics between felines and humans. Additionally, the high frequency of co-infections and their correlation with clinical severity suggest the need for revised therapeutic and management strategies. Future perspectives include genetic sequencing of involved pathogens and the development of updated vaccines incorporating circulating field strains to enhance URTD control and reduce morbidity in vulnerable feline populations.

Keywords: Feline respiratory disease; Feline calicivirus; Feline herpesvirus type 1; *Chlamydophila felis*; *M. felis*; Molecular diagnosis.

1. INTRODUÇÃO

As infecções que afetam o trato respiratório superior em felinos (*Upper Respiratory Tract Disease* – URTD) constituem um desafio relevante para a medicina veterinária, devido à sua elevada incidência e aos impactos negativos que geram no bem-estar e na qualidade de vida dos gatos. Essas enfermidades afetam tanto felinos domiciliados quanto aqueles que vivem em ambientes de alta densidade populacional, como abrigos e colônias, sendo exacerbadas por fatores como estresse, higiene inadequada e imunodepressão. Além do impacto na clínica veterinária, as URTDs possuem relevância no contexto da saúde pública, pois a proximidade entre humanos e gatos pode facilitar a disseminação de patógenos, reforçando a necessidade de estudos que aprofundem a compreensão dessas infecções sob a ótica do conceito *One Health*.

Os principais agentes etiológicos associados à URTD incluem herpes vírus felino tipo 1 (FHV-1), calicivírus felino (FCV), *Chlamydophila felis* e *Mycoplasma felis*. Esses patógenos podem desencadear manifestações clínicas que incluem espirros, secreção nasal, conjuntivite, úlceras orais e sinais sistêmicos inespecíficos. Embora os sinais clínicos sejam amplamente documentados, as relações entre a infecção por esses agentes e fatores ambientais, como acesso à rua, contato com outros felinos e status vacinal, ainda carecem de uma análise epidemiológica mais detalhada.

Nos últimos anos, o surgimento da pandemia de COVID-19 trouxe uma nova preocupação ao cenário das infecções respiratórias felinas: o SARS-CoV-2. Evidências crescentes indicam que gatos podem ser infectados pelo vírus por meio da transmissão zoonótica reversa (*spillback*), na qual humanos infectados transmitem o patógeno para animais de companhia. Até março de 2025, 192 casos de infecção por SARS-CoV-2 em gatos foram confirmados globalmente, demonstrando a necessidade de vigilância contínua sobre o impacto desse agente na espécie.

A introdução de novas variantes do SARS-CoV-2, como Delta e Ômicron, revelou diferenças no comportamento clínico e na patogenicidade em felinos, sugerindo que mutações virais podem influenciar a resposta imunológica e a transmissibilidade entre animais. Estudos experimentais indicam que, embora a maioria dos gatos infectados apresente sinais clínicos leves ou assintomáticos, a possibilidade de transmissão entre felinos reforça a importância do monitoramento epidemiológico. Além disso, análises genômicas evidenciaram semelhanças entre variantes detectadas em humanos e em gatos,

levantando preocupações sobre a evolução viral nesses hospedeiros e o potencial de surgimento de novas variantes com relevância zoonótica ampliada.

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo revisar os principais patógenos envolvidos na URTD felina, incluindo agentes tradicionais e emergentes, e investigar a prevalência dessas infecções em Caxias do Sul, Serra Gaúcha, Rio Grande do Sul (Brasil) no período de Dezembro de 2020 à Dezembro de 2022. Além da caracterização molecular dos patógenos circulantes, este trabalho analisa a relação entre a presença desses agentes e fatores ambientais e comportamentais, como o acesso à rua, a convivência com múltiplos animais, o histórico vacinal e a presença de infecções retrovirais. O estudo contribui para a ampliação do conhecimento epidemiológico sobre as URTDs e reforça a importância da vigilância epidemiológica e genômica como ferramentas essenciais para o controle dessas infecções. Além disso, os achados podem subsidiar estratégias preventivas mais eficazes, como o aprimoramento das vacinas existentes com base nas cepas circulantes em campo, promovendo uma abordagem integrada para a saúde felina dentro do conceito *One Health*.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 INFECÇÕES DO TRATO RESPIRATÓRIO SUPERIOR DE GATOS DOMÉSTICOS (*Felis catus*) – URTD

A doença do complexo respiratório felino (URTD) representa um problema significativo para populações de gatos globalmente, sendo especialmente preocupante em abrigos de animais. Nessas instalações, condições inadequadas de ventilação, alta concentração de animais, rotatividade constante de indivíduos, comorbidades associadas e desnutrição prévia são fatores que agravam o quadro clínico desses animais (MILLER & ZAWISTOWSKI, 2013). Infecções respiratórias elevam a morbidade e há evidências de que a redução da carga infecciosa pode melhorar o bem-estar dos gatos. Por exemplo, um estudo realizado em um grande abrigo canadense indicou que o aprimoramento do bem-estar animal foi associado a uma menor incidência de URTD, por produzir níveis reduzidos de estresse e melhores indicadores de imunidade (GOURKOW & PHILLIPS, 2015).

Infecções respiratórias também são um fator que contribui para o aumento nas taxas de eutanásia de gatos nesses locais (PEDERSEN *et al.*, 1991; PEDERSEN, 2004). Nos Estados Unidos, a URTD foi identificada como a segunda principal causa de eutanásia em abrigos (BANNASCH & FOLEY, 2005). Em outro exemplo, Dinnage e Scarlett (2009) observaram que, em um abrigo americano, um terço de filhotes e dois terços dos gatos adultos foram eutanasiados em decorrência de sinais de URTD. Embora as taxas de URTD não tenham sido detalhadas recentemente, a *Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals* - RSPCA Austrália (2021) reportou que cerca de 20% dos felinos admitidos foram eutanasiados, sendo aproximadamente 43% deles por condições médicas ou infecciosas.

Os principais patógenos associados à URTD incluem herpesvírus felino (FHV-1) e calicivírus felino (FCV), mas *Chlamydia felis* e *Mycoplasma felis* também são identificados como agentes etiológicos. Os sinais clínicos incluem secreções nasais que variam de serosas a mucopurulentas, espirros, dispneia, conjuntivite com secreção ocular e ulcerações em áreas como lábios, língua, gengivas e plano nasal (MILLER & ZAWISTOWSKI, 2013). Muitos gatos infectados se tornam portadores crônicos e continuam a disseminar os vírus ao longo da vida, levando a cicatrizes permanentes nas vias nasais e predispondo os animais a sinusite crônica e infecções bacterianas recorrentes no trato respiratório superior (PEDERSEN *et al.*, 2004).

Diversos estudos em nível populacional avaliaram as associações de URTD felina com fatores de risco, frequência da doença e viabilidade de diferentes métodos de diagnóstico e amostragem. As evidências apontam idade, sexo, raça e presença de sinais clínicos como potenciais preditores de URTD em certos contextos (BINNS *et al.*, 2000; ABAYLI *et al.*, 2021; AFONSO *et al.*, 2017), embora a abrangência dessas associações ainda não seja bem compreendida. Fatores como alojamento sob estresse elevado (por exemplo, confinamento em grupo, proximidade entre caixas de areia e áreas de convivência, tráfego intenso de pessoas e convivência com outras espécies) são sugeridos como contribuintes (TANAKA *et al.*, 2012). Outras variáveis incluem a realocação frequente entre ambientes, espaço disponível por animal (WAGNER *et al.*, 2018) e a das interações humanas (GOURKOW & PHILLIPS, 2015; GOURKOW & PHILLIPS, 2016). Apesar das associações conhecidas entre URTD e bem-estar animal em abrigos, ainda há lacunas consideráveis sobre a prevalência da doença e a relevância dos fatores de risco (PATOLE, 2021; CHALMERS & COOPER, 2002).

No Brasil, poucos estudos investigaram a frequência de patógenos respiratórios em gatos. Em Campo Grande, o FHV-1 foi detectado em 55,26% dos gatos amostrados, com sinais clínicos como: secreção ocular e nasal e espirros evidenciando assim a alta ocorrência da infecção na região (CAVALHEIRO *et al.*, 2023). Outro estudo realizado no sul do Brasil, em diversos municípios do estado do Rio Grande do Sul, encontrou tanto o FCV quanto o FHV-1 em gatos provenientes de diferentes ambientes, como residências, gatis e clínicas veterinárias. Os resultados indicaram positividade em 55,3% das amostras para FCV e 30,1% para FHV-1, com 17,2% de co-infecções entre ambos os vírus. As infecções foram observadas inclusive em gatos assintomáticos e vacinados, sugerindo uma alta taxa de portadores crônicos, o que reforça a necessidade de mais estudos sobre a prevalência e o controle dessas doenças em populações felinas no Brasil (HENZEL *et al.*, 2012).

2.1.1 Herpesvírus felino 1 (FHV-1)

O feline herpesvírus tipo 1 (FHV-1) é o principal agente etiológico da rinotraqueíte viral felina, uma infecção respiratória e ocular comum em gatos. Pertencente à família Herpesviridae, subfamília Alphaherpesvirinae e gênero Varicellovirus, o FHV-1 é um vírus DNA de dupla fita linear com genoma de aproximadamente 135 a 140 kilobases. Apresenta envelope lipídico e cápside icosaédrica, medindo em torno de 150 a

200 nm de diâmetro, o que o torna sensível a solventes lipídicos, detergentes e desinfetantes comuns, além de pouco estável no ambiente (GASKELL *et al.*, 2007; GOULD, 2011).



Figura 1 – Felinos com infecções por herpesvírus apresentando alterações oculares e respiratórias graves: A e B – conjuntivite com infecção bacteriana secundária; C – rinite e conjuntivite; D – ceratite ulcerativa dendrítica.

Fonte – Thyry *et al.* (2009).

Após a infecção inicial, o FHV-1 estabelece latência nos gânglios sensoriais, especialmente no trigêmeo, podendo ser reativado por fatores como estresse, imunodepressão ou outras infecções concomitantes. Essa característica torna o controle da doença particularmente desafiador, pois gatos portadores assintomáticos podem eliminar o vírus periodicamente, contribuindo para surtos frequentes em ambientes coletivos (MAES, 2012). Filhotes são especialmente suscetíveis à infecção, principalmente quando os anticorpos maternos adquiridos pelo colostro começam a declinar entre quatro e oito semanas de idade. A transmissão ocorre principalmente pelo contato com secreções oronasais e oculares de gatos infectados, além da contaminação indireta por fômites em ambientes onde há alta circulação viral (MAES, 2012; ABCD, 2009).

O diagnóstico da infecção por FHV-1 deve ser baseado na combinação de sinais clínicos e testes laboratoriais. O isolamento em cultura celular e imunofluorescência indireta são métodos historicamente utilizados, porém com sensibilidade limitada em infecções crônicas ou latentes. A reação em cadeia da polimerase (PCR) tornou-se a técnica de escolha devido à sua alta sensibilidade e especificidade, permitindo a detecção do DNA viral em tecidos como gânglios, córneas e nervos ópticos, além de esfregaços oculares em surtos respiratórios (GASKELL *et al.*, 2007).

Nos últimos anos, diversas abordagens terapêuticas vêm sendo estudadas para o controle da infecção por FHV-1. O famciclovir, um antiviral oral, tem sido amplamente utilizado para reduzir a carga viral e atenuar os sinais clínicos, principalmente nos casos de infecção ocular (MALIK *et al.*, 2009). Recentemente, o ganciclovir oftálmico tem se mostrado uma alternativa promissora ao famciclovir, com estudos demonstrando sua eficácia na redução da carga viral ocular e da inflamação associada ao FHV-1. O estudo de Ledbetter *et al.* (2022) destacou que o ganciclovir, quando administrado três vezes ao dia, apresentou bons resultados no controle da infecção ocular, sendo uma opção viável para pacientes em que a administração oral pode ser desafiadora.

A profilaxia com famciclovir em gatos sem sinais clínicos, por outro lado, demonstrou ser pouco eficaz na prevenção da doença. Estudos indicam que a administração preventiva do antiviral não reduz a eliminação viral dos portadores nem impede a manifestação de sinais clínicos, embora seja eficaz quando utilizada em gatos já sintomáticos, reduzindo a severidade dos sinais clínicos e a replicação viral (COOPER *et al.*, 2019).

Além dos antivirais, a suplementação com *L-lisina*, que atua inibindo a replicação viral ao interferir no metabolismo da arginina, foi amplamente recomendada no passado como um método auxiliar no controle do FHV-1. No entanto, estudos recentes indicam que seu uso isolado não é eficaz na redução da carga viral ou na prevenção de novas infecções, levando a uma reavaliação de seu papel na terapia antiviral felina (BOL *et al.*, 2015). Para gatos que apresentam infecções mais severas, o suporte clínico, incluindo hidratação, manejo nutricional e controle da inflamação ocular, é essencial para promover a recuperação (MAGGS *et al.*, 2003; MALIK *et al.*, 2009).

A vacinação contra FHV-1 é a principal estratégia preventiva, reduzindo a severidade dos sinais clínicos e a eliminação viral em gatos infectados. Embora a imunização não previna completamente a infecção latente ou a reativação do vírus, ela é essencial para minimizar a disseminação do patógeno em ambientes coletivos. O protocolo vacinal recomendado inclui a vacinação inicial entre nove e doze semanas de idade, com reforços anuais para gatos que vivem em locais de alto risco e a cada três anos para gatos domiciliados (ABCD, 2009; SQUIRES *et al.*, 2024).

Do ponto de vista do conceito *One Health*, embora o FHV-1 não apresente impacto zoonótico direto, sua alta prevalência e os desafios associados ao controle da infecção refletem a necessidade de estratégias integradas de prevenção. Ambientes de alta densidade populacional, como colônias urbanas e abrigos, favorecem não apenas a

transmissão do FHV-1, mas também de outros agentes infecciosos, como retrovírus e bactérias oportunistas. O manejo adequado dessas populações felinas, aliado a programas de vacinação e controle de surtos, é essencial para minimizar o impacto da doença e promover o bem-estar animal. Além disso, a vigilância epidemiológica é fundamental para identificar novas ameaças emergentes na interface humano-animal.

2.1.2 Calicivírus felino (FCV)

O feline calicivirus (FCV) pertence à família Caliciviridae e ao gênero Vesivirus. Trata-se de um vírus não envelopado, com genoma de RNA de fita simples e polaridade positiva, medindo aproximadamente 7,5 a 8,0 kilobases, que codifica três proteínas estruturais principais e várias não estruturais envolvidas na replicação e montagem viral (GUO *et al.*, 2018). A partícula viral possui simetria icosaédrica e diâmetro médio de 35 a 40 nm, sendo resistente a solventes lipídicos, pH ácido e a diversos desinfetantes comuns, o que lhe confere elevada estabilidade ambiental, podendo permanecer viável por até várias semanas em superfícies contaminadas (RADFORD *et al.*, 2007; CARINGELLA *et al.*, 2019).

O FCV apresenta alta taxa de mutação e recombinação, resultando em ampla variabilidade genética e antigênica entre cepas. Essa plasticidade genômica favorece sua adaptação a populações felinas, contribuindo para a persistência viral mesmo em locais com protocolos vacinais regulares. Como consequência, a infecção pode variar de quadros subclínicos ou autolimitantes até formas graves e potencialmente fatais, como a forma sistêmica virulenta (VS-FCV), caracterizada por febre, edema facial, ulcerações cutâneas e necrose hepática (GUO *et al.*, 2018; CARINGELLA *et al.*, 2019; RADFORD *et al.*, 2007).

O FCV apresenta uma gama de sinais clínicos e complicações que incluem infecções respiratórias superiores, gengivite crônica e estomatite felina, além de condições mais severas, como ulcerações orais e lesões disseminadas em órgãos internos. A severidade dos sinais clínicos é geralmente mais acentuada em animais jovens ou imunocomprometidos, sendo as ulcerações na língua e nas gengivas, sialorreia, dermatites úmidas próxima aos lábios e narinas e em alguns casos, edema de cabeça e membros, lesões características da infecção (Figura 2) (WEI *et al.*, 2024).



Figura 2 – A: Lesão ulcerativa em língua; B: Sialorreia; C: Edema de membros torácicos; D: Gengivite ulcerativa; E: Dermatite úmida em região de comissuras labiais e nasal; F: Edema de cabeça.

Fonte – Radford *et al.* (2009).

Outro quadro clínico associado ao FCV é a chamada síndrome da claudicação, que se manifesta com artralgia e febre, geralmente devido a uma resposta imunológica exacerbada onde complexos de antígeno-anticorpo se depositam nas articulações, provocando inflamação (DAWSON *et al.*, 1994). A infecção pelo FCV também pode desencadear casos graves de poliartrite, principalmente em gatos que apresentam respostas imunológicas exageradas (BALBONI *et.al*, 2022). A síndrome da claudicação é especialmente comum em gatos jovens e, em alguns casos, pode ser agravada pela coinfeção com outras cepas ou mesmo pela reativação de variantes do vírus presentes em vacinas (HARTMANN *et al.*, 2023).

Os quadros mais graves de infecção pelo FCV estão associados à forma sistêmica virulenta (VS-FCV), uma variante mais agressiva do vírus que provoca lesões cutâneas, úlceras orais, alopecia, edema subcutâneo e, em casos mais avançados, pododermatite necrosante. Essas lesões são resultado da disseminação viral no sangue e nos tecidos, levando à inflamação sistêmica e a danos vasculares significativos (GUO *et.al*, 2018; CARINGELLA *et.al*, 2019). Estudos demonstram que o vírus utiliza a molécula de

adesão celular (fJAM-A) para entrar nas células epiteliais e endoteliais, provocando um alto grau de viremia e possibilitando que o patógeno se espalhe para múltiplos órgãos (PESAVENTO *et al.*, 2011). A alta mortalidade associada a essa variante do FCV está relacionada à falência de múltiplos órgãos e à resposta inflamatória descontrolada, evidenciada pela presença de altos níveis de citocinas pró-inflamatórias e inflamatórias como: IL-10 e TNF- α , que agravam a condição dos animais infectados (FOLEY *et al.*, 2006)

O FCV é altamente contagioso, sendo transmitido principalmente por contato direto com secreções orais e nasais de gatos infectados. No entanto, o vírus também é excretado pela urina, fezes e até pelo sangue, o que facilita sua transmissão em locais com alta concentração de felinos, como abrigos e clínicas veterinárias. Além disso, alguns gatos infectados podem se tornar portadores crônicos, eliminando o vírus por meses ou até anos após a infecção inicial. (SPIRI *et al.*, 2019; WEI *et.al*, 2024). O FCV apresenta grande estabilidade no ambiente, sobrevivendo em superfícies secas por dias a semanas, o que aumenta o risco de transmissão indireta por meio de fômites e outros vetores (NIMS & PLAVSIC, 2013). Embora o vírus seja considerado específico para felinos, isolados semelhantes ao FCV foram identificados esporadicamente em cães, levantando questões sobre a possibilidade de transmissão interespécies e o papel de outros animais na epidemiologia da doença (PEREIRA *et al.*, 2018).

Devido à alta variabilidade genética do FCV, o diagnóstico da infecção pode ser um desafio. Métodos moleculares, como o RT-PCR, são amplamente utilizados para detectar o RNA viral em amostras orais ou respiratórias, sendo a RT-qPCR a técnica preferida por sua maior sensibilidade. Contudo, a heterogeneidade genética do vírus pode comprometer a sensibilidade de alguns protocolos de PCR, especialmente em cepas mais divergentes (MELI *et al.*, 2018; KIM *et.al*, 2020). Outras técnicas, como o isolamento viral em cultura de células e a imuno-histoquímica, são valiosas para confirmar o diagnóstico, embora a praticidade desses métodos seja limitada no dia a dia clínico (PESAVENTO *et.al.*, 2004). A combinação de diferentes métodos de diagnóstico, junto com a avaliação dos sinais clínicos, é essencial para identificar infecções por FCV, principalmente em casos suspeitos da forma sistêmica virulenta (PESAVENTO *et.al.* 2004; FOLEY *et.al*, 2006). Técnicas emergentes, como a detecção baseada em CRISPR-Cas13a, estão sendo estudadas para melhorar a rapidez e precisão no diagnóstico (HUANG *et.al*, 2022).

No que diz respeito ao tratamento, atualmente não há antivirais específicos aprovados para o FCV, de modo que a terapia de suporte é a principal abordagem no manejo dos sinais (HOFMANN *et.al*, 2022). Essa terapia envolve cuidados intensivos, como administração de fluidos intravenosos, controle de dor com anti-inflamatórios e suporte nutricional com alimentos de fácil aceitação para os animais (RADFORD *et.al*, 2009). Para casos de gengivite crônica e estomatite felina, condições associadas ao FCV, algumas intervenções, incluindo a higiene bucal e a administração de interferon ômega felino (feIFN- ω), mostraram-se eficazes na redução dos sinais clínicos e na diminuição da carga viral (HENNET *et al.*, 2011; MATSUMOTO *et al.*, 2018).

A vacinação é uma ferramenta importante no controle do FCV, e vacinas inativadas e de vírus vivo atenuado estão disponíveis comercialmente (SQUIRES *et.al*, 2024). Essas vacinas têm eficácia comprovada na redução da gravidade dos sinais clínicos e na diminuição da excreção viral em gatos infectados (SPIRI *et.al*, 2021). Entretanto, a alta variabilidade antigênica do FCV representa um obstáculo para a imunização completa, uma vez que algumas variantes podem escapar da proteção conferida pela vacina, resultando em falhas ocasionais. Estudos estão em andamento para o desenvolvimento de vacinas de nova geração, como as de mRNA e as de subunidade, que buscam oferecer uma proteção mais ampla e eficaz contra diversas cepas virais (WEI *et.al*, 2024). Nos casos de ambientes de alta densidade populacional de gatos, como abrigos, práticas rigorosas de higienização e o isolamento de animais infectados são medidas essenciais para prevenir a disseminação do vírus (RADFORD *et al.*, 2007).

Assim, a infecção por FCV continua sendo uma preocupação significativa na medicina veterinária felina. A variabilidade clínica e genética do vírus dificulta tanto o diagnóstico quanto o tratamento e o controle eficaz da doença. Embora os avanços nas tecnologias de diagnóstico e nas abordagens vacinais representem passos importantes na prevenção e no manejo da infecção, a implementação de práticas de higiene e desinfecção, combinada com estratégias de isolamento, permanece crucial para mitigar a propagação do vírus, especialmente em ambientes com alta densidade de animais. A persistência do FCV em populações felinas sugere que novas cepas continuarão a surgir, o que reforça a necessidade de vigilância contínua e de pesquisa para aprimorar as estratégias de controle e tratamento dessa infecção complexa e de rápida evolução.

2.1.3 *Chlamydophila felis* (*C. felis*)

A *Chlamydophila felis* é uma bactéria intracelular obrigatória pertencente à família Chlamydiaceae, sendo um dos principais agentes etiológicos das doenças do trato respiratório superior felino (URTD). Trata-se de um microrganismo Gram-negativo, de pequeno tamanho (0,3–0,4 µm) e genoma reduzido, com cerca de 1,1 Mbp, o que reflete sua forte dependência metabólica das células hospedeiras. Possui um ciclo de vida bifásico característico, alternando entre a forma infecciosa extracelular denominada corpo elementar (CE) e a forma replicativa intracelular denominada corpo reticular (CR). Após a entrada na célula epitelial conjuntival ou respiratória, o CE diferencia-se em CR, multiplicando-se por fissão binária e, posteriormente, retornando à forma infecciosa, o que permite a persistência bacteriana e recorrência de infecções em populações felinas (GRUFFYDD-JONES *et al.*, 2009; SÁNCHEZ *et al.*, 2012).

A transmissão ocorre principalmente por contato direto com secreções oculares e nasais de gatos infectados, mas também pode ocorrer indiretamente por fômites em ambientes de alta densidade, como abrigos, gatis e colônias, onde a higienização inadequada favorece a disseminação. A bactéria apresenta baixa resistência ambiental, sobrevivendo apenas por alguns dias fora do hospedeiro, e é facilmente inativada por detergentes e desinfetantes comuns, o que reforça a importância do controle sanitário e do manejo populacional na prevenção de surtos (GRUFFYDD-JONES *et al.*, 2009; SÁNCHEZ *et al.*, 2012).

A *C. felis* é uma das principais causas de conjuntivite felina, com manifestações clínicas variando de casos leves a graves. A infecção geralmente se inicia como uma conjuntivite unilateral (Figura 3), podendo progredir para bilateral, caracterizada por quemose, blefarospasmo, hiperemia conjuntival e secreção serosa que pode evoluir para mucopurulenta (GRUFFYDD-JONES *et al.*, 2009). Em gatos imunocomprometidos, como aqueles coinfectados com o vírus da imunodeficiência felina (FIV) ou vírus da leucemia felina (FeLV), a infecção pode ser mais severa, levando a febre, letargia, linfadenopatia submandibular e, em casos extremos, opacidade corneana ou até ruptura do globo ocular (VOJTEK *et al.*, 2024; TÎRZIU *et al.*, 2022).

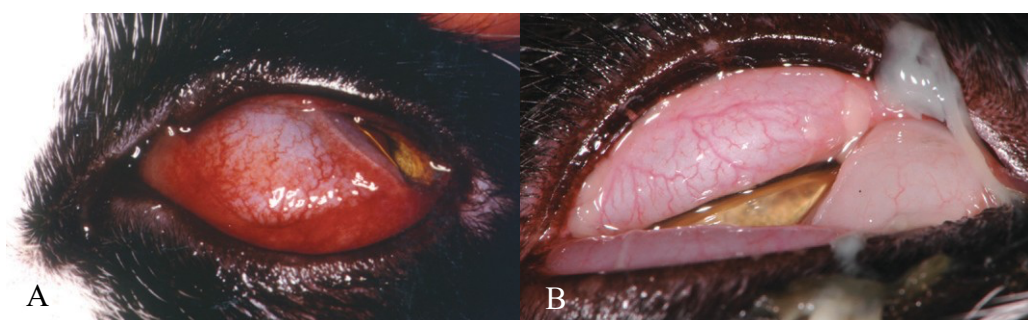


Figura 3 – A – Conjuntivite em felino com *C. felis* B – Quemose em felino com *C. felis*

Fonte - Gruffydd-Jones *et al.*, 2009

Estudos epidemiológicos indicam uma alta prevalência de *Chlamydomophila felis* em gatos de rua, com taxas de detecção de até 65,3% por PCR no Irã (BARIMANI *et al.*, 2019), reforçando o papel desses animais como reservatórios silenciosos da infecção e sua potencial relevância zoonótica. Em estudos realizados nos Estados Unidos, Sykes (2005) também relatou ampla disseminação da bactéria em populações felinas urbanas e abrigos, demonstrando sua importância global. A detecção por reação em cadeia da polimerase (PCR) é considerada o método mais sensível e específico para o diagnóstico, superando a coloração de Giemsa tradicional, que depende da observação de inclusões bacterianas em células epiteliais conjuntivais. Além disso, a PCR permite diferenciar *C. felis* de outros agentes causadores de conjuntivite felina, como FHV-1 e *Mycoplasma spp.*, frequentemente envolvidos em coinfeções (LOW *et al.*, 2007; TÎRZIU *et al.*, 2022).

O tratamento de escolha para a clamidiose felina é a doxíciclina, um antibiótico da classe das tetraciclinas, com eficácia comprovada na eliminação da infecção e na redução da transmissão do patógeno (GRUFFYDD-JONES *et al.*, 2009). A vacinação contra *C. felis* é recomendada para gatos que vivem em ambientes de alta densidade, pois reduz a severidade da doença e o risco de disseminação, embora a imunidade conferida pela vacina não seja absoluta (SQUIRES *et al.*, 2024). Além disso, medidas de biossegurança, como higiene rigorosa e isolamento de gatos infectados, são fundamentais para o controle da infecção em abrigos e gatis (GRUFFYDD-JONES *et al.*, 2009).

No contexto de *One Health*, a infecção por *C. felis* levanta preocupações zoonóticas emergentes, especialmente em populações humanas com contato frequente com gatos, como cuidadores de animais e médicos veterinários. Embora

a transmissão direta para humanos seja considerada rara, a exposição contínua pode representar um risco ocupacional, e estudos sugerem a necessidade de mais investigações sobre sua real prevalência em humanos (WU *et al.*, 2013).

2.1.4 *M. felis*

O *Mycoplasma felis* pertence à família Mycoplasmataceae e ao gênero *Mycoplasma*, sendo uma bactéria pleomórfica anucleada, desprovida de parede celular, o que a torna intrinsecamente resistente a antibióticos β -lactâmicos e particularmente sensível a variações osmóticas (LEE-FOWLER, 2014). O genoma de *M. felis* é pequeno, com cerca de 1,1 megabases, refletindo sua natureza parasita dependente de nutrientes e precursores metabólicos do hospedeiro. O microrganismo mede entre 0,2 e 0,3 μ m, apresenta membrana trilaminar rica em esteróis e exibe grande plasticidade morfológica, variando de formas coccoides a filamentosas (JOHNSON *et al.*, 2005; LEE-FOWLER, 2014).

Frequentemente, espécies de *Mycoplasma* compõem a microbiota comensal do trato respiratório superior de gatos saudáveis, porém podem tornar-se patogênicas em condições de desequilíbrio imune, infecções virais concomitantes (como FHV-1 ou FCV) ou doenças respiratórias crônicas, como asma felina e bronquite. Nessas situações, *M. felis* pode atuar como agente primário ou oportunista, aderindo ao epitélio respiratório e desencadeando resposta inflamatória com liberação de citocinas pró-inflamatórias, exacerbando os sinais clínicos respiratórios (JOHNSON *et al.*, 2005; LEE-FOWLER, 2014).

A colonização por *M. felis* é frequentemente observada no trato respiratório superior de gatos, com presença comum tanto em animais clinicamente saudáveis quanto naqueles com sinais clínicos respiratórios leves (JOHNSON *et al.*, 2009). Em contrapartida, quando detectados nas vias aéreas inferiores, como nos pulmões ou na pleura, esses microrganismos tendem a ter uma relação mais direta com infecções de maior gravidade, incluindo bronquite e pneumonia. Tal distribuição demonstra que, em determinados contextos, as espécies de *Mycoplasma* podem contribuir para infecções no trato respiratório inferior e agravar os quadros clínicos em gatos predispostos a doenças respiratórias crônicas (FOSTER *et al.*, 2004; REED *et al.*, 2012).

O diagnóstico preciso de infecções respiratórias por *Mycoplasma* exige métodos específicos, já que essas bactérias apresentam desafios de isolamento em cultivos

convencionais. A técnica de PCR tem sido amplamente adotada para detecção de *Mycoplasma*, sendo especialmente eficaz em amostras de lavado broncoalveolar e swabs de áreas orofaríngeas, conjuntiva ocular ou nasal (JHONSON *et.al*, 2004; PŁONECZKA-JANECZKO *et.al*, 2011). A PCR não só permite identificar a presença de DNA do patógeno, mas também possibilita a determinação de espécies específicas, como *M. felis*, auxiliando na avaliação do papel dessas bactérias nas doenças respiratórias. Embora o cultivo de *Mycoplasma* seja possível, ele exige meios específicos e um processo de incubação prolongado, o que torna essa abordagem menos prática e menos comum na rotina clínica (REED *et al.*, 2012; LEE-FOWLER, 2014).

Para o tratamento de infecções respiratórias em que *Mycoplasma* é identificado como agente causador, os antibióticos são fundamentais, com destaque para a doxiciclina, que demonstra boa eficácia contra *M. felis*. Em casos de infecção persistente, é recomendada uma duração de tratamento superior a uma semana para garantir a eliminação completa (KOMAPRE *et al.*, 2013). Alternativas como os macrolídeos e as fluoroquinolonas também são eficazes, embora estas últimas, como a enrofloxacina, devam ser evitadas devido ao risco de efeitos colaterais, como toxicidade ocular em gatos (WIEBE *et.al*, 2002). Antibióticos como amoxicilina-clavulanato e cefovecina são ineficazes contra *M.felis*, pois esses microrganismos não possuem parede celular, que é o alvo desses antibióticos (LITSTER *et al.*, 2012);

Na prevenção e controle das infecções respiratórias em felinos, o manejo ambiental é essencial, especialmente em locais com alta concentração de gatos. Isso inclui práticas de higiene rigorosas, isolamento de gatos com sinais clínicos respiratórios e a redução de fatores estressores, que podem ativar infecções latentes. Embora, atualmente, não exista uma vacina contra *M.felis* para gatos, essas medidas ambientais são fundamentais para limitar a transmissão e reduzir a gravidade dos casos de infecção. Em felinos com doenças respiratórias crônicas ou comorbidades, como rinite crônica ou asma felina, o monitoramento constante é vital para evitar complicações associadas às infecções por *M.felis* e minimizar seu impacto na saúde do animal (LEE-FOWLER, 2014).

2.2 PATÓGENOS EMERGENTES

Nos últimos anos, avanços em técnicas moleculares e testes de alta sensibilidade permitiram a identificação de novos vírus respiratórios em felinos, revelando um cenário de diversidade viral que antes passava despercebido. O estudo de patógenos emergentes como parvovírus, coronavírus e vírus da influenza A em gatos fornece novas perspectivas sobre as potenciais causas e complicadores das doenças respiratórias nos felinos (DI PROFIO *et.al*, 2022).

Os parvovírus, incluindo o bufavírus felino (FeBuV) e o chaphamaparvovírus felino (FeChPV), são de interesse crescente. Tradicionalmente, o parvovírus felino tem sido relacionado a doenças gastrointestinais (DECARO *et.al*, 2012), mas novas pesquisas sugerem que esses parvovírus podem ter um papel mais amplo, afetando também o trato respiratório (DI PROFIO *et.al*, 2022). FeBuV e FeChPV foram identificados em amostras respiratórias de gatos, tanto saudáveis quanto com sinais de doenças respiratórias, mas a associação direta entre esses vírus e a patogênese respiratória felina ainda precisa ser esclarecida (DIAKOUDI *et.al*, 2019; LI *et.al*, 2020). Evidências de sua presença em amostras respiratórias e suas possíveis interações com outros patógenos indicam que FeBuV e FeChPV podem desempenhar um papel como coinfeções que agravam sinais clínicos respiratórios em gatos com outras infecções virais ou bacterianas (DIAKOUDI *et.al*, 2019).

Os vírus da influenza A também representam uma preocupação emergente em felinos, especialmente devido ao seu potencial zoonótico e à sua capacidade de adaptação entre espécies (FRYMUS *et.al*, 2021). Embora as aves e os suínos sejam os principais reservatórios, gatos já foram infectados por subtipos como H5N1, H1N1 e H3N2 (MARSCHAL *et.al*, 2008, VAN DEN BRAND *et.al*, 2010, JEOUNG *et.al*, 2013). A infecciosidade do H5N1 em gatos foi comprovada em estudos experimentais, onde o vírus causou doenças respiratórias graves e, em alguns casos, morte (RIMMELZWAAN *et.al*, 2006). Casos documentados de infecções por H1N1 durante a pandemia de gripe suína em 2009 revelaram a susceptibilidade de gatos domésticos ao vírus e o potencial para transmissão em ambientes onde felinos, humanos e outros animais convivem (MARSCHAL *et.al*, 2008; SU *et.al*, 2013). O subtipo H3N2, originalmente identificado em cães, também foi encontrado em gatos durante surtos específicos, destacando a possibilidade de adaptação e transmissão cruzada entre espécies (ROMVÁRY *et.al*, 1975).

Os coronavírus são outra família viral emergente com implicações para a saúde respiratória dos gatos. O coronavírus felino (FCoV) é conhecido principalmente por

causar peritonite infecciosa felina (PIF), uma condição sistêmica grave. Entretanto, estudos sugerem que o FCoV também pode ser encontrado em tecidos respiratórios, especialmente em animais coinfectados com outros patógenos respiratórios. (PEDERSEN, 2009). A presença de FCoV em tecidos respiratórios sugere um tropismo secundário para o sistema respiratório, o que pode agravar os sinais clínicos respiratórios em gatos infectados. Embora a maioria das infecções por FCoV não evolua para PIF, a presença do vírus em tecidos respiratórios ressalta a necessidade de considerar FCoV em diagnósticos diferenciais de doenças respiratórias felinas (HARTMANN *et.al*, 2005)

2.2 SARS-CoV-2

A *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) pertence à família *Coronaviridae* e ao gênero *Betacoronavirus*. É um vírus envelopado, com genoma de RNA de fita simples e polaridade positiva, responsável pela pandemia de COVID-19. Desde o início da pandemia de COVID-19, a infecção por SARS-CoV-2 em gatos domésticos despertou crescente interesse científico, especialmente devido à proximidade desses animais com humanos em ambientes domésticos.

O SARS-CoV-2 utiliza o receptor da enzima conversora de angiotensina tipo 2 (ACE2) como receptor para entrar nas células hospedeiras, e esse mecanismo também é observado nos animais. Estudos indicam que o receptor ACE2 nos gatos possui uma alta similaridade com o receptor humano (GHOSH *et.al*, 2020) (Figura 4 A e B), permitindo que o vírus se ligue e entre nas células desses animais com eficiência. Esse receptor está amplamente distribuído nos tecidos felinos, incluindo o sistema respiratório (Figura 4 C), especialmente nos pulmões e cavidade nasal, no sistema digestivo, incluindo o esôfago e os intestinos, e no sistema urinário, particularmente nos rins (LEAN *et.al*, 2022). Essa distribuição do ACE2 facilita a disseminação do vírus em várias regiões do organismo e ajuda a explicar a diversidade de sinais clínicos observados em gatos infectados, que vão desde manifestações respiratórias até sinais clínicos gastrointestinais (HALFMANN *et al.*, 2020; BOSCO-LAUTH *et al.*, 2020).

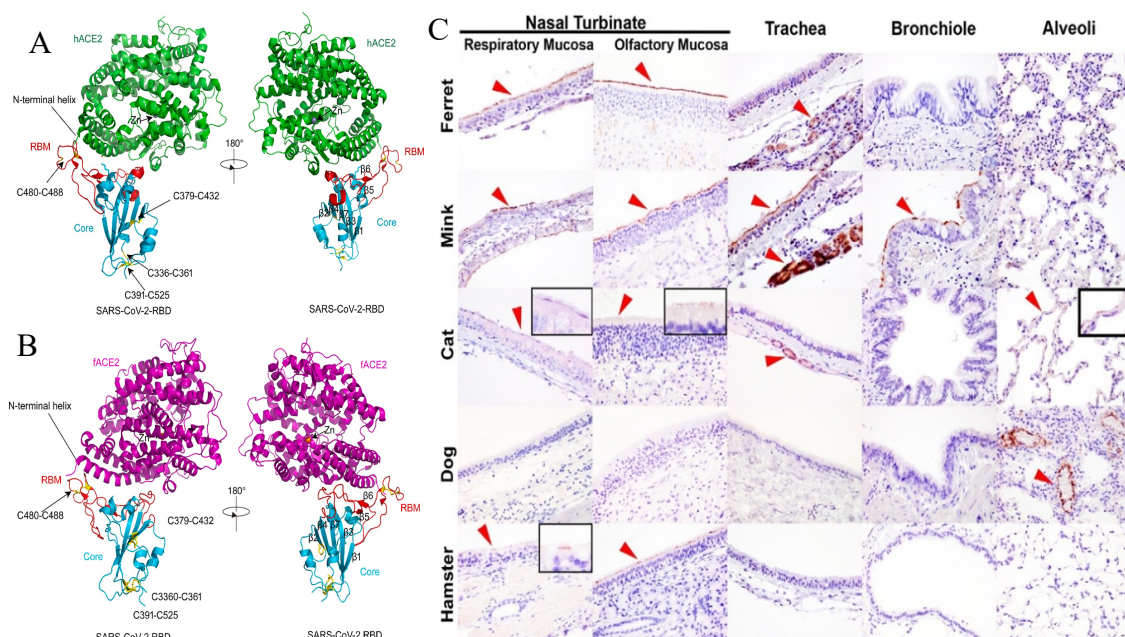


Figura 4 – A- Ligação receptor hACE (humano) e SARS-CoV-2; B- Ligação receptor fACE (felino) e SARS-CoV-2; C- Imuno-histoquímica de receptores ACE em diferentes tecidos de furão, vison, gato, cão e hamster. As setas vermelhas representam a presença de receptores, evidenciando forte expressão destes receptores em tecidos como mucosa olfatória, traqueia e brônquios em gatos. **Adaptado de:** Ghosh *et.al*, 2020 e Lean *et.al*, 2022.

Os mustelídeos, integrantes da superfamília *Musteloidea*, são altamente suscetíveis a infecções por coronavírus, incluindo SARS-CoV e SARS-CoV-2, devido à abundância de receptores ACE2, essenciais para a entrada viral nas células hospedeiras (STOUT *et al.*, 2021). Estudos experimentais demonstraram que ambos os vírus causam infecções respiratórias robustas em furões (*Mustela putorius furo*), com transmissão aérea eficiente a distâncias superiores a um metro. Enquanto o SARS-CoV infectou todos os indivíduos, o SARS-CoV-2 apresentou uma taxa de infecção de 50%, evidenciando sua capacidade de se manter infeccioso em aerossóis (KUTTER *et al.*, 2021). Surtos frequentes de SARS-CoV-2 em fazendas de visons (*Neovison vison*) reforçam a relevância dessa transmissão no contexto populacional (MUNNINK *et.al*, 2020). Além disso, a associação de coronavírus alfa e beta com mustelídeos é amplamente documentada, destacando sua importância na patogênese e transmissão interespecie (STOUT *et.al.*, 2021). Durante a epidemia de SARS em 2002-2003, os furões foram usados como modelo experimental para o desenvolvimento de vacinas, ressaltando sua utilidade na compreensão da biologia dos coronavírus (STOUT *et al.*, 2021; KUTTER *et al.*, 2021).

Os felídeos, incluindo tantos gatos domésticos (*Felis catus*) quanto grandes felinos como leões (*Panthera leo*) e tigres (*Panthera tigris*), estão entre as espécies mais suscetíveis a infecções por SARS-CoV-2, devido à alta similaridade estrutural de seus receptores ACE2 com os humanos, que facilita a entrada viral nas células hospedeiras (DOLLIF *et.al*, 2022; WU *et al*, 2020). Estudos indicam que gatos domésticos frequentemente contraem o vírus de humanos infectados em contextos domiciliares, enquanto grandes felinos em zoológicos, como leões e tigres, também foram infectados por cuidadores positivos para o SARS-CoV-2 (MAHDY *et. al*, 2020; HOSIE *et.al*, 2021).

Até março de 2025, 5227 casos de infecção animal em todo mundo foram descritos, sendo desses a maior parte Cervídeos (1658), mustelídeos (202 casos) seguido dos felinos domésticos (192 casos). Destes, entraram na lista: gatos de vários continentes incluindo: Bélgica (GARIGLIANY *et al.*, 2020), Suíça (KLAUS *et al.*, 2021), Itália (PATTERSON *et al.*, 2020; MUSSO *et al.*, 2020;), Alemanha (KLAUS *et al.*, 2021), França (SAILLEAU *et al.*, 2020; FRITZ *et al.*, 2021), Hong Kong (BARRS *et al.*, 2020), EUA (Goryoka *et al.*, 2020; Hamer *et al.*, 2021), Espanha (RUIZ-ARRONDO *et al.*, 2020; SEGALÉS *et al.*, 2020; BARROSO-AREVALO *et al.*, 2022), Portugal (BARROSO *et al.*, 2022), Polônia (POMORSKA-MOL *et al.*, 2021), Tailândia (JAIRAK *et al.*, 2021), Reino Unido (HOSIE *et al.*, 2021) e Países Baixos (KANNEKENS-JAGER *et al.*, 2022). Na Figura 5 podemos observar a distribuição mundial desses casos e sua incidência em cada país.

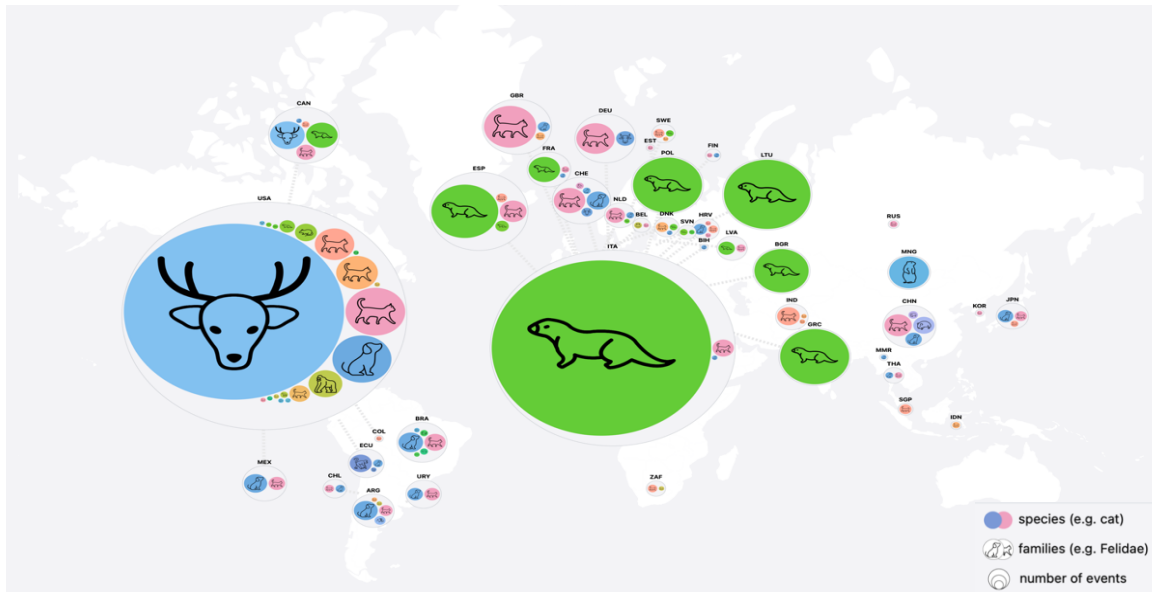


Figura 5 –Mapa mundial representando a distribuição geográfica de eventos de SARS-CoV-2 em animais. Os círculos com ícones de animais indicam as espécies afetadas (e.g., *Cervidae*, *Mustelidae*, *Felidae*), diferenciadas por cores. O tamanho dos círculos reflete a frequência de eventos registrados em cada país, correspondendo ao número de casos notificados. Fonte: [CSH SARS-ANI](#)(2025)

Os sinais clínicos observados nos animais infectados pelo SARS-CoV-2 variam amplamente, desde infecções subclínicas, que representam a maioria dos casos, até quadros clínicos mais graves, incluindo sinais clínicos respiratórios, distúrbios gastrointestinais e, em raros casos, morte. Os sinais clínicos respiratórios pode incluir espirros, secreção nasal, tosse e dispneia, enquanto as manifestações gastrointestinais envolvem diarreia, vômito e hiporexia. Casos fatais são raros, mas foram documentados principalmente em visons (Figura 6) (CSH SARS-ANI, 2025).

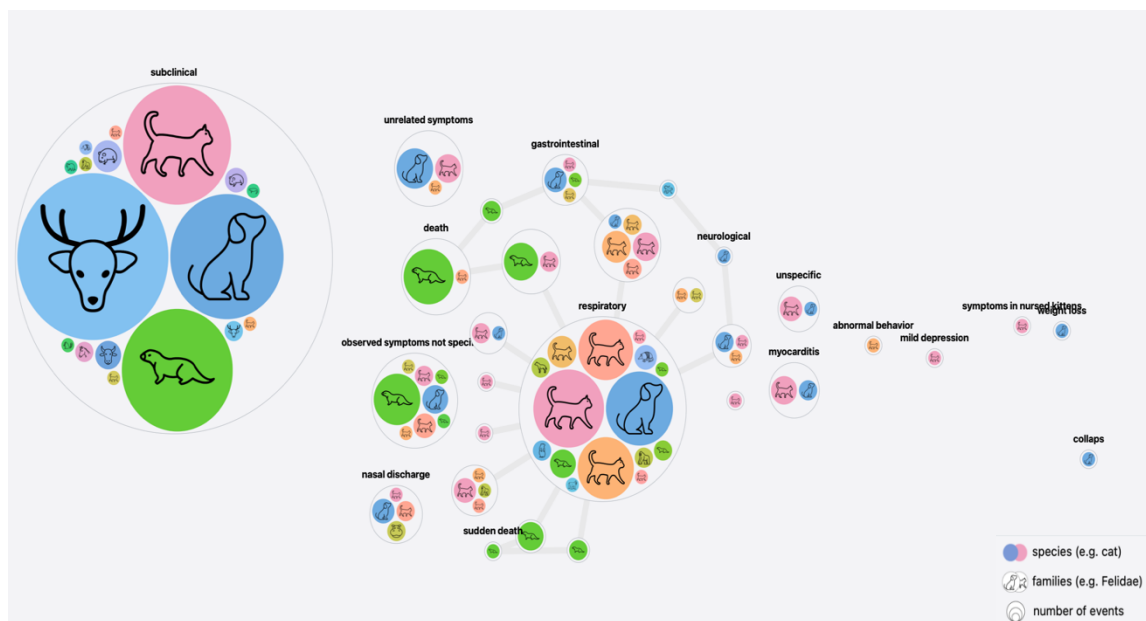


Figura 6 – Diagrama representando a relação entre espécies animais e manifestações clínicas associadas à infecção por SARS-CoV-2. Os círculos com ícones de animais indicam as espécies afetadas (e.g., *Cervidae*, *Felidae*, *Canidae*), diferenciadas por cores. Os círculos maiores representam categorias de sinais clínicos (e.g., respiratórios, gastrointestinais, neurológicos). Fonte: [CSH SARS-ANI](#).

Um dos primeiros casos de felinos infectado por SARS-CoV-2 foi na Bélgica e envolveu um gato que apresentou dificuldade respiratória e diarreia, além de vômito, após contato com tutores infectados, o que sugere uma possível associação entre o vírus e sinais clínicos gastrointestinais em alguns animais (SEGALÉS *et al.*, 2020). Em Hong Kong, uma série de casos foi identificada em gatos oriundos de lares com humanos infectados, sendo que muitos desses animais eram assintomáticos, enquanto outros apresentaram sinais clínicos respiratórios leves. O diagnóstico foi confirmado por RT-PCR em amostras de secreções nasais e orais, corroborando a suscetibilidade dos felinos ao SARS-CoV-2 (BARRS *et al.*, 2020). Na Itália, Klaus *et al.* (2021) relataram um caso em que um gato com linfoma intestinal foi diagnosticado com SARS-CoV-2, levantando a hipótese de que comorbidades preexistentes podem potencialmente agravar a manifestação clínica da infecção, embora a maioria dos animais naturalmente infectados apresente sinais clínicos leves (KLAUS *et al.*, 2021).

Estudos experimentais com gatos forneceram mais informações sobre a resposta clínica e imune desses animais ao SARS-CoV-2. Em experimentos conduzidos por Bosco-Lauth *et al.* (2020), gatos inoculados com o vírus desenvolveram uma resposta inflamatória no trato respiratório superior e inferior, com alterações histopatológicas, como bronquiolite e espessamento septal alveolar, indicando uma resposta inflamatória

ao vírus, ainda que clinicamente menos intensa do que em humanos. Além disso, esses experimentos confirmaram a possibilidade de transmissão entre gatos, com a excreção de partículas virais via nasal e oral sendo observada, sugerindo que o vírus é transmissível entre felinos em condições laboratoriais. Halfmann *et al.* (2020) observaram que gatos inoculados com o vírus disseminavam o vírus e realizavam a transmissão outros gatos próximos, embora os casos clínicos tenham se mantido leves na maioria dos indivíduos. A transmissão de gatos para humanos, por outro lado, ainda é considerada rara, com poucos casos documentados. Um dos casos ocorreu no Japão, onde um veterinário contraiu o vírus após manipular um gato positivo para SARS-CoV-2, sugerindo que, embora a transmissão zoonótica reversa seja possível, ela é restrita a condições específicas de exposição direta e prolongada (GORYOKA *et al.*, 2021).

A resposta imune de gatos ao SARS-CoV-2 é caracterizada pela produção de anticorpos neutralizantes, o que pode conferir proteção parcial contra reinfecções. Em experimentos de Bosco-Lauth *et al.* (2020), gatos expostos ao SARS-CoV-2 desenvolveram níveis detectáveis de anticorpos, o que ajudou a limitar a replicação viral e reduzir a excreção de partículas virais, consistindo em uma resposta imunológica eficaz para o controle da infecção. Em termos de soroprevalência, estudos europeus identificaram taxas de anticorpos que variam entre 3,3% e 6,4% em gatos expostos a humanos infectados, enquanto na França, Fritz *et al.* (2021) observaram uma soroprevalência de 21% a 53% em gatos que conviviam com pessoas infectadas, sugerindo que o contato próximo representa um fator de risco significativo para a transmissão (SCHULZ *et al.*, 2021; FRITZ *et al.*, 2021). No Brasil, especificamente em Cuiabá, Mato Grosso, uma pesquisa realizada entre novembro de 2020 e julho de 2021 encontrou uma taxa de soroprevalência de 2,2% em gatos, utilizando o teste ELISA. Essa região, com uma elevada taxa de mortalidade humana por COVID-19, foi uma das mais afetadas no País, e os resultados do estudo indicam que gatos podem desenvolver títulos elevados de anticorpos neutralizantes (JARRAH *et al.*, 2023).

Um estudo multicêntrico recente realizado no Brasil abordou a eficácia de diferentes tipos de amostras para detecção do SARS-CoV-2 em cães e gatos. Nesse estudo, foram analisados 148 animais de tutores com COVID-19 diagnosticado nos últimos sete dias, sendo que 10 de 48 gatos (20,83%) e 11 de 100 cães (11,00%) testaram positivo. Os resultados indicaram que amostras de *swabs* orofaríngeos apresentaram uma maior carga viral de cDNA, especialmente nos gatos, sugerindo que esse tipo de amostra pode ser mais adequado para a detecção do SARS-CoV-2 em felinos. Além disso, análises

genômicas mostraram semelhanças entre as variantes de SARS-CoV-2 encontradas em animais e as variantes humanas em circulação no período da coleta, corroborando a existência de transmissão zoonótica reversa. Os autores concluíram que a vigilância do SARS-CoV-2 em cães e gatos é crucial para monitorar possíveis mutações que possam ocorrer nos animais e retornar aos humanos, recomendando o isolamento de indivíduos infectados de seus pets durante a COVID-19 para evitar transmissões trans espécies e a potencial evolução viral (GALHARDO *et al.*, 2023).

A introdução de novas de variantes do SARS-CoV-2, como Delta e Ômicron, também influenciou a apresentação clínica e patogenicidade do vírus em gatos. A variante Delta, por exemplo, provocou uma resposta inflamatória mais intensa, aumentando a carga viral e agravando os sinais clínicos respiratórios em felinos. Em contrapartida, a variante Ômicron, embora mais transmissível entre humanos, demonstrou menor patogenicidade em gatos, com baixa excreção viral e sinais clínicos leves ou ausentes. Essas diferenças entre variantes indicam que o vírus pode exibir patogenicidade variável em felinos dependendo das mutações e do tropismo da variante (ZOCCOLA *et al.*, 2021).

A fim de minimizar os riscos de infecção em gatos, principalmente em lares com humanos infectados, são recomendadas medidas de higiene rigorosas, como evitar o contato direto entre tutores infectados e seus animais, além do uso de máscaras ao interagir com os gatos. A infecção já relatada de médico veterinário por SARS-CoV-2 após o atendimento de um gato positivo, reforça a importância de medidas de proteção adequadas para profissionais expostos ao vírus (GORYOKA *et al.*, 2021).

2.3 Conceito *One Health*

O conceito de *One Health* ganhou grande importância nos últimos anos, particularmente em resposta a pandemias globais como a de COVID-19, que evidenciam a complexa interconexão entre a saúde humana, animal e ambiental. De acordo com o Painel de Alto Nível para *One Health* (OHHLEP, 2022), essa abordagem integrada busca otimizar, de forma sustentável, a saúde de pessoas, animais e ecossistemas. Ela reconhece que a saúde humana, dos animais domésticos e selvagens, das plantas e do meio ambiente são interdependentes, exigindo uma mobilização multidisciplinar para enfrentar ameaças globais à saúde e promover o bem-estar (OHHLEP, 2022). Zoonoses, como as infecções por coronavírus, ilustram de maneira impactante a relevância de *One Health* para a

prevenção e o gerenciamento de doenças com potencial pandêmico (DHAMA *et al.*, 2020).

Os coronavírus humanos em gatos representam uma interface direta entre a saúde humana e animal, destacando o potencial de transmissão zoonótica e a importância de vigilância integrada. Durante a pandemia de COVID-19, o SARS-CoV-2 foi identificado em gatos domésticos que mantinham contato próximo com humanos infectados, demonstrando que esses animais podem atuar como hospedeiros intermediários (BARRS *et al.*, 2020; FRITZ *et al.*, 2021). Embora ainda não haja evidências robustas de que gatos possam transmitir o vírus diretamente a humanos, a possibilidade de transmissão entre espécies e o papel dos gatos na dinâmica do SARS-CoV-2 reforçam a necessidade de monitoramento e controle. Além disso, a susceptibilidade dos visons ao SARS-CoV-2, com surtos registrados em vários países, inclusive com mutações associadas à transmissão de humanos para visons e de volta para humanos, reforça a necessidade de uma abordagem integrada (ORESHKOVA *et al.*, 2020; SHARUN *et al.*, 2021).

A implementação de *One Health* exige colaboração transdisciplinar e coordenação eficaz entre setores da saúde, meio ambiente, agricultura e políticas públicas. Isso envolve o desenvolvimento de políticas de saúde integradas que considerem os riscos associados a práticas humanas que aumentam o contato entre espécies, como a urbanização acelerada e o comércio de animais selvagens. Essas práticas intensificam o risco de "transbordo" de vírus de animais para humanos, um fenômeno observado no caso do SARS-CoV-2, cujo ancestral filogeneticamente mais relacionado foi identificado em morcegos (WOOLSEY *et al.*, 2020). No caso de visons em fazendas, a transmissão zoonótica ocorreu por meio de aerossóis contaminados, com visons funcionando como possíveis reservatórios para novas variantes do vírus, como observado na Dinamarca, onde mutações específicas no SARS-CoV-2 foram detectadas tanto em visons quanto em trabalhadores humanos (MALLAPATY, 2020).

Além da prevenção de zoonoses, a visão *One Health* defende o equilíbrio socioecológico, promovendo a proteção da biodiversidade e o uso responsável dos recursos naturais. A abordagem visa à criação de um "equilíbrio socioecológico" em que a interação entre humanos, animais e o meio ambiente seja harmoniosa, considerando o valor intrínseco de todas as espécies e a preservação de ecossistemas saudáveis. A pandemia de COVID-19 destacou as consequências da degradação ambiental e da perda de habitats naturais, mostrando que a destruição desses ambientes aumenta o contato

humano com animais selvagens e, portanto, o risco de novas zoonoses (HASSANI e KHAN, 2020; DHAMA *et al.*, 2020).

Outro aspecto essencial do conceito de *One Health* é o foco na equidade, enfatizando que os benefícios de uma abordagem integrada devem ser acessíveis a todas as populações, incluindo as comunidades mais vulneráveis, frequentemente mais expostas a riscos ambientais e zoonóticos. A implementação dessa abordagem exige compromisso político, investimentos adequados e esforços coordenados para superar barreiras políticas, legais e financeiras, promovendo soluções de saúde sustentáveis e equitativas. No caso de doenças zoonóticas como as infecções por coronavírus em gatos e visons, a abordagem *One Health* proporciona uma estrutura para enfrentar os desafios de forma holística, desde a pesquisa científica até a criação de políticas de saúde e estratégias de conservação ambiental, atuando de maneira preventiva contra futuras crises sanitárias (TIWARI *et al.*, 2020).

O estudo de zoonoses como o coronavírus humano em gatos e a vigilância de vison em fazendas evidenciam o valor de *One Health* ao permitir a criação de políticas e práticas preventivas essenciais para mitigar riscos de novas pandemias e garantir um futuro sustentável e saudável. A recente transmissão de SARS-CoV-2 entre humanos e vison, e a subsequente transmissão zoonótica inversa, confirmam a necessidade urgente de cooperação global para monitoramento contínuo e aplicação de práticas preventivas que englobem a saúde humana, animal e ambiental, em uma visão integrada e estratégica.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Escrever um artigo de revisão sobre um levantamento abrangente sobre as doenças do trato respiratório superior felino, incluindo patógenos tradicionais da URTD e emergentes, e identificar a frequência desses agentes em animais sintomáticos atendidos durante a pandemia de SARS-CoV-2 em dois centros veterinários em Caxias do Sul, Rio Grande do Sul (Brasil) no período de dezembro de 2020 a dezembro de 2022.

3.2. Objetivos específicos

- Revisar os principais agentes etiológicos de doenças respiratórias em felinos, abordando patógenos tradicionais, como FHV-1, FCV, *Chlamydia felis*, e *Mycoplasma* spp., e novos agentes emergentes, incluindo o vírus da influenza A e o SARS-CoV-2;
- Detectar a presença dos agentes etiológicos: FHV-1, FCV, *Chlamydia felis* e *Mycoplasma* spp. causadores de doenças no trato respiratório superior em gatos domésticos sintomáticos atendidos em dois centros veterinários de Caxias do Sul;
- Observar a ocorrência de coinfeções e sua influência na gravidade clínica das doenças respiratórias felinas;
- Identificar fatores de risco associados ao desenvolvimento da URTD, considerando aspectos epidemiológicos, clínicos e ambientais que possam influenciar a susceptibilidade dos felinos.
- Detectar a presença de SARS-CoV-2 em gatos domésticos e discutir sua dinâmica no contexto epidemiológico, buscando compreender sua relevância no cenário de saúde pública e animal.

4. ARTIGOS CIENTÍFICOS

4.1 CAPITULO I

Upper respiratory tract diseases in felines from the *One Health* perspective

Weslei de Oliveira Santana¹, Rafael Sartori Flores¹, Gustavo Brambatti¹, Jéssica Gomes Maciel¹, Raquel Radaelli², Diéssy. Kipper³, Vagner Ricardo Lunge³, André Felipe Streck¹

¹ Biotechnology Institute, Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil

² Hospital Veterinário Gatices, Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil

³ Simbios Biotecnologia - Rua Caí, 541, Vila Princesa Izabel Cachoeirinha – Zip Code 94940-030, Brazil.

Corresponding author:

André Felipe Streck

E-mail: afstreck@ucs.br

Postal code: Francisco Getúlio Vargas, 1130, Zip Code: 95070-560, RS/Brazil

Abstract

This scientific review summarizes recent advances in the diagnosis and management of feline upper respiratory tract disease (URTD) from a *One Health* perspective. It addresses traditional pathogens—including feline herpesvirus-1 (FHV-1), feline calicivirus (FCV), *Chlamydia felis* and *Mycoplasma* spp.—as well as emerging agents such as influenza A virus (IAV) and SARS-CoV-2. The review outlines the pathogenesis, clinical presentation, diagnostic methods, and management strategies for these pathogens, emphasizing their zoonotic potential and the importance of interdisciplinary collaboration to preserve the integrated health of animals, humans, and ecosystems.

Keywords: Zoonosis, epidemiology, molecular diagnosis, surveillance, SARS-CoV-2, FHV, FCV, M.felis;

1. Introduction

Feline upper respiratory tract disease (URTD) is a common health problem in cats worldwide and has a significant social and economic impact in indoor environments with high feline density.¹ The *One Health* system advocates a joint, local, and global action by multi-professionals to ensure the integrity of human health, domestic animals, wildlife, plants, and ecosystems.² Although this holistic concept is not new, it has been underestimated by specialists focusing on very specific areas, without considering the integrated health system of the planet—where the interaction between humans and animals sharing the same environment exposes them to similar diseases.³ It is worth noting that 75% of human infectious diseases have arisen from zoonoses, underscoring the importance of understanding URTD from the *One Health* perspective.^{4,5}

URTD is considered one of the most widespread diseases in cats, with high morbidity and mortality rates—especially in young animals and those living in overcrowded and stressful environments for the immune system.^{6–8} Infections by multiple pathogens and co-infections are common and worsen the clinical picture, thereby increasing the severity of URTD in sick cats.^{7,9} These factors account for the high worldwide prevalence of URTD and emphasize the need for accurate diagnosis and effective treatment, particularly since some of these pathogens can infect humans and other species.

Feline herpesvirus and feline calicivirus are the leading causes of URTD, while *Chlamydia felis*, and some *M.felis* play secondary roles, as it is common for the disease to be associated with more than one pathogen.^{1,7,10,11} Asymptomatic carriers may contribute to disease spread, with latent infections potentially reactivating following immunodepressive events or exposure to other cats.¹² Classic clinical signs include inappetence, lethargy, conjunctival hyperemia, sneezing, coughing, inspiratory dyspnea,

nasal and ocular discharge (ranging from serous to mucopurulent), and hypersalivation (Fig. 1).⁹

Recently, an increase in the diversity of viral species involved in the feline respiratory complex has been observed. In addition to feline herpesvirus and feline calicivirus,^{7,10} other viruses have been implicated, such as influenza viruses H5N1, H1N1, H7N2, H5N6, and H3N2, as well as SARS-CoV-2.^{13–19}

In this constantly evolving scenario, it is necessary to update discoveries and diagnostic approaches related to feline URTD. This review of key scientific articles aims to describe recent advances in this important syndrome in cats and to demonstrate how the benefits of a *One Health* approach enable a broader and more reliable understanding and management of infectious diseases, allowing for accurate diagnosis and more assertive treatment. The dynamic interplay between animal and human health, environmental factors, and host immune responses influences interspecies transmission.²⁰

2. Feline upper respiratory tract disease pathogens

2.1 Feline herpesvirus type 1

Feline herpesvirus 1 (FHV-1) is one of the main etiological agents of feline URTD.^{8,21,22} The primary routes of infection are through the nasal, conjunctival, and oral mucous membranes, with an incubation period typically ranging from 2 to 6 days.²³ Animals exposed to the infection become lifelong carriers, as FHV-1 remains latent and may reactivate during periods of stress or adverse environmental conditions.²⁴

The primary diagnostic method for detecting FHV-1 is Polymerase Chain Reaction (PCR) performed on nasopharyngeal or conjunctival swabs. Variations of this test using swab samples from ocular, oral, and nasal regions make qPCR an important tool for detecting FHV-1 in both symptomatic and asymptomatic cats.^{25,26} Another widely used

variation is nested PCR (nPCR), particularly due to the possibility of co-infections. Both techniques are routinely used in diagnostic laboratories to detect FHV-1 viral DNA, targeting the conserved thymidine kinase gene.^{25, 27–29}

Complementary tests, such as enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), serum neutralization (SN), virus isolation, and immunofluorescent antibody test (IFA), are under investigation for future use alongside molecular tests.^{26, 30} However, serological and immunofluorescence tests still require further refinement for efficient use. Thus, some researchers suggest that clinical sign evaluation combined with high-resolution molecular tests (RT-PCR and nPCR) is a good approach for FHV-1 identification.^{8, 31, 32}

Treatment of FHV-1 is possible with antiviral drugs. Although these drugs do not cure, they can reduce viral replication and thereby decrease the severity or duration of clinical signs.³³ Agents such as famciclovir, acyclovir, ganciclovir, penciclovir-impregnated silicone implants, topical ganciclovir, raltegravir, and sinefungin are in use and are being studied in more complex formulations to aid treatment.^{33–39} Epidemiological studies have shown that available vaccines may be ineffective against wild strains, as observed in China.²⁶ Moreover, factors such as age, ownership (breeder vs. private), and breed affect the immune response.⁴⁰ New vaccines employing different technologies—such as a recombinant vaccine against FHV-1 and rabies virus—have shown promising results.^{41–43}

2.2. Feline calicivirus

Feline calicivirus (FCV) is one of the primary viruses responsible for infections affecting the oral cavity and upper respiratory tract of cats, and its widespread incidence is largely attributed to its high replication capacity within these tissues and its remarkable environmental resistance.^{44, 45} Due to its cellular tropism, FCV can also be found in feces,

urine, and visceral tissues. FCV infection typically has an incubation period of 2 to 10 days, studies have not demonstrated a correlation between viral load and disease severity.^{46, 47}

Diagnosis of FCV is commonly performed using real-time reverse transcription PCR (RT-PCR), nested RT-PCR (nPCR), and RT-LAMP, employing samples from oral and conjunctival swabs, as well as blood, skin scrapings, lung tissue, and feces.^{48–53} However, the accuracy and sensitivity of these molecular tests may vary due to the high variability of the viral genome.^{54, 55} Improvements in existing protocols have enhanced sensitivity in FCV detection.⁵⁶ Some authors suggest that RT-PCR can serve as a definitive diagnostic tool, particularly in cases with low viral loads, and can be used to evaluate FCV pathogenesis in carrier and vaccinated cats.⁵¹

An in vitro triplex RT-PCR assay was developed to identify co-infections, such as the association of FHV-1, FCV, and *C. psittaci* in cats, indicating the potential for future clinical translation as an important diagnostic tool for UR TD.⁵²

Currently, the high-precision diagnostic test for FCV is recombinase enzymatic amplification (ERA), an automated isothermal technique developed using the Exo probe for differential detection of FCV and FHV-1. This nucleic acid-based tool, still under study, has proven highly efficient for clinical application. Despite investments in advanced nucleic acid detection techniques, virus isolation remains an alternative diagnostic tool; however, its routine clinical use is limited due to sample transport vulnerabilities.^{53, 55}

There is currently no effective medication for FCV; treatment typically involves managing clinical signs, administering antibiotics to prevent secondary bacterial infections, and providing supportive therapy. Several antivirals are under ongoing testing,

including nitazoxanide and 2'-C-methylcytidine, while ribavirin has demonstrated cytotoxicity in cats.^{59–63}

Vaccination is one preventive strategy, although it is not yet ideal or fully effective. Currently, FCV is included in divalent vaccines (with FHV-1) or in formulations containing additional antigens. Both modified-live and inactivated vaccines are used; however, due to the high evolutionary capacity of FCV through adaptation, mutation, and selection of variants, vaccines may become obsolete for emerging strains and therefore require periodic updates.^{55, 64–66} Vaccines containing either a single strain (FCV F9 or 255) or a combination of two strains (FCV G1 and 431) are currently in use, while other formulations—such as intranasal immunization with inactivated whole FCV particles combined with two strains (FCV 21 and FCV 09)—are under evaluation.⁶⁷

2.3 *Chlamydomphila felis*

Chlamydomphila felis is a widely disseminated bacterium identified in both cats and humans, exemplifying the One Health concept.⁶⁸ In infected cats, it survives primarily within epithelial cells of the conjunctiva and respiratory tract, while outside the host it remains viable for only a few days and can be easily inactivated with solvents and detergents, which facilitates prevention in feline shelters when health standards are maintained.⁶⁹

Feline upper respiratory tract disease (URTD) caused by *Chlamydomphila felis* may be exacerbated by co-infections with FHV-1 and FCV.^{1, 13} Diagnosis can be achieved through conjunctival cytology, which allows the identification of characteristic intracytoplasmic inclusions in feline epithelial cells. These inclusions are visible between 7 and 14 days after infection, although their reduction over time may increase the likelihood of false-negative results.^{70–72} Despite its usefulness, conjunctival cytology is not the most reliable diagnostic method, as inclusions can be confused with other cellular

structures; therefore, the presence of only a few inclusions may lead to misinterpretation, whereas a high number of typical inclusions increases diagnostic confidence.⁷⁰ An alternative diagnostic approach is bacterial culture with Giemsa staining, although this method is time-consuming and may be hindered by co-infections.^{69, 73–77}

Sequencing of the *C. felis* genome has enabled the development of molecular diagnostic methods, as many genomic regions are of clinical interest for diagnosis and treatment. Although the variability of *C. felis* is limited, the possible presence of phages and plasmids has been suggested to influence its pathogenic potential, but this relationship remains under investigation.^{74, 79} PCR assays using conjunctival swabs are recommended for their high sensitivity and for circumventing issues related to co-infection and organism viability in conventional microbiologic protocols.^{74, 75, 77, 80, 81}

Additionally, antigen detection tests using ELISA have been employed, although these methods face limitations in specificity and speed. In unvaccinated cats, antibody detection via immunofluorescence and ELISA is preferred to determine whether the infection is endemic or if antibody titers are high or low; however, cross-reactivity with *C. pneumoniae* and *C. trachomatis* is a concern.^{74, 77} Recent studies on the novel putative transmembrane head (TMH) protein CF0218 have demonstrated its potential as a specific serological diagnostic target for *C. felis*.⁸²

Treatment for feline URTD caused by *C. felis* is typically conducted with systemic tetracycline administration, with doxycycline appearing to be the most effective option due to its once-daily dosing. Other promising treatments, especially in young cats, include oxytetracycline, famciclovir, povidone-iodine, and hydroxyethylcellulose—alone or in combination with fluoroquinolones and amoxicillin/clavulanic acid.^{13, 83–88} Immunity to *C. felis* is generally weak, with most kittens acquiring maternal antibodies that protect them until 9–12 weeks of age.⁶⁹ The available vaccine contains either a live

attenuated or inactivated strain of *C. felis* and is included in multivalent formulations with other feline respiratory pathogens. Primary vaccination generally consists of two injections 3 to 4 weeks apart, followed by a booster after 6 months.^{74, 89} Vaccination should be considered for cats in overcrowded environments or with a history of infection; when proper hygiene and animal density control are maintained, vaccination may not be necessary, supporting overall feline health within a preventive One Health framework.

2.4. *Mycoplasma* spp.

M. felis, members of the class Mollicutes, are the smallest known prokaryotes. Although there are over 100 species, this review focuses on nonhemotropic *Mycoplasmas* associated with feline URTD that act as secondary pathogens, worsening the clinical picture.^{9, 12, 99–101} The most prevalent species is *M. felis*, but others, such as *M. gateae* and *M. feliminu*, have been isolated from cats with lower respiratory tract disease.¹⁰² Additionally, *M. agassizzi* and *M. testudineum* have been identified in cats with URTD through DNA isolation and RT-PCR.¹⁰³

Diagnosis may be achieved through bacterial isolation from nasal secretions or conjunctival swabs in cats with ocular symptoms, and tracheobronchial lavage may be performed in suspected lower respiratory infections. It is crucial to use appropriate transport media due to the labile nature of these microorganisms.¹⁰⁴ PCR is a fast and sensitive diagnostic tool; however, positive results may only indicate a carrier state, so the clinical context must be considered.^{105, 106}

Treatment should be tailored to the clinical condition. Due to the absence of a cell wall, β -lactam antibiotics (penicillins, cephalosporins) are ineffective, so tetracyclines, macrolides, fluoroquinolones, lincosamides, chloramphenicol, and aminoglycosides are

considered. Doxycycline has been widely used, with a reduction in clinical signs observed in up to seven days, and treatment may extend to 28 days, as some cats remain positive despite the absence of clinical signs.^{86,105,107} Additionally, preventive measures in shelters—such as avoiding overcrowding, reducing stress, maintaining hygiene and distancing, and isolating infected animals—are essential, given the absence of available vaccines for *Mycoplasma* spp. (*One Health*).¹⁰⁵

2.5 Influenza A Virus (IAV)

Influenza virus, a member of the Orthomyxoviridae family, has four types (A, B, C, and D), with type A (IAV) being the most important because it can cause disease in various hosts, especially in individuals with weakened immune systems.^{108–111} Most of the 144 subtypes have been recorded in free-ranging birds, and contact between wild birds, livestock, and pets has led to interspecific infections.^{110–111}

Interspecific interactions can promote the sharing of infectious agents, resulting in viral mutations and outbreaks in different species (e.g., H3N8, H5N1).^{112–115} A clear example is the outbreak in dogs with the H3N2 strain, where infected cats exhibited 100% morbidity and 40% mortality; the eight genes evaluated had sequences identical to those of the canine influenza virus H3N2, demonstrating interspecies transmission to cats.¹¹⁶

These findings indicate that cats may serve as intermediate hosts for influenza virus transmission to humans and other mammals, highlighting the importance of epidemiological surveillance. In research settings, virus detection is performed via histological lesions (biopsy or necropsy) and immunohistochemical quantification of specific antigens; however, PCR remains the most accurate and reliable tool for diagnosis and phylogenetic determination.¹¹⁶

The H5N1 variant was first reported in 1996 in breeding birds, causing high mortality in chickens, and later affecting humans and feral cats during outbreaks in 2004–

2005. Recent H5N1 outbreaks have raised concerns about interspecific coexistence and contact between cats and free-ranging or production birds.^{115, 117} Additionally, domestic cats are susceptible to highly pathogenic avian influenza virus H5N1.^{118, 119} Given its avian origin, there is a high likelihood of zoonotic transmission to humans, integrating the environment–animal–human system. Thus, rapid and accurate diagnostic models are crucial; a rapid test kit (actim™ Influenza A&B, Medix Biochemica) has been successfully used for H5N1 diagnosis in cats, demonstrating high reliability.¹²⁰ The gold standard for H5N1 detection is RT-PCR on pharyngeal swabs, although rapid antigen tests, despite their speed and low cost, are not recommended due to a high rate of false results.^{120, 121}

The disseminated H1N1 infection demonstrates an anthroponotic characteristic, with humans as the primary host, although some studies suggest bidirectional transmission.^{122–124} Thus, the *One Health* approach in influenza enables efficient diagnosis across multiple species. While immunohistochemical antigen detection is possible, it is slow and qualitative, making viral RNA isolation and PCR the most recommended methods.^{116, 124} Notably, no influenza vaccine exists for cats, and treatment should be based on clinical signs, employing a holistic approach that integrates human, veterinary, and environmental perspectives.¹²⁴ Preventive measures and hygiene practices in feline shelters are also recommended to limit infection and minimize clinical damage and suffering in animals and humans.

2.6 SARS-CoV-2

Coronaviruses (CoVs) are enveloped RNA viruses, ranging from 27 to 32 kilobases in size and 100–160 nm in diameter, belonging to the family Coronaviridae.^{125–127} SARS-CoV-2 gained global attention when it overwhelmed healthcare systems and forced millions into isolation, bringing pets into close contact with their owners and

raising concerns about pet infections—thereby underscoring the relevance of the *One Health* system.¹²⁸

Human-to-animal transmission of SARS-CoV-2 has been identified in various species, including domestic cats.¹²⁹ Experimental studies have shown that cats inoculated with SARS-CoV-2 can transmit the virus to healthy cats within a few days.^{18, 130, 131} Autopsy studies have revealed severe histological lesions in the nasal and tracheal mucosa and lungs of young cats (70 to 90 days old), which are more susceptible and may succumb to the virus.¹³² These studies indicate that SARS-CoV-2 persists in cats and is transmissible between them via airborne routes and direct contact.¹³³ Cats with compromised immune systems due to co-infections are more prone to SARS-CoV-2 co-infection; these animals may also be susceptible to infections by *L. infantum*, *T. gondii*, *Mycoplasmas* spp., *Bartonella* spp., and retroviruses.¹³⁴

The high susceptibility of cats to SARS-CoV-2 and the ease of viral replication are likely due to their angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor, which is similar to the human receptor and contains specific amino acid residues that facilitate efficient viral binding, as well as the receptor's tropism for the SARS-CoV-2 S protein.^{132, 135–138}

The most commonly used diagnostic methods include RT-PCR, RT-LAMP, virus isolation, viral genome sequencing, ELISA antibody tests, and virus neutralization tests (VNT).¹³⁹ Among these, multiplex qPCR and RT-PCR are widely used in veterinary diagnostics due to their speed, precision, minimal sample requirements, and low cost.^{140–145} These techniques are essential for diagnosis across multiple species.¹⁴⁶ Comorbidities that exacerbate COVID-19 in humans, such as hypertension, diabetes, kidney disease, and obesity, have also been reported in feline models.¹³² A systematic review published in 2021 documented over 256 articles, 63 official communications, and 2 news reports on cases of domestic and wild cats infected with SARS-CoV-2 worldwide, with the

majority (54%) being asymptomatic.¹⁴⁷ However, asymptomatic infections raise concerns about cats serving as reservoirs or sources of future mutations, highlighting the need for further research.^{148, 149}

These findings underscore the importance of further studies on cats and infected models to better understand clinical signs, infection duration, comorbidities, co-infections, and transmission routes between species, thereby aiding in the prevention of future pandemics. Although no vaccine exists for SARS-CoV-2 in cats, maintaining proper hygiene and animal care practices can help preserve local asepsis and individual well-being, preventing future infections.

Discussion

Prophylactic measures and recommendations are extremely important given the high prevalence and transmission potential of the pathogens involved in feline URTD. With the understanding that the health of humans, animals, and the environment are intrinsically connected, the *One Health* approach provides a powerful framework for addressing URTD caused by both traditional and emerging pathogens.¹⁵⁰ This approach emphasizes collaboration across sectors, disciplines, and communities to promote the well-being of animals, humans, and ecosystems.^{151–153}

Prevention of feline URTD relies primarily on disinfection, quarantine, vaccination (when available), clinical management, and stress minimization.⁹ Particularly in shelters, strategies to reduce and control URTD include managing population levels, minimizing movement within enclosures, and facilitating controlled human interactions.^{12, 154} It is essential to define the minimum space required for housing a single cat and, ideally, to separate kittens from adults due to their higher susceptibility.^{9, 155}

It is important to highlight that feline URTD may be caused by both traditional and emerging pathogens, with PCR diagnostics often revealing associations of multiple

agents. While diagnostic methods and treatments for traditional pathogens are well established, emerging pathogens—such as new influenza strains or SARS-CoV-2—may require longer and more costly diagnostic and treatment protocols, including vaccine development. The holistic *One Health* concept applied to these pathogens, along with shared human infections, supports an integrated preventive, diagnostic, and therapeutic approach for the environment, animals, and humans.¹⁵⁶

Implementation of isolation strategies is even more significant given the potential for viral mutation in new hosts, which can lead to the emergence of variants with increased transmissibility, virulence, or immune evasion. Such mutations underscore the need for rigorous isolation and control measures for both human and animal populations. This integrated approach is essential to reduce costs and optimize the development of effective diagnostic methods, treatments, and vaccines.¹⁵⁷

Conclusion

The integration of epidemiological data, diagnostic methods, and therapeutic strategies with a *One Health* approach represents the most effective path for controlling feline UR TD. Standardization of protocols, continuous development of innovative vaccines and therapies, and implementation of preventive measures—such as reducing overcrowding and improving hygienic conditions—not only enhance the clinical management of cats but also contribute to global public health by preventing zoonotic spread and strengthening health systems against emerging challenges.^{124, 156-162}

Acknowledgements

We thank the University of Caxias do Sul, Gatices Hospital, and Simbios Biotecnologia for their technical support.

Funding and Conflict of Interest Statement

This study was supported by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES), process number: 88887.517698/2020-00. The authors declare no conflict of interest. This is an open access article distributed according to Veterinary Record guidelines.

References

- [1] Walter J, Foley P, Yason C, et al. Prevalence of feline herpesvirus-1, feline calicivirus, Chlamydia felis, and Bordetella bronchiseptica in a population of shelter cats on Prince Edward Island. *Canadian journal of veterinary research* 2020;84:181-188.
- [2] One Health Commission. What is One Health? World Health Trough Collaboration 2018. https://www.onehealthcommission.org/en/why_one_health/what_is_one_health/. Accessed January 20, 2025.
- [3] Zinsstag J, Meisser A, Schelling E, et al. From 'two medicines' to 'One Health' and beyond. *The Onderstepoort journal of veterinary research* 2012; 79:492.
- [4] Woolhouse MEJ and Gowtage-Sequeria S. Host range and emerging and reemerging pathogens. *Emerging infectious diseases* 2005; 11:1842–1847.
- [5] McEwen AS and Collignon PJ. Antimicrobial resistance: a One Health perspective. *Microbiology spectrum* 2017; 6(2):ARBA-0009.
- [6] Helps CR, Lait P, Damhuis A, et al. Factors associated with upper respiratory tract disease caused by *Feline herpesvirus*, *Feline calicivirus*, *Chlamydophila felis* and *Bordetella bronchiseptica* in cats: experience from 218 European catteries. *The Veterinary records* 2005; 156(21):669–73.
- [7] Nguyen D, Barrs VR, Kelman M, et al. Feline upper respiratory tract infection and disease in Australia. *Journal of feline medicine and surgery* 2019; 21(10):973-978.
- [8] Kennedy U, Paterson MBA, Magalhães RS, et al. A coping review of the evidence on prevalence of feline upper respiratory tract infections and associated risk factors. *Veterinary sciences* 2024; 11(6):232.
- [9] Sykes JE. Pediatric feline upper respiratory disease. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice* 2014; 44:331-342.
- [10] Synowiec A, Gryniuk I, Pachota M, et al. Cat flu: Broad spectrum polymeric antivirals. *Antiviral research* 2019;170:104563.
- [11] Chan I, Dowsey A, Lait P, et al. Prevalence and risk factors for common respiratory pathogens within a cohort of pet cats in the UK. *The Journal of small animal practice* 2023;64:552–560.
- [12] Gourkow N, Lawson JH, Hamon SC, et al. Descriptive epidemiology of upper respiratory disease and associated risk factors in cats in an animal shelter in coastal western Canada. *The Canadian veterinary journal* 2013;54:132–138.
- [13] Barrs VR, Peiris M, Tam KWS, et al. SARS-CoV-2 in Quarantined Domestic Cats from COVID-19 Households or Close Contacts, Hong Kong, China. *Emerging infectious diseases* 2020;26:3071–3074.
- [14] Bosco-Lauth AM, Hartwig AE, Porter SM, et al. Experimental infection of domestic dogs and cats with SARS-CoV-2: Pathogenesis, transmission, and response to reexposure in cats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2020;117:26382–26388.
- [15] Carlos RSA, Mariano APM, Maciel BM, et al. First genome sequencing of SARS-CoV-2 recovered from an infected cat and its owner in Latin America. *Transboundary and emerging diseases* 2021;68:3070–3074.
- [16] Gaudreault NN, Trujillo JD, Carossino M, et al. SARS-CoV-2 infection, disease and transmission in domestic cats. *Emerging microbes & infections* 2020;9:2322–2332.
- [17] Sailleau C, Dumarest M, Vanhomwegen J, et al. First detection and genome sequencing of SARS-CoV-2 in an infected cat in France. *Transboundary and emerging diseases* 2020;67:2324–2328.
- [18] Shi J, Wen Z, Zhong G, et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science (New York, N.Y.)* 2020;368:1016–1020.

- [19] Zhang Q, Zhang H, Gao J, et al. A serological survey of SARS-CoV-2 in cat in Wuhan. *Emerging microbes & infection* 2020;9:2013–2019.
- [20] Short KR, Richard M, Verhagen JH, et al. One Health, multiple challenges: The inter-species transmission of influenza A virus. *One Health* 2015;1:1-13.
- [21] Lewin AC, Coghill LM, McLellan GJ, et al. Genomic analysis for virulence determinants in feline herpesvirus type-1 isolates. *Virus Genes* 2020;56:49–57.
- [22] Holst BS, Hanas S, Berndtsson LT, et al. Infectious causes for feline upper respiratory tract disease - a case - control study. *Journal of feline medicine and surgery* 2010; 12:783-789.
- [23] Gaskell RM, Dawson S, Radford A, et al. Review article Feline herpesvirus. *Veterinary research* 2007;38:337–354.
- [24] Najafi H, Madadgar O, Jamshidi S, et al. Molecular and clinical study on prevalence of feline herpesvirus type 1 and calicivirus in correlation with feline leukemia and immunodeficiency viruses. *Veterinary research forum: an international quarterly journal* 2014;5(4):255–261.
- [25] Thiry E, Addie D, Belák S, et al. Feline herpesvirus infection: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of feline medicine and surgery* 2009; 11:547-555.
- [26] Cao L, Chen Q, Ye Z, et al. Epidemiological survey of feline viral infectious diseases in China from 2018 to 2020. *Animal Research and One Health* 2023; 1:233–241.
- [27] Weigler BJ, Babineau A, Sherry B, et al. High sensitivity polymerase chain reaction assay for active and latent feline herpesvirus-1 infections in domestic cats. *The Veterinary record* 1997; 140(13):335–8.
- [28] Vöggtlin A, Fraefel C, Albini S, et al. Quantification of feline herpesvirus 1 DNA in ocular fluid samples of clinically diseased cats by real-time TaqMan PCR. *Journal of clinical microbiology* 2002; 40(2):519–23.
- [29] Marsilio F, Di Martino B, Aguzzi I, et al. Duplex polymerase chain reaction assay to screen for feline herpesvirus-1 and *Chlamydomphila* spp. in mucosal swabs from cats. *Veterinary research communication* 2004; 28(1):295–98.
- [30] Maggs DJ. Update on pathogenesis, diagnosis, and treatment of feline herpesvirus type 1. *Clinical Techniques in small animal practice* 2005; 20(2):94-101.
- [31] VekSins A. Feline upper respiratory tract disease – Computed tomography and laboratory diagnostic. *Veterinary World* 2022; 15(7):1880-1886.
- [32] McManus CM, Levy JK, Andersen LA, et al. Prevalence of upper respiratory pathogens in four management models for unowned cats in the Southeast United States. *Veterinary Journal* 2014; 201(2):196–201.
- [33] Thomasy SM and Maggs DJ. A review of antiviral drugs and other compounds with activity against feline herpesvirus type 1. *Veterinary Ophthalmology* 2016;19(1):119–130.
- [34] Kopečný L, Maggs DJ, Leutenegger CM, et al. Effects of famciclovir in cats with spontaneous acute upper respiratory tract disease. *Journal of feline medicine and surgery* 2019;22(6):492–499.
- [35] Cooper AE, Thomasy SM, Drazenovich TL, et al. Prophylactic and therapeutic effects of twice-daily famciclovir administration on infectious upper respiratory disease in shelter-housed cats. *Journal of feline medicine and surgery* 2018;21(6):544–552.
- [36] Lewin AC, Liu C-C, Alling C, et al. In vitro efficacy of ganciclovir against feline herpesvirus type 1 and assessment of ocular tolerability in healthy cats. *Journal of feline medicine and surgery* 2021;23(4):400-404.
- [37] Ledbetter EC, Badanes ZI, Chan RX, et al. Comparative efficacy of topical ophthalmic ganciclovir and oral famciclovir in cats with experimental ocular feline herpesvirus-1 epithelial infection. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics* 2022;38(5):339-347.
- [38] Spertus CB, Pennington MR, Vam de Walle GR, et al. Effects of orally administered raltegravir in cats with experimentally induced ocular and respiratory feline herpesvirus-1 infection. *American journal of veterinary research* 2019;80(5):490–497.
- [39] Kuroda Y, Yamagata H, Nemoto M, et al. Antiviral effect of sinefungin on in vitro growth of feline herpesvirus type 1. *The journal of antibiotics* 2019;72(12):981–985.

- [40] Bergmann M, Speck S, Rieger A, et al. Antibody response to feline herpesvirus-1 vaccination in healthy adult cats. *Journal of feline medicine and surgery* 2019b;22(4):329–338.
- [41] Contreras ET, Olea-ppelka F, Wheat W, et al. Evaluation of liposome toll-like receptor ligand complexes for non-specific mucosal immunoprotection from feline herpesvirus-1 infection. *Journal of veterinary internal medicine* 2019;33(2):831–837.
- [42] Lee Y, Maes R, Tai S-HS, et al. Viral replication and innate immunity of feline herpesvirus-1 virulence-associated genes in feline respiratory epithelial cells. *Virus research* 2019; 264:56–67.
- [43] Chen T, Zhou X, Qi Y, et al. Feline herpesvirus vectored-rabies vaccine in cats: A dual protection. *Vaccine* 2019;37(16):2224–2231.
- [44] Pesavento PA, Chang KO, Parker JSL. Molecular Virology of Feline Calicivirus. *The Veterinary clinics of North America. Small Animal practice* 2008;38(4):775–786.
- [45] Radford AD, Coyne KP, Dawson S, et al. Review article Feline calicivirus. *Veterinary research* 2007;38:319–335.
- [46] Druet I and Henne P. Relationship between *Feline calicivirus* Load, Oral Lesions, and Outcome in Feline Chronic Gingivostomatitis (Caudal Stomatitis): Retrospective Study in 104 Cats. *Frontiers in veterinary science* 2017; 4:209.
- [47] Thomas S, Lappin DF, Spears J, et al. Prevalence of feline calicivirus in cats with odontoclastic resorptive lesions and chronic gingivostomatitis. *Research in veterinary science* 2017; 111:124–126.
- [48] Helps C, Lait P, Tasker S, et al. Melting curve analysis of feline calicivirus isolates detected by real-time reverse transcription PCR. *Journal of virological methods* 2002;106(2):241–4.
- [49] Abd-Eldaim MM, Wilkes RP, Thomas KV, et al. Development and validation of a TaqMan real-time reverse transcription-PCR for rapid detection of feline calicivirus. *Archives of virology* 2009; 154(4):555–60.
- [50] Sykes JE, Studdert VP, Browning GF. Detection and strain differentiation of feline calicivirus in conjunctival swabs by RT-PCR of the hypervariable region of the capsid protein gene. *Archives of virology* 1998; 143(7):1321–34.
- [51] Marsilio F, Di Martino B, Decaro N, et al. A novel nested PCR for the diagnosis of calicivirus infections in the cat. *Veterinary microbiology* 2005; 105(1):1–7.
- [52] Wilhelm S and Truyen U. Real-time reverse transcription polymerase chain reaction assay to detect a broad range of feline calicivirus isolates. *Journal of virological methods* 2006; 133(1):105–8.
- [53] Berger A, Willi B, Meli ML, et al. Feline calicivirus and other respiratory pathogens in cats with Feline calicivirus related symptoms and in clinically healthy cats in Switzerland. *Veterinary research* 2015; 11:282.
- [54] Di Martino B, Lanave G, Di Profio F, et al. Identification of feline calicivirus in cats with enteritis. *Transboundary and emerging diseases* 2020;67(6):2579–2588.
- [55] Radford AD, Addie D, Belak S, et al. Feline calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of feline medicine and surgery* 2009; 11(7):556–64.
- [56] Kim SJ, Park YH, Park KT. Development of a novel reverse transcription PCR and its application to field sample testing for feline calicivirus prevalence in healthy stray cats in Korea. *Journal of veterinary science* 2020;21(5):e71.
- [57] Chen B, Zhang H, Wang H, et al. Development and application of a dual ERA method for the detection of *Feline calicivirus* and *Feline herpesvirus* type 1. *Virology Journal* 2023; 20:62.
- [58] Liu D, Zheng Y, Yang Y, et al. Establishment and application of ERA-LFD method for rapid detection of feline calicivirus. *Applied microbiology and biotechnology* 2022; 106:1651–1661.
- [59] Fumian TM, Tuipulotu DE, Netzler NE, et al. Potential Therapeutic Agents for Feline Calicivirus. *Viruses* 2018;10(8).
- [60] Kim Y and Chang K-OK. Fexaramine and feline caliciviruses. *Antiviral research* 2018;152:76–83.
- [61] McDonagh P, Sheehy PA, Fawcett A, et al. Antiviral effect of Mefloquine on feline calicivirus in vitro. *Veterinary microbiology* 2015;176(3-4):370-377.

- [62] Wu H, Yongxiang L, Zu S, et al. *In vitro* effect of Germacrone on feline calicivirus. *Archives of virology* 2016;161(6):1559–1567.
- [63] Povey RC. Effect of orally administered ribavirin on experimental feline calicivirus infection in cats. *American journal of veterinary research* 1978; 39:1337–41.
- [64] Lauritzen A, Jarrett O, Sabara M. Serological analysis of feline calicivirus isolates from the United States and United Kingdom. *Veterinary microbiology* 1997; 56:55–63.
- [65] Addie D, Poulet H, Golder MC, et al. Ability of antibodies to two new caliciviral vaccine strains to neutralise feline calicivirus isolates from the UK. *The veterinary records* 2008; 163:355–57.
- [66] Hohdatsu T, Sato K, Tajima T, et al. Neutralizing feature of commercially available feline calicivirus (FCV) vaccine immune sera against FCV field isolates. *The Journal of veterinary medical science* 1999; 61:299–301.
- [67] Bergmann M, Speck S, Rieger A, et al. Antibody Response to Feline Calicivirus Vaccination in Healthy Adult Cats. *Viruses* 2019a;11(8):702.
- [68] Yan C, Fukushi H, Matsudate H, et al. Seroepidemiology investigation of feline chlamydiosis in cats and humans in Japan. *Microbiology and immunology* 2000;44(3):155–160.
- [69] Sykes JE. Feline chlamydiosis. *Clinical techniques in small animal practice* 2005; 20(2):129–134.
- [70] Hillström A, Tvedten H, Källberg M, et al. Evaluation of cytology findings in feline conjunctivitis. *Veterinary clinical pathology* 2012;41(2):283-290.
- [71] Ramsey DT. Feline Chlamydia and Calicivirus infections. *The Veterinary clinics of North America. Small Animal practice* 2000;30(5):1015-1028.
- [72] Rand J. Chapter 2- The cat with acute sneezing or nasal discharge. Problem-Based Feline Medicine *WB Saunders Elsevier* 2006;5-18.
- [73] Streeten BW and Streeten EA. ‘Blue-body’ epithelial cell inclusions in conjunctivitis. *Ophthalmology* 1985; 92:575–79.
- [74] Gruffydd-Jones T, Addie D, Belák S, et al. Chlamydia felis infection: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of feline medicine and surgery* 2009; 11:605-609.
- [75] Gaydos C and Essig A. Chlamydiaceae. 11th ed. In: Jorgensen JH, Pfaller MA, editors. *Manual of Clinical Microbiology* 2015; 1106–21.
- [76] Hartley JC, Stevenson S, Robinson AJ, et al. Conjunctivitis due to *Chlamydomydia felis* (*Chlamydia psittaci* feline pneumonitis agent) acquired from a cat: case report with molecular characterization of isolates from the patient and cat. *The Journal of infection* 2001; 43:7–11.
- [77] Wons J, Meiller R, Bergua A, et al. Follicular conjunctivitis due to *Chlamydia felis* – Case report, review of the literature and improved molecular diagnostics. *Frontiers in Medicine* 2017; 4:105.
- [78] Azuma Y, Hirakawa H, Yamashita A, et al. Genome sequence of the cat pathogen *Chlamydomydia felis*. *DNA Research: an international journal for rapid publications of reports on genes and genomes* 2006; 13:15–23.
- [79] Everson JS, Garner SA, Lambden PR, et al. Host range of chlamydia phages phiCPAR 39 and Chp3. *Journal of bacteriology* 2003; 185:6490–92.
- [80] Meyer T. Diagnostic procedures to detect *Chlamydia trachomatis* infections. *Microorganisms* 2016; 4:25.
- [81] Sjö Dahl-Essén T, Tidholm A, Thorén P, et al. Evaluation of different sampling methods and results of real-time PCR for detection of feline herpes virus-1, *Chlamydomydia felis* and *Mycoplasma felis* in cats. *Veterinary Ophthalmology* 2008; 11(6):375-380.
- [82] Ohya K, Takahara Y, Kuroda E, et al. *Chlamydomydia felis* CF0218 is a novel YMH Family protein with potential as a diagnostic antigen for diagnosis of *C. felis* infection. *Clinical and Vaccine immunology* 2008; 15(10):1606-1615.
- [83] Sparkes AH, Caney SMA, Sturgess CP, et al. The clinical efficacy of topical and systemic therapy for the treatment of feline ocular chlamydiosis. *Journal of feline medicine and surgery* 1999; 1(1):31–5.

- [84] Dean R, Harley R, Helps C, et al. Use of quantitative real-time PCR to monitor the response of *Chlamydomphila felis* infection to doxycycline treatment. *Journal of clinical microbiology* 2005;43(4):1858–64.
- [85] Gerhardt N, Schulz BS, Werckenthin C, et al. Pharmacokinetics of enrofloxacin and its efficacy in comparison with doxycycline in the treatment of *Chlamydomphila felis* infection in cats with conjunctivitis. *The Veterinary record* 2006; 159(18):591–94.
- [86] Hartmann AD, Helps CR, Lappin MR, et al. Efficacy of prado - floxacine in cats with feline upper respiratory tract disease due to *Chlamydomphila felis* or *Mycoplasma* infections. *Journal of veterinary internal medicine* 2008; 22(1):44–52.
- [87] Sturgess CP, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA, et al. Controlled study of the efficacy of clavulanic acid-potiated amoxycillin in the treatment of *Chlamydia psittaci* in cats. *The veterinary record* 2001;149(3): 73–6.
- [88] Pennington MR, Capriotti JA, Van de Walle GR. In vitro efficacy of povidone iodine and hydroxyethyl cellulose, alone and in combination, against common feline ocular pathogens. *Veterinary journal (London, England: 1997)* 2018;241:38–41.
- [89] Stone AEs, Brummet GO, Carozza EM, et al. 2020 AAHA/AAFP Feline Vaccination Guidelines. *Journal of feline medicine and surgery* 2020;22(9):813–830.
- [90] Welsh RD. Bordetella bronchiseptica infections in cats. *Journal of American Animal Hospital Association* 1996; 32:153–158.
- [91] Coutts AJ, Dawson S, Binns S, et al. Studies on natural transmission of *Bordetella bronchiseptica* in cats. *Veterinary microbiology* 1996; 48:19–27.
- [92] Di Martino B, Di Francesco CE, Meridiani I, et al. Etiological investigation of multiple respiratory infections in cats. *New microbiologica* 2007; 30:455–461.
- [93] Lister A, Wu CC, Leutenegger CM. Detection of feline upper respiratory tract disease pathogens using a commercially available real-time PCR test. *The veterinary journal* 2015; 206(2):149–53.
- [94] Lee M-J and park J-H. Prevalence study of respiratory pathogens in Korean cats using real-time polymerase chain reaction. *Korean journal of veterinary service* 2022; 45(3):145–153.
- [95] Speakman AJ, Dawson S, Binns SH, et al. Bordetella bronchiseptica infection in the cat. *The Journal of Small animal practice* 1999; 40:252–256.
- [96] Chamorro BM, Luca KD, Swaminathan G, et al. Mucosal Vaccination with Live Attenuated *Bordetella bronchiseptica* Protects against Challenge in Wistar Rats. *Vaccines* 2023; 11(5):982.
- [97] Lappin MR, Sebring RW, Porter M, et al. Effects of a single dose of an intranasal feline herpesvirus 1, calicivirus, and panleukopenia vaccine on clinical signs and virus shedding after challenge with virulent feline herpesvirus 1. *Journal of feline medicine and surgery* 2006; 8(3):158–163.
- [98] Fenimore A, Carter K, Fankhauser J, et al. Evaluation of intranasal vaccine administration and high-dose interferon- α 2b therapy for treatment of chronic upper respiratory tract infections in shelter cats. *Journal of feline medicine and surgery* 2016; 18(8):603–611.
- [99] Sykes JE. Nonhemotropic pathogens in Greene CE (ed). *Infectious Diseases of the Dog and Cat. Elsevier Saunders, St Louis, Mo* 2012; 319–325.
- [100] Zel MK, Syete AN, Tozon N, et al. hemogram-derived Inflammatory markers in cats with Chronic Kidney Disease. *Animals: an open access journal from MDPI* 2024; 14(12):1813.
- [101] Aroch I, Ofri R, Sutton GA. *Mycoplasma felis*: an overview. Ocular manifestations of systemic diseases. *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology (Fourth edition)* 2008.
- [102] Foster SF, Martin P, Allan GS, et al. Lower respiratory tract infections in cats: 21 cases (1995–2000). *Journal of feline medicine and surgery* 2004; 6:167–180.
- [103] Goessling JM, Guyer C, Godwin JC, et al. Upper respiratory tract disease and associated diagnostic tests of mycoplasmosis in Alabama population of Gopher tortoises, *Gopherus polyphemus*. *PLoS One* 2019; 14(4):e0214845.

- [104] Veir JK, Ruch-Gallie R, Spindel ME, et al. Prevalence of selected infectious organisms and comparison of two anatomic sampling sites in shelter cats with upper respiratory tract disease. *Journal of feline medicine and surgery* 2008; 10:551–557.
- [105] Lee-Fowler T. Feline respiratory disease: What is the role of mycoplasma species? *Journal of feline medicine and surgery* 2014; 16:563–571.
- [106] Johnson LR, Drazenovich NL, Foley JE. A comparison of routine culture with polymerase chain reaction technology for the detection of *Mycoplasma* species in feline nasal samples. *Journal of veterinary diagnostic investigation: official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc* 2004;16:347–351.
- [107] Kompare B, Litster AL, Leutenegger CM, et al. Randomized masked controlled clinical trial to compare 7-day and 14-day course length of doxycycline in the treatment of *Mycoplasma felis* infection in shelter cats. *Comparative immunology microbiology and infectious diseases* 2013; 36:129–135
- [108] Thiry E, Zicola A, Addie D, Egberink H, et al. Highly pathogenic avian influenza H5N1 virus in cats and other carnivores. *Veterinary microbiology* 2007; 122:25–31.
- [109] Frymus T, Belák S, Egberink H, et al. Influenza virus infections in cats. *Viruses* 2021; 13:1435.
- [110] Borland S, Gracieux P, Jones M, et al. Influenza A Virus Infection in Cats and Dogs: A Literature Review in the Light of the "One Health" Concept. *Frontiers in public health* 2020; 8:83.
- [111] Jimenez-Bluhm P, Sepulveda A, Baumberger C, et al. Evidence of influenza infection in dogs and cats in central Chile. *Preventive veterinary medicine* 2021; 191:105349.
- [112] Parrish CR, Murcia PR, Holmes EC. Influenza virus reservoirs and intermediate hosts: dogs, horses, and new possibilities for influenza virus exposure of humans. *Journal of virology* 2014; 89:2990–2994.
- [113] Crawford PC, Dubovi EJ, Castleman WL, et al. Transmission of equine influenza virus to dogs. *Science (New York, N.Y.)* 2005;310:482–485.
- [114] Briand FX, Souchaud F, Pierre I, et al. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Clade 2.3.4.4b Virus in Domestic Cat, France, 2022. *Emerging infectious diseases* 2023; 29:1696–1698.
- [115] Domańska-Blicharz K, Świętoń E, Świątalska A, et al. Outbreak of highly pathogenic avian influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b virus in cats, Poland, June to July 2023. *Euro Surveillance: Bulletin Européen sur les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease bulletin* 2023; 28:2300366.
- [116] Song DS, An DJ, Moon HJ. Interspecies transmission of the canine influenza H3N2 virus to domestic cats in South Korea, 2010. *Journal of general virology* 2011; 92:2350–2355.
- [117] Briand FX, Souchaud F, Pierre I, et al. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Clade 2.3.4.4b Virus in Domestic Cat, France, 2022. *Emerging infectious diseases* 2023; 29:1696–1698.
- [118] Kuiken TGF, Rimmelzwaan D, van Riel G, et al. Avian H5N1 influenza in cats. *Science* 2004; 306(5694):241.
- [119] Songserm TA, Amonsin R, Jam-on N, et al. Avian influenza H5N1 in naturally infected domestic cat. *Emerging infectious disease* 2006; 12(4):681–683.
- [120] Marschall J, Schulz B, Hartmann K. Evaluation of a Point-of-care influenza antigen test for the detection of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus in cats. *Transboundary and emerging diseases* 2008; 55:315–317.
- [121] Spackman E, Senne DA, Myers TJ, et al. Development of a real-time reverse transcriptase PCR assay for type A influenza virus and the avian H5 and H7 hemagglutinin subtypes. *Journal of clinical microbiology* 2002; 40(9):3256–3260.
- [122] Pereda A, Cappuccio J, Quiroga MA, et al. Pandemic (H1N1) 2009 outbreak on a pig farm, Argentina. *Emerging infectious diseases* 2010; 16(2):304–307.
- [123] ProMED, 2009a: Archive Number 20091020.3600. Available at: http://www.promedmail.org/pls/apex/f?p=2400:1001:2922133396374024:::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_ARCHIVE_NUMBER,F2400_P1001_USE_ARCHIVE:1001,20091020.3600.Y.
- [124] Campagnolo ER, Rankin JT, Daveio AS, et al. Fatal Pandemic (H1N1) 2009 Influenza A virus infection in a Pennsylvania domestic cats. *Zoonoses and Public Health* 2011; 58:500–507.

- [125] Chan JFW, Kok K-H, Zhu Z, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging microbes & infections* 2020; 9:221–236.
- [126] Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature reviews. Microbiology* 2019; 17:181–192.
- [127] Shereen MA, Khan S, Kazmi A, et al. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of advanced research* 2020; 24:91–98.
- [128] Villanueva-Saz S, Giner J, Tobajas AP, et al. Serological evidence of SARS-CoV-2 and co-infections in stray cats in Spain. *Transboundary and emerging diseases* 2021; 00:1-9.
- [129] Jairak W, Chamsai E, Udom K, et al. SARS-CoV-2 delta variant infection in domestic dogs and cats Thailand. *Scientific reports* 2022; 12:8403.
- [130] Halfmann PJ, Hatta M, Chiba S, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in Domestic Cats. *The New England journal of medicine* 2020; 383:592–594.
- [131] Martina B, Haagmans B, Kuiken T, et al. SARS virus infection of cats and ferrets. *Nature* 2003; 425:915.
- [132] Rudd JM, Selvan MT, Cowan S, et al. Clinicopathologic features of a feline SARS-CoV-2 infection model parallel acute COVID-19 in humans. *bioRxiv: the preprint server for biology* 2021; 23:2021.04.14.439863.
- [133] Shi P, Dong Y, Yan H, et al. Impact of temperature on the dynamics of the COVID-19 outbreak in China. *Science of the total environment* 2020; 728:138890.
- [134] Castillo AP, Miranda JVO, Fonseca PLC, et al. Evidence of SARS-CoV-2 infection and co-infections in stray cats in Brazil. *Acta tropica* 2024; 249:107056.
- [135] Kuhlmeier E, Chan T, Klaus J, et al. A pre-and within-pandemic survey of SARS-CoV-2 RNA in saliva swabs from stray cats in Switzerland. *Viruses* 2022;14(4):681.
- [136] Hikmet F, Méar L, Edvinsson A, et al. The protein expression profile of ACE2 in human tissues. *Molecular systems biology* 2020; 16(7)e9610.
- [137] Luan J, Lu Y, Jin X. Spike protein recognition of mammalian ACE2 predicts the host range and an optimized ACE2 for SARS-CoV-s infection. *Biochemical and biophysical research communications* 2020; 526(1):165-169.
- [138] Liu J, Li Y, Liu Q, et al. SARS-CoV-2 cell tropism and multiorgan infection. *Nature Cellular Discovery* 2021; 7(17):1-4.
- [139] World Organisation for animal health. Protecting animals, preserving for future. Infection with SARS-CoV-2 in animals. Aetiology, epidemiology, diagnosis, prevention and control, references. *OIE Technical factsheet* 2021:1-6.
- [140] Carossino M, Barrandeguy ME, Erol E, et al. Development and evaluation of a onestep multiplex real-time TaqMan® RT-qPCR assay for the detection and genotyping of equine G3 and G14 rotaviruses in fecal samples. *Virology journal* 2019; 16(1):49.
- [141] Pan Z, Lu J, Wang N, et al. Development of a TaqMan-probe-based multiplex real-time PCR for the simultaneous detection of emerging and reemerging swine coronaviruses. *Virulence* 2020; 11:707–718.
- [142] Pansri P, Katholm J, Krogh KM, et al. Evaluation of novel multiplex qPCR assays for diagnosis of pathogens associated with the bovine respiratory disease complex. *Veterinary of journal* 2020; 256:105425.
- [143] Wang R, Zhang W, Ye R, et al. One-step multiplex TaqMan probe-based method for realtime PCR detection of four canine diarrhea viruses. *Molecular and Cellular Probes* 2020; 53:101618.
- [144] Thieulent CJ, Carossino M, Peak L, et al. Multiplex One-Step RT-qPCR Assays for Simultaneous Detection of SARS-CoV-2 and Other Enteric Viruses of Dogs and Cats. *Viruses* 2023; 15:1890.
- [145] Thieulent CJ, Carossino M, Peak L, et al. Development and Validation of a Panel of One-Step Four-Plex qPCR/RT-qPCR Assays for Simultaneous Detection of SARSCoV-2 and Other Pathogens Associated with Canine Infectious Respiratory Disease Complex. *Viruses* 2023; 15:1881.
- [146] Thieulent CJ, Carossino M, Peak L, et al. Development and validation of multiplex onestep qPCR/RT-qPCR assays for simultaneous detection of SARS-Cov2 and pathogens associated with feline respiratory disease complex. *PLoS ONE* 2024; 19(3):e0297796.

- [147] Giraldo-Ramirez S, Rendon-Marin S, Jaimes JA, et al. SARS-CoV-2 Clinical Outcome in Domestic and Wild Cats: A Systematic Review. *Animals: an open access journal from MDPI* 2021; 11:2056.
- [148] Fernández-Bellón H, Rodon J, Fernández-Bastit L, et al. Monitoring Natural SARS-CoV-2 Infection in Lions (*Panthera leo*) at the Barcelona Zoo: Viral Dynamics and Host Responses. *Viruses* 2021; 13:1683.
- [149] Natale A, Mazzotta E, Mason N, et al. SARS-Cov-2 Natural Infection in a Symptomatic Cat: Diagnostic, Clinical and Medical Management in a One Health . *Animals: na open access journal from MDPI* 2021; 11:1640.
- [150] Mwatondo A, Rahman-Shepherd A, Hollmann L, et al. A global analysis of One Health Networks and the proliferation of One Health collaborations. *Lancet* 2023; 401:605–616.
- [151] Chen J, He J, Bergquist R. Challenges and response to pandemics as seen in a One Health perspective. *Science One Health* 2022; 1(14):100010.
- [152] Nyokabi NS, Moore H, Berg S, et al. Implementing a one health approach to strengthen the management of zoonoses in Ethiopia. *One Health* 2023; 3(1)6:100521.
- [153] Xiu L, Kassegne K, Yin J. Editorial: One Health in clinical microbiology. *Frontiers in Cellular and infection microbiology* 2024; 14:1404276.
- [154] Gourkow N, Phillips CJC. Effect of interactions with humans on behaviour, mucosal immunity and upper respiratory disease of shelter cats rated as contented on arrival. *Preventive veterinary medicine* 2015; 121:288–296.
- [155] Dinnage JD, Scarlett JM, Richards JR. Descriptive epidemiology of feline upper respiratory tract disease in an animal shelter. *Journal of feline medicine and surgery* 2009; 11:816–825.
- [156] Sinclair JR. Importance of a One Health approach in advancing global health security and the Sustainable Development Goals. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)* 2019; 38(1):145-54.
- [157] Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. Predominant Role of Bacterial Pneumonia as a Cause of Death in Pandemic Influenza: Implications for Pandemic Influenza Preparedness. *The Journal of infectious diseases* 2020; 202:1056–1060.
- [158] American Veterinary Medical Association (AVMA). Infection in animals. <https://www.avma.org/resources-tools/animal-health-and-welfare/covid-19/infection-animals>, 2021.
- [159] Foley J and Bannasch M. Infectious diseases of dogs and cats. In: Miller L, Zawistowski S (eds), *Shelter Medicine for Veterinarians and Staff*. Ames, Iowa: Iowa University Press 2004; 235e284.
- [160] Bannasch M and Foley JE. Epidemiologic evaluation of multiple respiratory pathogens in cats in animal shelters. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2005; 7:109e119.
- [161] Entrincan G and Francis MJ. Applications of platform technologies in veterinary vaccinology and the benefits for one health. *Vaccine* 2022; 40:2833-2840.
- [162] Cunningham AA, Daszak P, Wood JLN. One Health, emerging infectious diseases and wildlife: two decades of progress? *Philosophical Transactions of the Royal Society of London: Series B, Biological Sciences* 2017; 372:20160167\

Figure 1

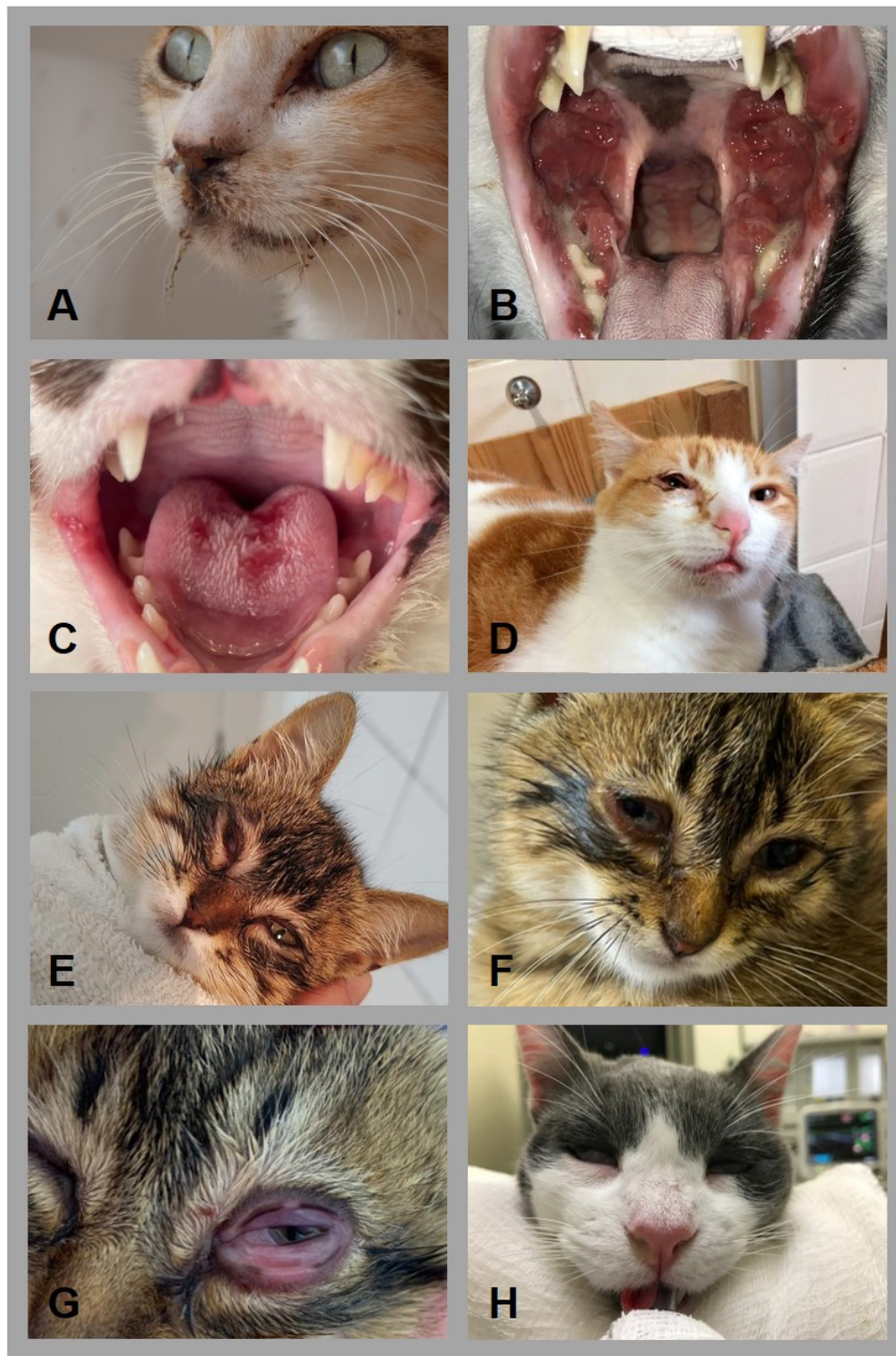


Fig 1: (a) Feline showing mucopurulent nasal secretion and mouth secretion with a dry and blackened appearance, (b) Feline with ulcerative lesions, generalized in the oral cavity, (c) Feline with ulcerative lesions on the tongue, (d) Feline with unilateral ocular secretion presenting blepharospasm, (e) Feline presenting unilateral blepharospasm, (f)- Feline presenting bilateral epiphora and chemosis, (g) Feline showing unilateral chemosis and blepharospasm, (h) Feline presenting bilateral mucopurulent nasal secretion.

Table 1: Clinical signs, diagnostic methods, treatment and prevention of the main infectious diseases of the upper tract of domestic felines.

Pathogens	FHV	FVC	<i>Mycoplasma</i> spp.	Influenza A	Sars-CoV-2
Clinical signs	Fever; depression;	Fever;		Mild:	
	Anorexia;	Depression;		Sneezing;	Fever;
	Ocular and/or nasal	Anorexia;	Ocular secretion;	Ocular and nasal secretion	Cough;
	secretion (serous or	Oral ulcers;	Nasal secretion;	Severe H5N1:	Sneezing;
	serosanguineous);	Sialorrhea;	Pneumonia.	High fever;	Tachypnea;
	Conjunctival hyperemia;	Nasal secretion;		Dyspnea;	Ocular secretion.
	Sneezing.	Sneezing.		Haemorrhages.	
Diagnostic Method			Clinical;	Clinical	
			Culture	(contact with infected	Clinical
	Clinical;	Clinical;	(selective media);	human/shelter);	(contact with
	PCR	PCR	PCR	PCR	infected human);
	(nasal/oropharyngeal swab).	(oropharyngeal swab).	(nasal/oropharyngeal swab).	(nasal/oropharyngeal swab);	PCR
Treatment	Support (nutritional, respiratory and water);	Support		Serology.	(nasal/oropharyngeal swab).
	Antibiotic (doxycycline);	(nutritional,	Support		
	Nebulization;	respiratory and	(nutritional, respiratory	Support	Support
	Mucolytics;	water);	and water);	(nutritional, respiratory and	(nutritional,
	Interferon;	Antibiotic;	Antibiotic	water).	respiratory and
	L-lysine;	Corticosteroids;	(doxycycline).		water).
	Fanciclovir.	Nebulization;			
		Mucolytics.			
Prevention				No vaccine available;	No vaccine available;
				Avoiding contact with birds	
	Vaccination	Vaccination	No vaccine available;	(H5N1 infected humans/	Avoiding contact
	(inactivated virus);	(inactivated virus);		outbreak regions);	with infected
	Isolation of sick animals.	Isolation of sick animals.	Isolation of sick animals.	Isolation of sick animals.	humans;
					Isolation of sick animals.

Table 2 - Characteristics of commercial vaccines for the main feline respiratory and systemic agents

Etiologic agent	Type of agent	Type of commercial vaccine	Nature of the vaccine	Main remarks	References
Feline herpesvirus type 1 (FHV-1)	DNA virus (Herpesviridae)	Monovalent or included in trivalent vaccines (FHV-1 + FCV + FPV)	Live attenuated (most common) or inactivated	Reduces the severity and duration of clinical signs but does not prevent infection or viral latency.	WSAVA (2021); ABCD (2023); Greene (2022)
Feline calicivirus (FCV)	RNA virus (Caliciviridae)	Monovalent or combined (usually with FHV-1 and FPV)	Live attenuated or inactivated	High genetic variability requires periodic updates of vaccine strains. Reduces clinical signs and viral shedding.	WSAVA (2021); Radford et al. (2009); ABCD (2023)
<i>Chlamydomphila felis</i>	Obligate intracellular bacterium	Included in multivalent vaccines (with FHV-1, FCV, FPV)	Live attenuated or inactivated	Reduces clinical signs and bacterial shedding but does not prevent infection. Recommended for high-density cat populations.	WSAVA (2021); ABCD (2023); Greene (2022)
Feline panleukopenia virus (FPV)	DNA virus (Parvoviridae)	Monovalent or combined (FHV-1 + FCV + FPV)	Live attenuated (predominant) or inactivated	Provides strong and long-lasting immunity. Live vaccine contraindicated for pregnant queens.	WSAVA (2021); Greene (2022)
Feline leukemia virus (FeLV)	RNA retrovirus (Retroviridae)	Monovalent or combined with respiratory vaccines	Inactivated or recombinant (subunit)	Prevents persistent viremia; requires annual boosters. Recommended for cats at risk of exposure.	WSAVA (2021); Hosie et al. (2020); ABCD (2023)

4.2 CAPÍTULO II

EPIDEMIOLOGY AND CO-INFECTION OF URTD PATHOGENS IN DOMESTIC CATS DURING COVID-19

Weslei de Oliveira Santana (ORCID 0000-0002-5047-1340)¹

Jéssica Gomes Maciel (ORCID 0000-0002-0133-6839)¹

Rafael Sartori Flores (ORCID 0009-0007-7770-3483)¹

Raquel Redaelli (ORCID 0000-0001-7984-2793)²

Diessy Kipper (ORCID 0000-0003-1615-3290)¹

Mariana Roech-Ely (ORCID 0000-0003-3339-1901)¹

Vagner Ricardo Lunge (ORCID 0000-0003-4012-8650)¹

André Felipe Streck (ORCID 0000-0002-4798-0777)¹

¹ Biotechnology Institute, Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil

² Hospital Veterinário Gatices, Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil

Corresponding author:

André Felipe Streck

E-mail: afstreck@ucs.br

Address: Francisco Getúlio Vargas, 1130, Zip Code: 95070-560, RS/Brazil

Artigo aceito em Outubro de 2025

Abstract

This study investigated the prevalence of upper respiratory tract disease (URTD) pathogens in domestic cats during the SARS-CoV-2 pandemic in southern Brazil, focusing on the detection of feline herpesvirus-1 (FHV-1), feline calicivirus (FCV), *Mycoplasma felis*, *Chlamydia felis*, and SARS-CoV-2. A total of 120 cats presenting URTD symptoms and with recent contact (within 15 days) with SARS-CoV-2-positive tutors were analyzed. The detection rates were 38.3% for FHV-1, 34.1% for FCV, 43.3% for *M. felis*, 19.16% for *C. felis*, and 1.2% for SARS-CoV-2. Co-infections were common, affecting 64.45% of cases, with *M. felis* as the most frequent mono-infection and FHV-1 and *M. felis* as the predominant co-infection. Significant associations were observed between specific host factors and pathogen presence; non-neutered cats and those with outdoor access had higher odds of infection. Retroviral infections (FIV and FeLV) were found to increase susceptibility to URTD agents, particularly *C. felis* and FCV. Clinically, sneezing and nasal discharge were prevalent in over 90% of cases, and conjunctivitis was strongly linked to *C. felis* and FHV-1. Despite concerns surrounding the zoonotic potential of SARS-CoV-2 during the COVID-19 pandemic, the virus played a limited role, as only one cat tested positive for SARS-CoV-2 RNA. These findings emphasize the importance of focusing on established URTD pathogens for feline health management, even amid global health events.

Keywords: FHV, FCV, *Mycoplasma felis*, *Chlamydia felis*, SARS-CoV-2.

Statements and Declarations

Declaration: We declare that only the text editing was assisted by AI to ensure that it is free of grammatical, spelling, punctuation and tone errors. But it does not include generative editorial work and content creation.

Consent to participate: On behalf of all authors, the corresponding author states that all authors agreed in participating in this manuscript.

Consent for publication: On behalf of all authors, the corresponding author states that all authors agreed in publish in this manuscript in BJM after analysis, review, and acceptance.

Ethical statement: I declare on behalf of all authors that all ethical precepts regarding animal care were followed in the execution of this work. The study received ethical approval from the Ethics Committee on Animal Use at the University of Caxias do Sul (CEUA-UCS), protocol number 014/2020.

Conflict of interest: On behalf of all authors, the corresponding author states that there is no conflict of interest.

Funding: The study was supported by Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES, Brazil), process number: 88887.517698/2020-00 and the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq, Brazil).

Authors' contributions: WOS, RR, JGM obtained and maintained the samples. WOS, RSF and JGM performed the molecular biology analysis. WOS, MR-E, VT, and AFS reviewed the literature and wrote

the original draft. WOS, DK, JGM, MR-E, RR, VRL, and AFS reviewed and edited the manuscript. All authors read and agreed to the final published version of the manuscript.

Acknowledgments: We offer our thanks to the University of Caxias do Sul and Simbios Biotechnoly, which provided technical support for this article.

Introduction

Upper respiratory tract disease (URTD) in domestic cats, also known as feline respiratory complex or feline rhinotracheitis, involves infections that primarily affect the nasal cavity, sinuses, ocular conjunctiva, and oral cavity. Although generally self-limiting, URTD can lead to significant respiratory and ocular symptoms, with severe cases progressing to secondary infections or pneumonia. Several pathogens contribute to URTD, including felid alphaherpesvirus 1 (species: *Varicellovirus felidalpha1*, commonly known as feline herpesvirus-1 – FHV-1), feline calicivirus (species: *Vesivirus felis*), *Chlamydia felis* (*C. felis*), and *Mycoplasma felis* (*M. felis*) [1] — each of which presents distinct clinical challenges and implications for feline health.

Among the pathogens, FHV-1, an alpha-herpesvirus, establishes latency in cats, with recrudescence under stress or immunosuppression leading to conjunctivitis, nasal discharge, and corneal ulcers. High prevalence rates are observed particularly in multi-cat environments, where latency and asymptomatic carriers complicate management [2,3]. In contrast, FCV—an RNA virus—spreads rapidly in feline populations, frequently causing oral ulcers and stomatitis. Cats affected by FCV often experience persistent shedding, which poses a transmission risk, particularly in shelters or breeding catteries [4,5].

The bacteria *M. felis*, although a common commensal of the feline respiratory tract, can cause significant conjunctivitis and, in some cases, meningoencephalitis, especially in the presence of co-infections [6,7]. *C. felis*, an intracellular bacterium, is a frequent cause of conjunctivitis in young cats, often presenting as chemosis and ocular discharge. This pathogen requires close contact for transmission and can be challenging to fully eradicate, with reinfection and chronicity observed in some cases [7,8].

During the COVID-19 pandemic, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (species: *Betacoronavirus pandemicum*) introduced a new dimension to respiratory diseases in companion animals, sparking discussions about zoonotic potential. Although cases of URTD-like were documented in domestic cats with SARS-CoV-2, the implications for feline-to-human transmission were controversial during COVID-19 pandemic. However, these instances underscore the importance of monitoring URTD pathogens in cats that have had close contact with infected humans [9-11]. This study specifically aimed to detect FHV-1, FCV, *M. felis*, *C. felis*, and SARS-CoV-2 in samples collected from domestic cats with acute respiratory symptoms suspected of URTD and recent contact (within 15 days) with a SARS-CoV-2-positive human, during the COVID-19 pandemic (2020-2022).

Materials and Methods

Study Population

This study included 120 domestic cats presenting clinical signs of URTD, conducted as a prevalence study on feline respiratory infections during the SARS-CoV-2 pandemic in southern Brazil. The study received ethical approval from the Ethics Committee on Animal Use at the University of Caxias do Sul (CEUA-UCS), protocol number 014/2020. Cats were examined between December 2020 and December 2022 at two veterinary centers located in Caxias do Sul, in the metropolitan area of Serra Gaúcha, Rio Grande do Sul (Figure 1). Eligibility criteria included clinical URTD symptoms and recent (within 15

days) contact with a SARS-CoV-2-positive tutor in home. Only one cat per household or cattery was included to prevent bias.

Participating veterinary centers received a clinical guideline defining the URTD-related symptoms to be evaluated, which included sneezing, nasal and/or ocular discharge, conjunctivitis, stomatitis and/or gingivitis, fever, and dyspnea. These symptoms were selected based on the European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD) guidelines for URTD infection [8,12,13].

For each enrolled animal, a single clinician recorded demographic and clinical data using a standardized questionnaire completed during the examination. The questionnaire collected information such as geographic location (address), demographic data (age, sex, reproductive status, breed), household details (number of cats per household, outdoor access), vaccination status per clinical record and vaccination booklet (for FCV/FHV-1/feline parvovirus), retroviral status (FeLV and FIV tests), and clinical examination findings.

Clinical examination data included the animal's overall condition, mucosal color, rectal temperature, and auscultation findings of the lungs and trachea. Additionally, conjunctivitis, ocular and nasal discharge, and oral lesions were assessed. Conjunctivitis severity was graded on a scale of 0 to 4: (0) absent, (1) mild hyperemia, (2) mild blepharitis, (3) moderate blepharitis, and (4) severe blepharitis. Ocular and nasal discharge was graded as (0) none, (1) mild, (2) moderate, (3) severe, or (4) very severe. Stomatitis severity was graded from 0 to 4: (0) none, (1) mild redness, (2) moderate to severe redness, (3) severe redness with erosions, and (4) severe redness with ulcers. A scale showing representative lesions is provided in Figure 2.

Sample Collection and Molecular Detection

Conjunctival, nasal, and oropharyngeal swabs were collected from each cat and refrigerated before transport to the laboratory for analysis. Nucleic acid extraction from swabs was performed using a silica-based technique with Newgene Prep and PreAmp reagents (Simbios Biotecnologia, Brazil) [14].

For FHV-1, *Mycoplasma felis*, and *Chlamydia felis*, conventional PCR assays were performed using GoTaq G2 Green Master Mix (Promega, Brazil), with a final reaction volume of 25 μ L, containing 2 μ L of extracted DNA (approximately 20–50 ng/ μ L), 0.5 μ M of each primer, and 12.5 μ L of master mix.

For FCV detection, a reverse transcription step was added using NewGene RTPCRamp (Simbios Biotecnologia, Brazil), and cDNA was used as a template in conventional PCR following the same reaction conditions described above.

SARS-CoV-2 RNA was detected using RT-qPCR, performed with the High-Capacity cDNA Reverse Transcription Kit (Applied Biosystems, USA), followed by amplification using the CDC 2019-nCoV Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel (Integrated DNA Technologies, USA). Each reaction was conducted in a final volume of 20 μ L, including 10 μ L of cDNA.

All assays included pathogen-specific positive and negative controls. Assays were conducted following previously validated protocols available in the literature [15–19]. Primer sequences for each assay are provided in Supplementary Table 1.

Statistical analyses

All statistical analyses were performed using JASP version 0.19.1. Descriptive statistics summarized demographic and clinical characteristics, while Chi-square tests assessed associations between infections (*M. felis*, FHV-1, FCV, *C. felis*, SARS-CoV-2) and symptoms (conjunctivitis, rhinitis, gingivitis). Binomial logistic regression was applied to explore demographic predictors (e.g., outdoor access, reproductive and vaccination status) of infection likelihood. To compare symptom severity (ocular discharge grading) across infections, Mann-Whitney U tests or ANOVA were used, depending on group size. This approach clarified key associations in the epidemiology of respiratory pathogens in symptomatic domestic cats.

Results

This study analyzed 120 domestic cats for URTD-related pathogens, revealing a high prevalence of infections and intricate co-infection patterns. The detection rates across pathogens were as follows: FHV-1 in 38.3% of cats (46/120), FCV in 34.1% (41/120), *Mycoplasma felis* in 43.3% (52/120), *Chlamydia felis* in 19.2% (23/120), and SARS-CoV-2 RNA detected in 1.2% (1/120). Among the 90 cats with URTD (75.0%), 35.6% (32/90) had single-agent infections, while 64.4% (58/90) experienced multiple co-infections. Co-infections included 45.6% (41/90) of cats with two agents, 17.8% (16/90) with three agents, and 1.1% (1/90) with four agents. The most prevalent mono-infection was *M. felis* (12 cats), while the leading co-infections were FHV-1 + *M. felis* (20 cats) and FHV-1 + FCV (10 cats). Figure 3 illustrates co-infection patterns. SARS-CoV-2 RNA was confirmed in one cat via both nasal swab and bronchoalveolar lavage (details in tables of Supplementary Material TS).

Infection associations were found between specific host factors and certain pathogens, underscoring potential risk factors for coinfections. Cats infected with *C. felis* had significantly higher odds of infection if they were male (OR = 1.728), infected with FIV (OR = 3.212), or positive for FeLV (OR = 3.676). In the case of FCV, cats with outdoor access were at a markedly higher risk (OR = 4.248), while FeLV infection was also strongly associated with FCV presence (OR = 5.170). Similarly, FHV-1 infections were more common in non-neutered cats (OR = 3.356) and cats infected with FIV (OR = 2.399). *M. felis* infections correlated significantly with reproductive status, with a higher likelihood in non-neutered cats (OR = 5.354), and in cats housed with multiple other cats (OR = 3.130).

The study population primarily consisted of mixed-breed cats (112/120, 93.3%) and non-neutered cats (81/120, 67.5%), with most being young adults or adults (89, 74.16%). Infection patterns varied with age and lifestyle: FHV-1 was most prevalent in young adults ($p < 0.001$), whereas FCV was more common in older adults and senior cats ($p < 0.001$). Group housing posed a significant risk for infection, as 97.4% of cats in multi-cat households tested positive for at least one URTD pathogen (76/78). In particular, cats with multiple companions were more likely to be infected with *M. felis* and FHV-1 ($p < 0.001$). Outdoor access was another major factor, with 86% of outdoor cats (43/50) showing URTD symptoms, especially FCV infections ($p = 0.006$). Regarding vaccination, unvaccinated cats comprised 63.3% (76/120) of the sample, while 37.8% of vaccinated cats (17/45) tested positive for at least one URTD agent.

Retroviral infections were detected in 38.3% of cats (46/120), including FIV in 6.7% (8/120), FeLV in 28.3% (34/120), and dual FIV/FeLV infection in 3.3% (4/120). Among cats positive for URTD pathogens, 45.5% (41/90) were also retrovirus-positive. FIV and FeLV were significantly associated with

a higher probability of *C. felis* infection ($p = 0.022$ and $p = 0.005$, respectively) and showed a strong correlation with FCV ($p < 0.01$). All these data are shown in Table 1.

Clinically, over 90% of cats with URTD (82/90) displayed symptoms like sneezing and nasal discharge, especially in cases involving FHV-1 and *M. felis* (Figure 4 and Table 2). Conjunctivitis affected 76.7% (69/90) of URTD cats, with strong associations observed for *C. felis* and FHV-1 infections ($p < 0.01$). Stomatitis and gingivitis were also common, particularly linked to FCV and/or FHV-1, and displayed higher severity in infected cats. Additionally, *C. felis* infections were significantly associated with ocular discharge ($p < 0.01$) and anorexia ($p = 0.037$), while a marginal association was noted between FCV and anorexia ($p = 0.063$).

Discussion

The prevalence of URTD pathogens identified in this study, including FHV-1, FCV, *M. felis*, and *C. felis*, aligns with findings from Bannasch and Foley (2005) [20], reinforcing these agents as significant contributors to feline URTD. The regional context of southern Brazil, characterized by its climate and dense feline population, may influence these high detection rates. The high prevalence of co-infections, affecting over 64% of symptomatic cats, underscores the complexity of URTD diagnosis and treatment. Co-infections, such as FHV-1 with *M. felis* and FHV-1 + FCV, were particularly frequent, consistent with global studies indicating that URTD often involves multiple pathogens interacting to exacerbate symptoms and complicate treatment [2]. This highlights the importance of comprehensive diagnostic approaches to differentiate between primary and secondary pathogens.

Host factors significantly influenced infection rates. For example, outdoor access elevated the risk of FCV infection ($OR = 4.248$), which aligns with findings that environmental exposure plays a critical role in the spread of URTD [21]. Outdoor cats face greater exposure to infectious agents and stressors, contributing to higher infection risks. Retroviral infections, such as FIV and FeLV, were closely associated with susceptibility to URTD pathogens. In this study, 45.5% of cats with URTD pathogens also had FIV or FeLV. These retroviruses likely exacerbate URTD by weakening the immune system, facilitating secondary infections and worsening clinical outcomes [22]. Preventive measures and close monitoring of retrovirus-positive cats are essential for effective health management.

Living conditions, such as multi-cat households, were associated with increased URTD prevalence, particularly involving FHV-1 and *M. felis*. Shared environments promote close contact, increasing the spread of pathogens. This supports previous findings [23] and underscores the value of regular health screenings and isolation of symptomatic cats to prevent outbreaks.

The role of vaccination in reducing URTD prevalence was evident, as only 38% of infected cats had a history of vaccination, compared to 62% who were unvaccinated. Symptomatic infections in vaccinated cats suggest that current vaccines may not provide full protection. Phylogenetic differences between field and vaccine strains could be a contributing factor [24]. Future research on the genetic diversity of circulating strains and their comparison to vaccine strains could guide updates to vaccination protocols.

Recognizing pathogen-specific symptoms can aid in presumptive diagnoses, particularly in settings with limited access to molecular testing. In the present study, sneezing and nasal discharge were

the most common symptoms, present in over 90% of cases, especially among cats with FHV-1 and *M. felis*. Conjunctivitis, seen in 76.7% of infected cats, was strongly associated with *C. felis* and FHV-1.

Ocular manifestations, including conjunctivitis, were closely linked to FHV-1 and *C. felis*. These infections often presented with ocular discharge, edema, and blepharospasm, which can progress to more severe conditions such as corneal ulcers or vision loss [24,26]. This study reinforced the role of *C. felis* as a primary pathogen in ocular inflammation [27], as it was exclusively detected in conjunctival swabs from cats with conjunctivitis. Nasal discharge and sneezing were present in over 95% of cases, whether mono-infections or co-infections, highlighting these signs as primary indicators of URTD [2]. *M. felis* was consistently associated with nasal discharge, suggesting it may play a more active role in URTD than previously considered [28].

Stomatitis and gingivitis were common in cases involving FCV, affecting over 50% of cats with oral lesions. Chronic cases of gingivostomatitis often require extensive management, emphasizing the need for targeted oral health protocols in infected cats [4,29]. Interestingly, 25% of cats tested negative for known URTD pathogens, suggesting non-infectious etiologies such as neoplasms, foreign bodies, or idiopathic conditions like feline asthma. This points to the need for broader diagnostic tools and consideration of differential diagnoses in clinical practice.

A key finding of this study was that most respiratory signs observed in domestic cats during the peak of the COVID-19 pandemic were attributable to established URTD pathogens, not SARS-CoV-2. This highlights that, despite initial concerns about the role of companion animals in COVID-19 transmission, traditional URTD agents remained the dominant cause of respiratory symptoms in this population.

The detection of SARS-CoV-2 RNA in only one case adds valuable context to discussions about the pandemic's impact on animals. Although early fears suggested pets could contribute significantly to SARS-CoV-2 transmission, subsequent studies revealed limited receptor binding affinity for the virus in cats, which likely explains the low infectivity rate in felines [30]. Experimental research confirmed that cats can be infected with SARS-CoV-2 under controlled conditions [18,31], but these findings did not translate into widespread or severe infections in real-world settings. The results of this study, wherein only one out of 120 cats tested positive for SARS-CoV-2 RNA, strongly indicate that URTD symptoms in domestic cats were overwhelmingly caused by established pathogens.

Recent studies have also drawn attention to the emergence of highly pathogenic avian influenza virus (HPAIV) H5N1 infections in domestic cats, with particular concern for cases involving neurological signs and fatal outcomes. Naturally occurring H5N1 infections have been documented in cats on North American dairy farms, where viral dissemination to multiple organs, including the central nervous system, was observed [32-33]. These findings raise important concerns about cross-species transmission and the potential zoonotic role of felines in emerging infectious diseases.

Despite these emerging concerns, this study has some limitations. The sampling was limited to southern Brazil, which may restrict the extrapolation of our findings to other geographic regions. Although a representative panel of respiratory pathogens was investigated, screening for recently emerging viruses such as HPAIV H5N1 was not included, and the etiology of respiratory signs in 25% of negative cases remains undetermined. Additionally, internal amplification controls were not employed in the molecular assays, which may reduce the ability to detect potential technical issues. Further studies incorporating

broader geographic coverage, emerging pathogen detection, and improved assay validation would help refine our understanding of feline URTD, especially in the evolving post-pandemic context.

In conclusion, this study emphasized the complexity of feline URTD, marked by high co-infection rates and various host and environmental factors influencing infection risk. Although the detection of SARS-CoV-2 in one cat is notable and contributes to our understanding of zoonotic potential, the predominant result is that classic URTD pathogens remain the leading cause of respiratory symptoms in domestic cats, even during significant global health events.

REFERENCES

- 1- Palombieri A, Di Profio F, Fruci P, Sarchese V, Martella V, Marsilio F, Di Martino B (2022) Emerging respiratory viruses of cats. *Viruses* 14(4):663. doi:10.3390/v14040663.
- 2- Fernandez M, Manzanilla EG, Lloret A, León M, Thibault J-C (2016) Prevalence of feline herpesvirus-1, feline calicivirus, *Chlamydomphila felis*, and *Mycoplasma felis* DNA in Spanish cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 19(4):461–469. doi: 10.1177/109812X16634387.
- 3- Munks MW, Montoya AM, Pywell CM, Talmage G, Forssen A, Campbell TL, Dodge DD, Kappler JW, Marrack P (2017) The domestic cat antibody response to feline herpesvirus-1 increases with age. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 188:65-70. doi:10.1016/j.vetimm.2017.05.003.
- 4- Nakanishi H, Furuya M, Soma T, Hayaschiuchi Y, Yoshiuchi R, Matsubayashi M, Tani H, Sasai K (2019) Prevalence of microorganisms associated with feline gingivostomatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 21(2): 103-108. doi: 10.1177/1098612X18761274.
- 5- Wei Y, Zeng Q, Gou H, Bao S (2024) Update on feline calicivirus: viral evolution, pathogenesis, epidemiology, prevention and control. *Frontiers in Microbiology* 15:1388420. doi: 10.3389/fmicb.2024.1388420.
- 6- Torres-Henderson C, Hesser J, Hyatt DR, Hawley J, Brewer M, Lappin MR (2014) Pilot study to evaluate the role of *Mycoplasma* species in cat bite abscesses. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 16(12):997-1000. doi:10.1177/1098612X14527475.
- 7- Chen J, Long J, Zhou H, Huang C, Zhu Y, Wang R, Zhang H, Qin Y, Ouyang K, Wei Z, Huang W, Chen Y (2024) Isolation and characterization of *Chlamydia felis* and its pathogenesis in cats. *Veterinary Microbiology* 295:110128. doi:10.1016/j.vetmic.2024.110128.
- 8- Gruffydd-Jones T, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Tryen U, Horzinek MC (2009) *Chlamydomphila felis* infection: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11:605–609. doi:10.1016/j.jfms.2009.05.004.
- 9- Halfmann PJ, Hatta M, Chiba S, Maemura T, Fan S, Takeda M, Kinoshita N, Hattori S-I, Sakai-Tagawa Y, Iwatsuki-Horimoto K, Imai M, Kawaoka Y (2020) Transmission of SARS-CoV-2 in domestic cats. *The New England Journal of Medicine* 383:592–594. doi: 10.1056/NEJMc2013400.
- 10- Schulz C, Martina B, Mirolo M, Müller E, Klein R, Volk H, Egberink H, Gonzalez-Hernandez M, Kaiser F, von Köckritz-Blickwede M, Osterhaus A (2021) SARS-CoV-2-specific antibodies in domestic cats during first COVID-19 wave, Europe. *Emerging Infectious Diseases* 27(12):3115-3118. doi:10.3201/eid2712.211252.

- 11- Tewari D, Boger L, Brady S, Livengood J, Killian ML, Nair MS, Thirumalapura N, Kuchipudi SV, Zellers C, Schroder B, Torchetti M, Carpenter A, Kunkel A, Brightbill K (2022) Transmission of SARS-CoV-2 from humans to a 16-year-old domestic cat with comorbidities in Pennsylvania, USA. *Veterinary Medicine and Science* 8(2):899-906. doi:10.1002/vms3.695.
- 12- Radford AD, Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC (2009) Feline calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11(7):556–564. doi:10.1016/j.jfms.2009.05.004.
- 13- Thiry E, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Truyen U, Horzinek MC (2009) Feline herpesvirus infection: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11(7):547-555. doi:10.1016/j.jfms.2009.05.003.
- 14- Boom R, Sol CJ, Salimans MM, Jansen CL, Wertheim-van Dillen PM, van der Noordaa J (1990) Rapid and simple method for purification of nucleic acids. *Journal of Clinical Microbiology* 28:495–503. doi:10.1128/jcm.28.3.495-503.1990.
- 15- Chalker VJ, Owen WM, Paterson CJ, Brownlie J (2004) Development of a polymerase chain reaction for the detection of *Mycoplasma felis* in domestic cats. *Veterinary Microbiology* 100(1-2):77-82. doi:10.1016/j.vetmic.2004.01.014.
- 16- Kang BT, Park HM (2008) Prevalence of feline herpesvirus 1, feline calicivirus and *Chlamydomydia felis* in clinically normal cats at a Korean animal shelter. *Journal of Veterinary Science* 9(2):207-209. doi:10.4142/jvs.2008.9.2.207.
- 17- Cantekin Z, Solmaz H, Altug N, Ozmen GO (2014) Development of *pmp* gene-specific PCR assay with a host-specific internal control for *Chlamydomydia felis*. *The Thai Journal of Veterinary Medicine* 44(4):469–476. doi:10.56808/2985-1130.2598.
- 18- Kim SJ, Park YH, Park KT (2020) Development of a novel reverse transcription PCR and its application to field sample testing for feline calicivirus prevalence in healthy stray cats in Korea. *Journal of Veterinary Science* 21(5):e71. doi: 10.4142/jvs.2020.21e71.
- 19- Lu X, Wang L, Sakthivel SK, Whitaker B, Murray J, Kamili S, Lynch B, Malapati L, Burke SA, Harcourt J, Tamin A, Thornburg NJ, Villanueva JM, Lindstrom S (2020) US CDC real-time reverse transcription PCR panel for detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerging Infectious Diseases* 26(8):1654–1665. doi:10.3201/eid2608.201246.
- 20- Bannasch MJ, Foley JE (2005) Epidemiologic evaluation of multiple respiratory pathogens in cats in animal shelters. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 7:109–119. doi: 10.1016/j.jfms.2004.07.004.
- 21- Wong WT, Kelman M, Ward MP (2013) Surveillance of upper respiratory tract disease in owned cats in Australia, 2009-2012. *Preventive Veterinary Medicine*, 112(1-2):150-5. doi: 10.1016/j.prevetmed.2013.07.003.
- 22- Najafi H, Madadgar O, Jamshidi S, Ghalyanchi L, Lemraski MD (2014) Molecular and clinical study on prevalence of feline herpesvirus type 1 and calicivirus in correlation with feline leukemia and immunodeficiency viruses. *Veterinary Research Forum: an international quarterly journal* 4(5):255-261. PMID: 25610576.

- 23- Gao J, Li Y, Xie Q, Al-Zaban MI, Al-Saeed FA, Shati AA, Al-Doaiss AA, Ahmed AE, Nawaz S, Ebrahim H, Irshad I, Kulyar MF, Li J (2023) Epidemiological investigation of feline upper respiratory tract infection encourages a geographically specific FCV vaccine. *Veterinary Sciences* 10(1):46. Doi: 10.3390/vetsci10010046.
- 24- Hartley C (2010) Aetiology of corneal ulcers: assume FHV-1 unless proven otherwise. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12(1):24–35. doi: 10.1016/j.jfms.2009.12.004.
- 25- Hartmann AD, Hawley J, Werckenthin C, Lappin MR, Hartmann K (2010) Detection of bacterial and viral organisms from the conjunctiva of cats with conjunctivitis and URTD. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12:775–782. doi: 10.1016/j.jfms.2010.06.001.
- 26- Dean E, Meunier V (2013) Feline eosinophilic keratoconjunctivitis: a retrospective study of 45 cases (56 eyes). *Journal of Feline Medicine and Surgery* 15(8):661-666. doi:10.1177/1098612X12472181.
- 27- Płoneczka-Janeczko K, Kielbowicz Z, Bania J, Bednarek K (2011) Real-time PCR detection of *Mycoplasma felis* in domestic cats suffering from chronic conjunctivitis (Poland). *Polish Journal of Veterinary Sciences* 14(4):679-681. doi:10.2478/v10181-011-0103-y.
- 28- Johnson LR, Foley JE, De Cock HEV, Clarke HE, Maggs DJ (2005) Assessment of infectious organisms associated with chronic rhinosinusitis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 227(4):579-585. doi: 10.2460/javma.2005.227.579.
- 29- Hofmann-Lehmann R, Hosie MJ, Hartmann K, Egberink H, Tryen U, Tasker S, Belák S, Boucraut-Baralon C, Frymus T, Lloret A, Marsilio F, Pennisi MG, Addie DD, Lutz H, Thiry E, Radford AD, Möstl K (2022) Calicivirus infection in cats. *Viruses* 14(5):937. doi: 10.3390/v14050937.
- 30- Spada E, Vitale F, Bruno F, Castelli G, Reale S, Perego R, Baggiani L, Proverbio D (2021) A pre- and during pandemic survey of SARS-CoV-2 infection in stray colony and shelter cats from a high endemic area of northern Italy. *Viruses* 13(4):618. doi: 10.3390/v13040618.
- 31- Shi J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, Liu R, He X, Shuai L, Sun Z, Zhao Y, Liu P, Liang L, Cui P, Wang J, Zhang X, Guan Y, Tan W, Wu G, Chen H, Bu Z (2020) Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS–coronavirus 2. *Science* 368(6494):1016–1020. doi: 10.1126/science.abb7015.
- 32- Sillman SJ, Drozd M, Loy D, Harris SP (2023) Naturally occurring highly pathogenic avian influenza virus H5N1 clade 2.3.4.4b infection in three domestic cats in North America during 2023. *Journal of Comparative Pathology* 205:17–23. doi: 10.1016/j.jcpa.2023.07.001.
- 33- Mainenti M, Siepker C, Magstadt DR, et al. (2025) Distribution of lesions and detection of influenza A(H5N1) virus, clade 2.3.4.4b, in ante- and postmortem samples from naturally infected domestic cats on U.S. dairy farms. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 37(1):27–35. doi: 10.1177/10406387241300464.

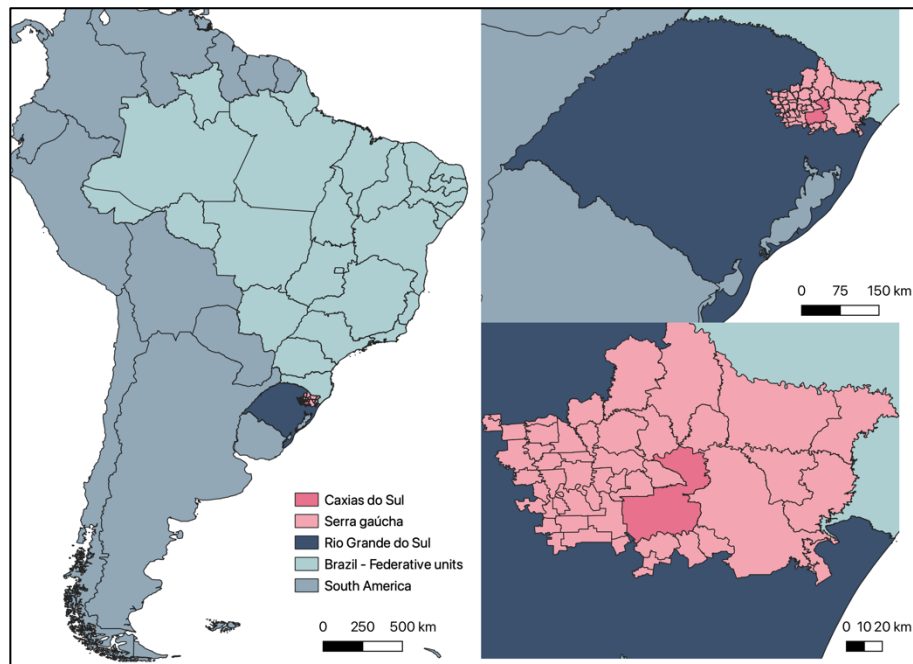


Fig 1 Geographic location of Caxias do Sul, RS, Brazil. Map generated using QGIS 2.2 (QGIS Development Team)



Fig 2 Scale of lesion severity in examined patients. The bottom right textbox indicates severity levels: Row 1 – conjunctivitis; Row 2 – ocular discharge; Row 3 – nasal discharge; Row 4 – gingivitis/stomatitis severity

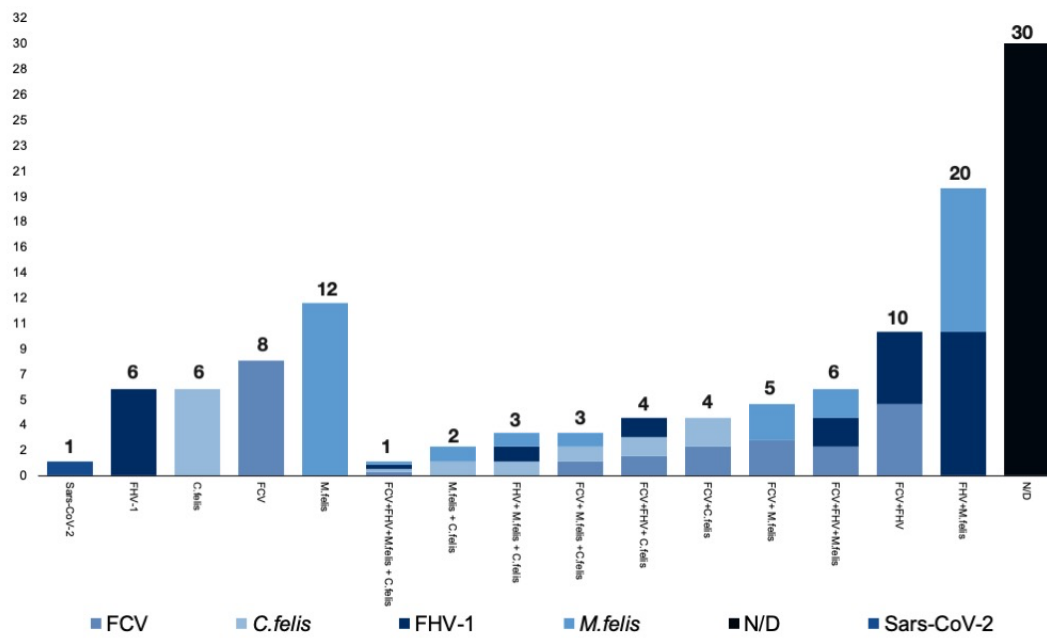


Fig 3 Distribution of the prevalence of single and mixed infections in 90 cats diagnosed with URTD

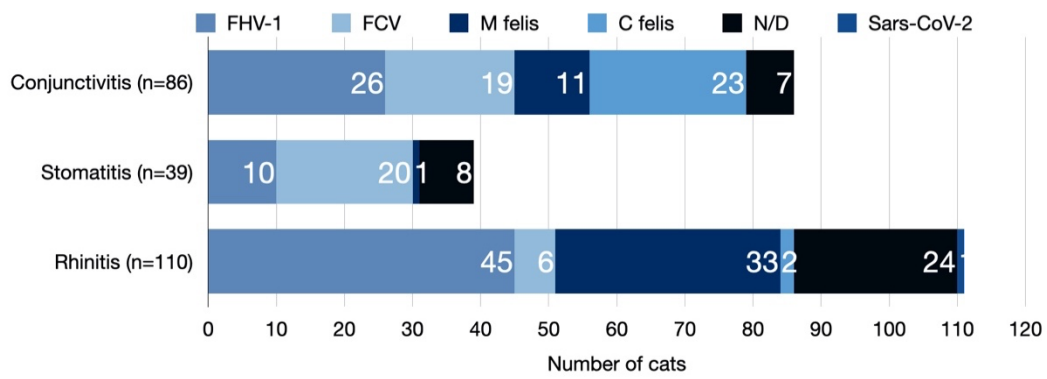


Fig 4 Detection of viral or bacterial DNA/RNA in ocular, oral, or nasal swabs by etiological agents investigated in this study

Table 1 Univariate analysis of risk factors for each clinical condition. Significant values are distinguished in bold.

	<i>M. felis</i>	<i>C. felis</i>	FHV-1	FCV	TOTAL
Age					
Kitten	5	3	7	8	12
Junior	11	5	13	5	19
Adult	27	7	17	14	72
Senior	9	8	9	14	17
p value	0.349	0.004	<0.001	<0.001	120
Sex					
Male	30	10	27	22	67
Female	22	13	19	19	53
p value	0.286	0.286	0.291	0.526	120
Neuter status					
Neutered	20	8	18	19	38
Entire	32	15	28	22	82
p value	0.715	0.715	0.153	0.301	120
Vaccination status					
Yes	16	9	16	14	44
No	36	14	30	27	76
p value	0.645	0.646	0.523	0.577	120
Outdoor access					
Yes	31	13	26	28	61
No	21	10	20	13	59
p value	0.598	0.598	0.693	0.003	120
Purebred					
Yes	5	1	5	1	8
No	47	22	41	40	112
p value	0.547	0.991	0.124	0.421	120
Retroviruses					
FIV positive	3	4	5	4	8
p value	0.195	0.021	0.306	0.332	8
FeLV positive	14	12	15	20	34
p value	0.041	0.014	0.413	<0.001	34
Number of cats					
1	3	8	2	10	43
2-6	5	3	15	10	26
>6	44	12	29	21	51
p value	<0.001	0.854	<0.001	<0.001	120

Table 2 Univariate analysis of clinical condition. Significant values are distinguished in bold.

	<i>M. felis</i>	<i>C. felis</i>	FHV-1	FCV	TOTAL
Conjunctivitis					86
Yes	11	23	26	19	
No	41	23	20	22	
p value	0.91	<0.001	<0.001	0.039	
Stomatitis					31
Yes	1	0	10	20	
No	51	46	36	21	
p value	0.544	0.392	0.037	0.002	
Rhinitis					110
Yes	33	2	45	6	
No	19	44	1	35	
p value	<0.001	0.037	<0.001	0.095	

Supplementary Table 1 - Oligonucleotides used in this study

Agent	Sequence, 5' → 3'	Gene/region	Amplicon size, bp	References
FHV	HerpF (5'-GACGTGGT GAATTATCAGC-3')	TK	292pb	PARK <i>et al.</i> , 2008
	HerpR (5'-CAACTAGATTT CCACCAGGA-3')			
FCV	ORF2-F (5'-CTGCCTCCTACATGGGAAT-3')	ORF3	324pb	KIM <i>et al.</i> , 2020
	ORF3-R (5'-GTGTATGAGTAAGGGTCRACCC-3')			
<i>Chlamydomophila felis</i>	Cla-F (5'-GGCGA TCCCT A TGTTGAGAA-3')	pmp1	155pb	CANTEKI <i>et al.</i> , 2014
	Cla-R (5'-CCACCGAAACACCCTGTAGT-3')			
	Myc1 (5'-CACCGCCCGTCACACCA-3')	IGS		
<i>Mycoplasma felis</i>	MfeI R1 (5'-GGACTATTATCAAAAGCACATAAC-3')		238pb	CHALKER <i>et al.</i> , 2004
SARS-CoV-2	Sars N1 F (5'-GACCCCAAAATCAGCGAAAT-3')	Nucleocapside gene	73pb	LU <i>et al.</i> , 2020
	Sars N1 R (5'-TCTGGTTACTGCCAGTTGAATCTG-3')			
	Probe N1 (5'-ACCCCGCATTACGTTTGGTGGACC-3')			
	Sars N2 F (5'-TTACAAACATTGGCCGCAAA-3')	Nucleocapside gene	67pb	
	Sars N2 R (5'-GCGCGACATTCCGAAGAA-3')			
	Probe N2 (5'-ACAATTGCCCCAGCGCTTCAG-3')			
	Sars N3 F (5'-GGGAGCCTTGAATACACCAAAA-3')	Nucleocapside gene	72pb	
	Sars N3 R (5'-TGTAGCACGATTGCAGCATTG-3')			
	Probe N3 (5'-AYCACATTGGCACCCGCAATCCTG-3')			
RP F (5'- AGATTGGACCTGCGAGCG-3')	Human RNase P gene	65pb		
RP R (5'- GAGCGGCTGTCTCCACAAGT-3')				
Probe RP (5'- TTCTGACCTGAAGGCTCTGCGCG-3')				

	FCV (n=8)	FHV (n=6)	Chf (n=6)	M. felis. (n=12)	FCV + FHV + M. felis + Chf (n= 1)	M. felis + ChF (n=2)	FHV+M. felis + ChF (n=3)	FCV+ ChF M. felis. (n=3)	FCV + FHV + ChF (n= 4)	FCV + ChF (n=4)	FCV + M. felis. (n=5)	FCV + FHV + M. felis. (n=6)	FCV + FHV (n=10)	FHV + M. felis. (n=20)	Negatives (n=30)
Age															
Puppy	2/8 (25%)	1/6 (16.7%)	1/6 (16.7%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)	1/2 (50%)	3/3 (100%)	1/3 (33.3%)	0/4 (0%)	3/4 (75%)	2/5 (40%)	0/6 (0%)	4/10 (40%)	1/20 (5%)	0/30 (0%)
Young adout	2/8 (25%)	4/6 (66.6%)	2/6 (33.3%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)	0/4 (0%)	0/4 (0%)	1/5 (20%)	3/6 (50%)	1/10 (10%)	16/20 (80%)	2/30 (6.7%)
Adult	4/8 (50%)	1/6 (16.7%)	3/6 (50%)	11/12 (91.7%)	0/1 (0%)	1/2 (50%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)	3/4 (75%)	0/4 (0%)	1/5 (20%)	0/6 (0%)	2/10 (20%)	3/20 (15%)	28/30 (93.3%)
Senior	0/8 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/12 (0%)	1/1 (100%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	2/3 (66.7%)	1/4 (25%)	1/4 (25%)	1/5 (20%)	3/6 (50%)	3/10 (30%)	0/20 (0%)	0/30 (0%)
Sex															
Male	5/8 (62.5%)	3/6 (50%)	3/6 (50%)	7/12 (58.3%)	0/1 (0%)	1/2 (50%)	0/3 (0%)	1/3 (33.3%)	1/4 (25%)	1/4 (25%)	4/5 (80%)	3/6 (50%)	7/10 (70%)	11/20 (55%)	17/30 (56.6)
Female	3/8 (37.5%)	3/6 (50%)	3/6 (50%)	5/12 (41.7%)	1/1 (100%)	1/2 (50%)	3/3 (100%)	2/3 (66.7%)	3/4 (75%)	3/4 (75%)	1/5 (20%)	3/6 (50%)	3/10 (30%)	9/20 (45%)	13/30 (44.4%)
Breed															
Mixed	8/8 (100%)	4/6 (66.7%)	6/6 (100%)	11/12 (91.7%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	3/3 (100%)	2/3 (66.7%)	4/4 (100%)	4/4 (100%)	5/5 (100%)	6/6 (100%)	10/10 (100%)	17/20 (85%)	29/30 (96.7%)
Purebred	0/8 (0%)	2/6 (33.3%)	0/6 (0%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	1/3 (33.3%)	0/4 (0%)	0/4 (0%)	0/5 (0%)	0/6 (0%)	0/10 (0%)	3 /20 (15%)	1/30 (3.6%)
Reproductive status															
Castrated	5/8 (62.5%)	2/6 (33.3%)	1/6 (16.7%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)	1/2 (50%)	1/3 (33.3%)	1/3 (33.3%)	0/4 (0%)	3/4 (75%)	3/5 (60%)	2/6 (33.3%)	5/10 (50%)	10/20 (50%)	2/30 (6.7%)
Not castrated	3/8 (37.5%)	4/6 (66.7%)	5/6 (83.3%)	11/12 (91.7 %)	1/1 (100%)	1/2 (50%)	2/3 (66.7%)	2/3 (66.7%)	4/4 (100%)	1/4 (25%)	2/5 (40%)	4/6 (66.7%)	5/10 (50%)	10/20 (50%)	28/30 (93.3%)
Street access															
Yes	6/8 (75%)	2/6 (33.3%)	2/6 (33.3%)	7/12 (58.3%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	1/3 (33.3%)	2/3 (66.7%)	1/4 (25%)	4/4 (100%)	3/5 (60%)	4/6 (66.7%)	7/10 (70%)	11/20 (55%)	8/30 (26.7%)
No	2/8 (25%)	4/6 (66.7%)	4/6 (66.7%)	5/12 (41.7%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	2/3 (66.7%)	1/3 (33.3%)	3/4 (75%)	0/4 (0%)	2/5 (40%)	2/6 (33.3%)	3/10 (30%)	9/20 (45%)	22/30 (73.3%)
Number of Cats															
1	7/8 (87.5%)	0/6 (0%)	3/6 (50%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	2/3 (66.7%)	1/3 (33.3%)	0/4 (0%)	2/2 (50%)	0/5 (0%)	0/6 (0%)	0/10 (0%)	0/20 (0%)	28/30 (93.3%)
2–6	0/8 (0%)	6/6 (100%)	3/6 (50%)	5/12 (41.7%)	0/1 (0%)	0 (0%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)	0/4 (0%)	0/4 (0%)	0/5 (0%)	0/6 (0%)	10/10 (100%)	0/20 (0%)	2/30 (6.7%)
>6	1/8 (12.5)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	7/12 (58.3%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	1/3 (33.3%)	2/3 (66.7%)	4/4 (100%)	2/4 (50%)	5/5 (100%)	6/6 (100%)	0/10 (0%)	20/20 (100%)	0/30 (0%)
Vaccination															
Yes	4/8 (50%)	4/6 (66.6%)	5/6 (83.3%)	3/12 (25%)	0/1(0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	1/3 (33.3%)	1/4 (25%)	2/4 (50%)	2/5 (40%)	2/6 (33.3%)	2/10 (20%)	8/20 (40%)	10/30 (33.3%)
No	4/8 (50%)	2/6 (33.3%)	1/6 (16.7%)	9/12 (75%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	3/3 (100%)	2/3 (66.7%)	3/4 (75%)	2/4 (50%)	3/5 (60%)	4/6 (66.7%)	8/10 (80%)	12 (60%)	20/30(66.7%)
Retroviruses															
FIV	0/8 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)	1/4 (25%)	0/4 (0%)	0/5 (0%)	0/6 (0%)	1/10 (10%)	2/20 (10%)	0/30 (0%)
FeLV	2/8 (25%)	2/6 (33.3%)	1/6 (16.7%)	2/12 (16.7%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)	1/3 (33.3%)	1/3 (33.3%)	1/4 (25%)	3/4 (75%)	2/5 (40%)	4/6 (66.7%)	3/10 (30%)	2/20 (10%)	4/30 (13.3%)
FIV+ FeLV	0/8 (0%)	0/6 (0%)	1/6 (16.7%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	1/3 (33.3%)	1/4 (25%)	0/4 (0%)	0/5 (0%)	0/6 (0%)	0/10 (0%)	0/20 (0%)	1/30 (3.3%)

Supplementary Table 2 Epidemiological Data of 120 Cats Tested from December 2020 to December 2022, Categorized by Etiological Agents Detected by PCR.

	FCV (n=8)	FHV (n=6)	Chf (n=6)	M. felis. (n=12)	FCV + FHV + M. felis + Chf (n= 1)	M. felis + ChF (n=2)	FHV+M. felis + ChF (n=3)	FCV+ Chf M. felis (n=3)	FCV + FHV + Chf (n= 4)	FCV + ChF (n=4)	FCV + M. felis (n=5)	FCV + FHV + M. felis (n=6)	FCV + FHV (n=10)	FHV + M. felis (n=20)	Negatives (n=30)
Lethargy	2/8 (25%)	1/6 (16.6%)	1/6 (16.6%)	3/12 (25%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)	1/4 (25%)	1/4 (25%)	0/5 (0%)	1/6 (16.6%)	1/10 (10%)	4/20 (20%)	2/30 (6.66%)
Anorexia	2/8 (25%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	1/12 (8.3%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0 (0%)	1/4 (25%)	1/4 (25%)	1/5 (20%)	0/6 (0%)	0/10 (0%)	1/20 (5%)	2/30 (6.66%)
Stomatitis	5/8 (62.5%)	0/6 (0%)	2/6 (33.3%)	4/12 (33.3%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)	3/3 (100%)	0 (0%)	1/4 (25%)	4/4 (100%)	3/5 (60%)	2/6 (33.3%)	3/10 (30%)	20/20 (100%)	8/30 (26.66%)
Score 0	3/8 (37.5%)	6/6 (100%)	4/6 (66.6%)	8/12 (66.6%)	0/1 (0%)	2/2 (100%)	3/3 (100%)	3 (100%)	3/4 (75%)	1/4 (25%)	2/5 (40%)	4/6 (66.7%)	7/10 (70%)	15/20 (75%)	22/30 (73.33%)
Score 1	1/8 (12.5%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0 (0%)	0/4 (0%)	1/4 (25%)	2/5 (40%)	1/6 (16.6%)	0/10 (0%)	3/20 (15%)	5/30 (16.66%)
Score 2	0/8 (0%)	0/6 (0%)	1/6 (16.66%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0 (0%)	0/4 (0%)	0/4 (0%)	0/5 (0%)	0/6 (0%)	2/10 (20%)	1/20 (5%)	0/30 (0%)
Score 3	2/8 (25%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0 (0%)	0/4 (0%)	1/4 (25%)	0/5 (0%)	1/6 (16.6%)	1/10 (10%)	0/20 (0%)	0/30 (0%)
Score 4	2/8 (25%)	0/6 (0%)	1/6 (16.6%)	1/12 (8.3%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0 (0%)	1/4 (25%)	1/4 (25%)	1/5 (20%)	0/6 (0%)	0/10 (0%)	1/20 (5%)	3/30 (2.5%)
Sneezing	8/8 (100%)	5/6 (83.3%)	5/6 (83.3%)	9/12 (75%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	3/3 (100%)	3/3 (100%)	4/4 (100%)	4/4 (100%)	5/5 (100%)	6/6 (100%)	10/10 (100%)	19/20 (95%)	14/30 (46.66%)
Score 0	2/8 (25%)	1/6 (16.6%)	1/6 (16.6%)	3/12 (25%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)	0/4 (0%)	0/4 (0%)	0/5 (0%)	0/6 (0%)	0/10 (0%)	1/20 (5%)	15/30 (50%)
Score 1	5/8 (62.5%)	1/6 (16.6%)	5/6 (83.3%)	8/12 (66.6%)	0/1 (0%)	2/2 (100%)	3/3 (100%)	3/3 (0%)	1/4 (25%)	4/4 (100%)	4/5 (80%)	0/6 (0%)	3/10 (30%)	3/20 (15%)	14/30 (46.66%)
Score 2	1/8 (12.5%)	4/6 (66.6%)	0/6 (0%)	1/12 (8.3%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)	3/4 (75%)	0/4 (0%)	1/5 (20%)	6/6 (100%)	7/10 (70%)	16/20 (80%)	1/30 (3.33%)
Nasal Secretion	7/8 (87.5%)	6/6 (100%)	6/6 (100%)	10/12 (83.3%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	3/3 (100%)	3 (100%)	4/4 (100%)	4/4 (100%)	5/5 (100%)	6/6 (100%)	10/10 (100%)	19/20 (95%)	24/30 (80%)
Score 0	1/8 (12.5%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	2/12 (16.6%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0 (0%)	0/4 (0%)	0/4 (0%)	0/5 (0%)	0/6 (0%)	0/10 (0%)	1/20 (5%)	6/30 (20%)
Score 1	5/8 (62.5%)	2/6 (33.3%)	2/6 (33.3%)	3/12 (25%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0 (0%)	0/4 (0%)	2/4 (50%)	2/5 (40%)	1/6 (16.6%)	1/10 (10%)	1/20 (5%)	22/30 (73.33%)
Score 2	0/8 (0%)	1/6 (16.6%)	3/6 (50%)	6/12 (50%)	0/1 (0%)	2/2 (100%)	0/3 (0%)	0 (0%)	2/4 (0%)	1/4 (25%)	1/5 (20%)	3/6 (50%)	4/10 (40%)	10/20 (50%)	2/30 (6.66%)
Score 3	2/8 (25%)	3/6 (50%)	1/6 (16.6%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	1/3 (33.3%)	1 (33.3%)	2/4 (50%)	1/4 (25%)	2/5 (40%)	1/6 (16.6%)	4/10 (40%)	8/20 (40%)	0 (0%)
Score 4	0/8 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/12 (0%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)	2/3 (66.7%)	2 (66.6%)	0/4 (0%)	0/4 (0%)	0/5 (0%)	1/6 (16.6%)	1/10 (10%)	0/20 (0%)	0 (0%)
Eye Secretion	3/8 (37.5%)	4/6 (66.6%)	6/6 (100%)	2/12 (16.6%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	3/3 (100%)	3 (100%)	4/4 (100%)	4/4 (100%)	3/5 (60%)	4/6 (66.7%)	10/10 (100%)	13/20 (65%)	19/30 (63.33%)
Score 0	5/8 (62.5%)	2/6 (33.3%)	0/6 (0%)	10/12 (83.3%)	0/1 (0%)	½ (50%)	0/3 (0%)	0 (0%)	0/4 (0%)	0/4 (0%)	2/5 (40%)	2/6 (33.3%)	3/10 (30%)	7/20 (35%)	11/30 (36.66%)
Score 1	2/8 (25%)	2/6 (33.3%)	0/6 (0%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)	½ (50%)	0/3 (0%)	0 (0%)	0/4 (0%)	2/4 (50%)	1/5 (20%)	1/6 (16.6%)	3/10 (30%)	9/20 (45%)	14/30 (11.66%)
Score 2	1/8 (12.5%)	1/6 (16.6%)	5/6 (83.3%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0/4 (0%)	1/4 (25%)	1/5 (20%)	3/6 (50%)	3/10 (30%)	2/20 (10%)	5/30 (16.66%)
Score 3	0/8 (0%)	1/6 (16.6%)	0/6 (0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0 (0%)	0/4 (0%)	0/4 (0%)	0/5 (0%)	0/6 (0%)	0/10 (0%)	1/20 (5%)	0/30 (0%)
Score 4	0/8 (0%)	0/6 (0%)	1/6 (16.6%)	0/12 (0%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)	2 (66.7%)	2 (66.6%)	4 (100%)	1/4 (25%)	1/5 (20%)	0/6 (0%)	1/10 (10%)	1/20 (5%)	0/30 (0%)
Conjunctivitis	3/8 (37.8%)	5/6 (83.3%)	6/6 (100%)	0/12 (0%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	3/3 (100%)	3 (100%)	4/4 (100%)	4/4 (100%)	2/5 (40%)	6/6 (100%)	10/10 (100%)	20/20 (100%)	17/30 (56.66%)
Score 0	5/8 (62.5%)	1/6 (16.6%)	0/6 (0%)	12/12 (100%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0 (0%)	0/4 (0%)	0/4 (0%)	3/5 (60%)	0/6 (0%)	0/10 (0%)	0/20 (0%)	13/30 (43.33%)
Score 1	3/8 (37.8%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0 (0%)	0/4 (0%)	1/4 (25%)	0/5 (0%)	0/6 (0%)	0/10 (0%)	2/20 (10%)	17/30 (56.66%)
Score 2	0/8 (0%)	3/6 (50%)	2/6 (33.3%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0 (0%)	0/4 (0%)	0/4 (0%)	1/5 (20%)	3/6 (50%)	2/10 (20%)	9/20 (45%)	0/30 (0%)
Score 3	0/8 (0%)	2/6 (33.3%)	2/6 (33.3%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)	½ (50%)	0/3 (0%)	0 (0%)	0/4 (0%)	2/4 (50%)	1/5 (20%)	2/6 (33.3%)	8/10 (80%)	8/20 (40%)	0/30 (0%)
Score 4	0/8 (0%)	0/6 (0%)	2/6 (33.3%)	0/12 (0%)	1/1 (100%)	½ (50%)	3/3 (100%)	3 (100%)	4 (100%)	1/4 (25%)	0/5 (0%)	1/6 (16.6%)	0/10 (0%)	1/20 (5%)	0/30 (0%)

Supplementary Table 3 Clinical Alterations Observed in 120 Cats Treated from December 2020 to December 2022, Categorized by Etiological Agents Detected via PCR.

5. DISCUSSÃO GERAL

A revisão destacou que as coinfeções são um aspecto crítico na URTD, com impactos significativos na gravidade dos sinais clínicos e na resposta ao tratamento. A interação entre patógenos bacterianos e virais, como FCV e *M. felis*, foi amplamente documentada, mostrando como infecções bacterianas secundárias podem prolongar a inflamação e complicar o manejo terapêutico (BERGER *et.al*, 2015). Esses achados são consistentes com estudos experimentais que demonstram que coinfeções bacterianas como *M. felis* aumentam a carga inflamatória e a resposta imune ineficaz, contribuindo para a cronicidade das infecções respiratórias em gatos com URTD (HOLST *et.al*, 2010).

A revisão também abordou fatores de risco associados à disseminação de patógenos respiratórios, como a superlotação, o manejo inadequado e a falta de vacinação. Gatos em ambientes de alta densidade populacional, como abrigos ou colônias urbanas, apresentaram maior prevalência de coinfeções, refletindo a importância de intervenções como vacinação e melhoria das condições de manejo (DINNAGE *et. al* 2009). Esses fatores são consistentes com estudos prévios que mostram como o estresse e a falta de controle sanitário podem agravar os quadros respiratórios (RADFORD *et al.*, 2009; LEE-FOWLER, 2014). O uso de medidas como o manejo ambiental e de feromônios pode auxiliar na redução de quadros de estresse e consequentemente auxiliar na redução de sinais clínicos clínicos (CONTRERAS *et.al* 2018).

Um dos destaques da revisão foi a inclusão de patógenos emergentes, como o SARS-CoV-2 e o vírus da influenza A, que ampliam significativamente a compreensão sobre a evolução dinâmica das infecções respiratórias em felinos. Durante a pandemia de COVID-19, relatos globais confirmaram a infecção por SARS-CoV-2 em felinos domésticos e selvagens, com maior frequência em lares onde humanos estavam infectados (HOSIE *et al.*, 2021; BARRS *et al.*, 2020). A revisão abordou a relevância do *spillback* – transmissão de humanos para animais – e o risco de adaptação viral em hospedeiros felinos.

Embora a infecção por SARS-CoV-2 em gatos seja frequentemente assintomática ou de baixa gravidade, sua ocorrência reforça a importância de protocolos de biossegurança em interações humano-animal. Além disso, a literatura demonstra que o SARS-CoV-2 pode ser transmitido entre gatos em condições laboratoriais, levantando preocupações sobre o potencial de disseminação em populações felinas urbanas densas (KUTTER *et al.*, 2021).

Outros patógenos emergentes como o vírus da influenza A também foram debatidos nesse trabalho. Variantes como H1N1 e H5N1 foram associadas a quadros respiratórios severos em felinos, destacando a capacidade do vírus de atravessar barreiras de espécies (SU *et al.*, 2013). Casos recentes de infecção por H5N1 em felinos nos Estados Unidos, atribuídos à ingestão de leite de vaca cru, levantaram preocupações sobre a possibilidade de transmissão do vírus por alimentos de origem animal e entre diferentes espécies (BURROUGH *et.al*, 2024). Esses achados enfatizam a importância de um monitoramento genômico contínuo em animais domésticos, especialmente em regiões consideradas de maior risco, para prevenir e controlar potenciais surtos zoonóticos.

A revisão evidenciou a relevância dos patógenos respiratórios felinos no contexto da saúde pública, especialmente no caso de zoonoses reversas como o SARS-CoV-2. A detecção de *spillback* em gatos reforça a necessidade de monitoramento contínuo, não apenas para proteger populações humanas, mas também para evitar o estigma sobre os animais de companhia (SPARRER *et.al* 2023). Além disso, a emergência de variantes zoonóticas do vírus da influenza A em felinos destaca a interconexão entre saúde animal e humana, reforçando a importância do conceito de *One Health* (BORLAND *et.al* 2020).

O segundo artigo investigou a frequência de quatro patógenos respiratórios principais: FHV-1 (38,3%), FCV (34,1%), *M. felis* (43,3%) e *C. felis* (19,16%). Esses números, embora consistentes com Fernandez *et.al*, (2016), apresentam variações importantes em comparação com estudos realizados em populações de abrigos. Em ambientes de alta densidade populacional, prevalências mais altas de FHV-1 e FCV são frequentemente observadas, atribuídas a fatores como manejo inadequado, superlotação e aumento do estresse nos animais (HELPS *et al.*, 2005; RADFORD *et al.*, 2009).

A menor prevalência de *C. felis* observada neste estudo, em comparação ao de Tîrziu *et al.* (2022), pode ser atribuída ao menor contato de parte da população estudada com gatos de rua e outros animais infectados. Embora muitos dos gatos avaliados tivessem acesso à rua, uma parcela apresentava acesso restrito, o que contribui para as diferenças nos índices de prevalência.

A alta prevalência de *M. felis*, identificada como o patógeno isolado mais comum, reforça sua relevância clínica no contexto das URTD. Este achado é consistente com estudos que destacam *Mycoplasma* spp. como agentes frequentes (FERNANDEZ *et.al*, 2016, NGUYEN *et.al*, 2019), potencializando os sinais clínicos respiratórios e oculares, como conjuntivite severa e secreções mucopurulentas (LEE-FOWLER, 2014). Além disso, estudos prévios demonstraram que as coinfeções envolvendo *M. felis* e patógenos

virais, como FHV-1, exacerbam os sinais clínicos, prolongam o curso da doença e complicam o manejo clínico (HELPS *et al.*, 2005; NGUYEN *et.al*, 2019).

A identificação de coinfeções em 64,45% dos casos analisados destaca o papel crítico da interação sinérgica entre os patógenos respiratórios. O agente mais ocorrente nas coinfeções observadas neste estudo foi *M. felis*, em concordância com os achados de Fernandez *et al.* (2016) e Berger *et al.* (2015). Embora Yang *et al.* (2024) também tenham identificado *M. felis* como o patógeno mais ocorrente em seu estudo, a associação predominante relatada foi entre FCV e *M. felis*, diferentemente dos resultados encontrados em nossa pesquisa. No entanto, o que se torna evidente é que, na maioria dos estudos, as coinfeções superam as monoinfeções, destacando a importância da avaliação abrangente desses patógenos para uma condução clínica mais eficaz e direcionada.

Fatores de risco específicos foram associados à infecção por patógenos respiratórios. O acesso ao ambiente externo foi identificado como um fator significativo, refletindo a exposição a ambientes contaminados e interações sociais com outros gatos. Esses resultados são consistentes com estudos que apontam o contato externo como um fator de risco importante para a disseminação de patógenos respiratórios em felinos (HELPS *et al.*, 2005; FERNANDEZ *et.al* 2016). Adicionalmente, a imunodepressão causada por infecções retrovirais, como FIV e FeLV, foi associada a uma maior suscetibilidade a *C. felis* e FCV, evidenciando o impacto dessas doenças na gravidade e persistência das infecções secundárias, um achado amplamente documentado na literatura (RADFORD *et al.*, 2009).

No estudo conduzido por Diesel *et al.* (2024), que avaliou uma população de gatos no Município de Caxias do Sul, foi identificada uma prevalência de infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV) de 30%. Os principais fatores predisponentes associados à infecção foram o acesso irrestrito à rua, ausência de vacinação, idade jovem ou senil e ausência de castração. Embora o estudo não tenha investigado especificamente a prevalência de doenças respiratórias em felinos, ele fornece um panorama relevante do perfil epidemiológico da população felina local. Esses achados destacam a importância da implementação de medidas de manejo preventivo, como imunoprofilaxia adequada, restrição ao acesso à rua e promoção da castração, na prevenção de doenças infectocontagiosas em felinos.

Este estudo (supracitado) também revelou dados relevantes sobre o histórico vacinal da população felina do município, indicando que metade dos gatos avaliados não

havia recebido vacinação. Em nosso estudo, observou-se que mais de 60% dos gatos afetados por doenças respiratórias do trato superior (URTD) também não eram vacinados. No entanto, a vacinação mostrou-se limitada em proteger uma parcela significativa desses animais, o que pode estar relacionado à diversidade genética das cepas virais circulantes em comparação às formulações vacinais atualmente disponíveis no País. Esses achados reforçam a necessidade de estudos adicionais para avaliar a eficácia vacinal e a adequação das cepas utilizadas nos programas de imunização.

Os sinais clínicos observados neste estudo reforçam os achados de pesquisas anteriores. Espirros e secreções nasais foram os sinais clínicos mais frequentes, presentes em mais de 90% dos casos, enquanto conjuntivite foi significativamente associada a infecções por FHV-1 e *C. felis*. (FERNANDEZ *et.al*, 2016, Cavalheiro *et.al*, 2023) Esses sinais clínicos são amplamente reconhecidos como característicos das URTD, e sua identificação precoce é essencial para orientar exames laboratoriais e terapias específicas (LEE-FOWLER, 2014; SYKES *et al.*, 2001). Além disso, a presença de coinfeções pode dificultar o diagnóstico clínico, ressaltando a importância de métodos moleculares abrangentes para uma identificação mais precisa dos agentes etiológicos envolvidos.

A detecção de SARS-CoV-2 em 0,83% dos casos demonstra a baixa prevalência deste vírus em gatos domésticos, corroborando estudos globais que sugerem que os felinos desempenham um papel limitado na disseminação do vírus (HOSIE *et al.*, 2021; BARRS *et al.*, 2020). Contudo, a confirmação do *spillback*, reforça a necessidade de vigilância epidemiológica contínua, especialmente em contextos de alta interação humano-animal. Esse achado também levanta preocupações sobre o potencial de adaptação viral em hospedeiros felinos, como observado em surtos de SARS-CoV-2 em visons (MUNNINK *et al.*, 2020). A revisão bibliográfica complementa esses achados, destacando a relevância de novos patógenos, como variantes do vírus da influenza A, que também foram associadas a quadros respiratórios severos em felinos (FRYMUS *et al.*, 2021).

Embora as vacinas para FHV-1 e FCV sejam amplamente utilizadas, este estudo reforça as limitações da imunidade não esterilizante proporcionada por esses imunobiológicos. A eficácia vacinal pode variar de acordo com o tipo de formulação, sendo as vacinas vivas atenuadas geralmente mais imunogênicas do que as inativadas, embora também mais suscetíveis a interferências por anticorpos maternos e contraindicações em animais imunossuprimidos. No caso do FHV-1, a imunidade conferida é frequentemente incompleta e de curta duração, o que permite a persistência

do vírus em estado latente e a reativação em situações de estresse. Além disso, muitos gatos podem adquirir infecções antes de completar o esquema vacinal, ou a cobertura vacinal populacional pode ser insuficiente para reduzir significativamente a disseminação viral. Esses achados são consistentes com a literatura, que enfatiza a necessidade de campanhas de vacinação mais abrangentes e programas de manejo populacional para mitigar o impacto das URTD em populações felinas (RADFORD et al., 2009; WSAVA, 2021; ABCD, 2023).

Como em qualquer estudo, algumas limitações devem ser reconhecidas. Apesar da coleta de amostras pelos próprios pesquisadores, fatores como a degradação do material biológico e a baixa carga viral podem ter contribuído para falsos negativos, especialmente em animais assintomáticos ou em estágios iniciais de infecção. No entanto, a coleta padronizada e os métodos laboratoriais robustos utilizados garantiram a alta confiabilidade dos dados obtidos.

6. CONCLUSÕES

- A revisão bibliográfica destacou os agentes etiológicos tradicionais (FHV-1, FCV, *C. felis* e *M. felis*) e emergentes, como o vírus da influenza A e SARS-CoV-2, reforçando sua relevância clínica e epidemiológica.
- O estudo de ocorrência identificou *M. felis* como o patógeno mais comum e evidenciou uma alta taxa de coinfeções (64,45%), que agravam os quadros clínicos e indicam a necessidade de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais abrangentes.
- Fatores de risco, como ausência de castração, acesso externo ao domicílio e positividade para retrovírus foram associados ao aumento da suscetibilidade às infecções respiratórias, reforçando a importância de manejo adequado e vacinação.
- A detecção de SARS-CoV-2 em 0,83% dos casos confirma a possibilidade de *spillback* humano-animal, ainda que com impacto limitado, mas destaca a importância de monitoramento contínuo sob o conceito de saúde única..
- Os dados obtidos contribuem para o avanço no entendimento das infecções respiratórias em felinos e oferecem subsídios práticos para ações preventivas, diagnósticas e de manejo clínico no contexto de saúde animal e pública.

7. PERSPECTIVAS FUTURAS

Este estudo apresenta diversas perspectivas futuras no campo da biotecnologia, com potencial para avanços significativos tanto na ciência quanto na prática clínica. A análise dos patógenos respiratórios em felinos, abrangendo tanto agentes tradicionais quanto emergentes, abre caminhos para a criação de novas ferramentas diagnósticas e terapêuticas, bem como para estratégias de controle e prevenção de doenças respiratórias. Essas abordagens não apenas beneficiarão a saúde animal, mas também terão implicações para a saúde pública no contexto do conceito *One Health*.

Uma das principais oportunidades está no desenvolvimento de ferramentas diagnósticas mais sensíveis e específicas. A identificação de coinfeções e de patógenos como *M. felis*, FHV-1 e FCV, além do SARS-CoV-2, destaca a necessidade de métodos moleculares aprimorados. O desenvolvimento de PCR em real time multiplex pode permitir a detecção simultânea de múltiplos patógenos com alta precisão, contribuindo para diagnósticos mais rápidos e eficazes. Além disso, a inclusão de novas plataformas para monitorar a carga viral em amostras felinas pode melhorar significativamente o manejo e o acompanhamento clínico.

Outro ponto relevante é o estudo da evolução molecular dos patógenos detectados. A alta taxa de mutação de vírus como o FCV e o potencial de adaptação do SARS-CoV-2 em felinos sugerem a necessidade de análises filogenéticas e genômicas contínuas. Esses estudos podem revelar alterações genéticas que favorecem a transmissão e a patogenicidade, auxiliando no desenvolvimento de vacinas, ferramentas de diagnóstico mais precisas e tratamentos específicos. Além disso, a vigilância genômica de longo prazo permitirá uma melhor compreensão da dinâmica de transmissão de novos agentes respiratórios.

O desenvolvimento de vacinas inovadoras também se destaca como uma perspectiva importante. A ausência de imunidade esterilizante proporcionada pelas vacinas atuais para FHV-1, FCV e *C. felis* aponta para a necessidade de explorar novas plataformas vacinais, como as baseadas em RNA mensageiro, vetores virais recombinantes ou nanopartículas. Essas abordagens podem oferecer maior eficácia e proteção contra múltiplos patógenos, melhorando significativamente a saúde das populações felinas.

A alta prevalência de *M. felis* e sua associação com quadros mais graves de URTD reforçam a necessidade de estratégias terapêuticas direcionadas. Terapias antibacterianas

específicas, combinadas com antivirais ou baseadas em nanomedicina, podem ser desenvolvidas para tratar coinfeções de forma mais eficaz. Adicionalmente, o uso de peptídeos antimicrobianos ou novas classes de fármacos pode reduzir a resistência bacteriana, um desafio crescente na prática clínica.

Além das implicações biológicas e clínicas, este estudo também oferece subsídios para o desenvolvimento de políticas públicas voltadas ao manejo populacional e à saúde animal. A implementação de programas de controle populacional, testagem e identificação de retrovírus aliados a campanhas de vacinação mais abrangentes, pode reduzir significativamente a disseminação de patógenos respiratórios.

Por fim, a revisão bibliográfica realizada neste estudo destacou a relevância de novos patógenos, como variantes do vírus influenza A, em felinos. Esses dados reforçam a importância de integrar a saúde animal, humana e ambiental na abordagem de zoonoses emergentes. Estudos futuros podem ampliar o escopo das análises, incluindo populações de gatos de diferentes regiões e contextos, além de explorar interações com outras espécies suscetíveis.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABCD. Guidelines on Feline Herpesvirus Infection. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 11, p. 547-555, 2009.
2. AMOROSO, M. G.; SERRA, F.; MILETTI, G.; CARDILLO, L.; DE MARTINIS, C.; MARATI, L.; ALFANO, F.; FERRARA, G.; PAGNINI, U.; DE CARLO, E.; FUSCO, G.; MONTAGNARO, S. A retrospective study of viral molecular prevalences in cats in Southern Italy (Campania Region). *Viruses*, Basel, v. 14, n. 11, p. 2583, 2022. DOI: 10.3390/v14112583.
3. BALBONI, A.; VERIN, R.; BULDRINI, I.; ZAMAGNI, S.; MORINI, M.; TERRUSI, A.; GALLINA, L.; URBANI, L.; DONDI, F.; BATTILANI, M. Natural cases of polyarthritis associated with feline calicivirus infection in cats. *Veterinary Research Communications*, v. 46, n. 2, p. 613-619, jun. 2022. DOI: 10.1007/s11259-022-09933-4.
4. BANNASCH, M. J.; FOLEY, J. E. Epidemiologic evaluation of multiple respiratory pathogens in cats in animal shelters. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 7, p. 109-119, 2005.
5. BARIMANI, M.; MOSALLANEJAD, B.; GHORBANPOOR, M.; ESMAEILZADEH, S. Molecular detection of *Chlamydia felis* in cats in Ahvaz, Iran. *Archives of Razi Institute*, v. 74, n. 2, p. 119-126, jun. 2019. DOI: 10.22092/ari.2018.116617.1172.
6. BOREL, N.; POLKINGHORNE, A.; POSPISCHIL, A. A review on chlamydial diseases in animals: still a challenge for pathologists? *Veterinary Pathology*, v. 55, n. 3, p. 374-390, 2018. DOI: 10.1177/0300985817751218.
7. BARROSO-ARÉVALO, S.; SÁNCHEZ-MORALES, L.; PÉREZ-SANCHO, M.; DOMÍNGUEZ, L.; SÁNCHEZ-VIZCAÍNO, J. M. First detection of SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) variant of concern in a symptomatic cat in Spain. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 9, p. 841430, 2022. DOI: 10.3389/fvets.2022.841430
8. BARROSO, R.; VIEIRA-PIRES, A.; ANTUNES, A.; FIDALGO-CARVALHO, I. Susceptibility of pets to SARS-CoV-2 infection: lessons from a seroepidemiologic survey of cats and dogs in Portugal. *Microorganisms*, v. 10, n. 2, p. 345, 2022. DOI: 10.3390/microorganisms10020345.
9. BARRS, V. R. et al. SARS-CoV-2 in animals: Virus detection and monitoring in Hong Kong cats. *Emerging Microbes & Infections*, 2020. doi: 10.1080/22221751.2020.1780957.
10. BARRS, V. R.; PEIRIS, M.; TAM, K. W.; LAW, P. Y.; BRACKMAN, C. J. et al. SARS-CoV-2 in Quarantined Domestic Cats from COVID-19 Households or Close Contacts, Hong Kong, China. *Emerg Infect Dis.*, v. 26, n. 12, p. 3071-3074, 2020. doi:10.3201/eid2612.202786.
11. BERGER, A.; WILLI, B.; MELI, M. L.; BORETTI, F. S.; HARTNACK, S.; DREYFUS, A.; LUTZ, H.; HOFMANN-LEHMANN, R. Feline calicivirus and other respiratory pathogens in cats with feline calicivirus-related symptoms and in clinically healthy cats in Switzerland. *BMC Veterinary Research*, Londres, v. 11, p. 282, 2015. DOI: 10.1186/s12917-015-0595-2.
12. BOSCO-LAUTH, A. M. et al. Experimental infection of domestic cats with SARS-CoV-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2020. doi: 10.1073/pnas.2013102117.
13. BOL, S.; BUNNIK, E. M. Lysine supplementation is not effective for the prevention or treatment of feline herpesvirus 1 infection in cats: a systematic review. *BMC Veterinary Research*, v. 11, p. 284, 16 nov. 2015. DOI: 10.1186/s12917-015-0594-3.
14. BORLAND, S.; GRACIEUX, P.; JONES, M.; MALLETT, F.; YUGUEROS-MARCOS, J. Influenza A virus infection in cats and dogs: a literature review in the light of the "One Health" concept. *Frontiers in Public Health*, Lausanne, v. 8, p. 83, 2020. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00083.

15. BURROUGH, E. R.; MAGSTADT, D. R.; PETERSEN, B.; TIMMERMANS, S. J.; GAUGER, P. C.; ZHANG, J.; SIEPKER, C.; MAINENTI, M.; LI, G.; THOMPSON, A. C.; GORDEN, P. J.; PLUMMER, P. J.; MAIN, R. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b virus infection in domestic dairy cattle and cats, United States, 2024. *Emerging Infectious Diseases*, Atlanta, v. 30, n. 7, p. 1335-1343, jul. 2024. DOI: 10.3201/eid3007.240508.
16. CAVALHEIRO, J. B.; ECHEVERRIA, J. T.; RAMOS, C. A. N.; BABO-TERRA, V. J. Frequency of feline herpesvirus 1 (FHV-1) in domestic cats from Campo Grande, MS, Brazil. *An Acad Bras Cienc.*, v. 95, suppl 2, e20221010, 2023. doi: 10.1590/0001-3765202320221010.
17. CARINGELLA, F.; ELIA, G.; DECARO, N.; MARTELLA, V.; LANAVE, G.; VARELLO, K.; CATELLA, C.; DIAKOUDI, G.; CARELLI, G.; COLAIANNI, M. L.; BO, S.; BUONAVOGLIA, C. Feline calicivirus infection in cats with virulent systemic disease, Italy. *Research in Veterinary Science*, v. 124, p. 46-51, 2019. DOI: 10.1016/j.rvsc.2019.02.008
18. COOPER, A. E.; THOMASY, S. M.; DRAZENOVICH, T. L.; et al. Prophylactic and therapeutic effects of twice-daily famciclovir administration on infectious upper respiratory disease in shelter-housed cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 21, n. 6, p. 544-552, 2019.
19. CONTRERAS, E. T.; HODGKINS, E.; TYNES, V.; BECK, A.; OLEA-PEPELKA, F.; LAPPIN, M. R. Effect of a pheromone on stress-associated reactivation of feline herpesvirus-1 in experimentally inoculated kittens. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Nova Jersey, v. 32, n. 1, p. 406-417, jan. 2018. DOI: 10.1111/jvim.14894.
20. DAWSON, S.; BENNETT, D.; CARTER, S. D.; et al. Acute arthritis of cats associated with feline calicivirus infection. *Research in Veterinary Science*, v. 56, p. 133-143, 1994.
21. DHAMA, K.; KHAN, S.; TIWARI, R.; SIRCAR, S.; BHAT, S.; MALIK, Y. S. et al. Coronavirus disease 2019-COVID-19. *Clin Microbiol Rev.*, v. 33, n. 4, 2020. doi:10.1128/CMR.00028-20.
22. DECARO, N.; BUONAVOGLIA, C. Canine parvovirus – a review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology*, v. 155, n. 1, p. 1-12, 24 fev. 2012. DOI: 10.1016/j.vetmic.2011.09.007.
23. DIAKOUDI, G.; LANAVE, G.; CAPOZZA, P.; DI PROFIO, F.; MELEGARI, I.; DI MARTINO, B.; PENNISI, M. G.; ELIA, G.; CAVALLI, A.; TEMPESTA, M.; CAMERO, M.; BUONAVOGLIA, C.; BÁNYAI, K.; MARTELLA, V. Identification of a novel parvovirus in domestic cats. *Veterinary Microbiology*, v. 228, p. 246-251, jan. 2019. DOI: 10.1016/j.vetmic.2018.12.006.
24. DINNAGE, J. D.; SCARLETT, J. M.; RICHARDS, J. R. Descriptive epidemiology of feline upper respiratory tract disease in an animal shelter. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 11, p. 816-825, 2009.
25. DI PROFIO, F.; SARCHESI, V.; PALOMBIERI, A.; FRUCI, P.; MASSIRIO, I.; MARTELLA, V.; FULVIO, M.; DI MARTINO, B. Feline chaphamaparvovirus in cats with enteritis and upper respiratory tract disease. *Transboundary and Emerging Diseases*, v. 69, n. 2, p. 660-668, mar. 2022. DOI: 10.1111/tbed.14032.
26. DIESEL, L. P.; MELLO, L. S.; OLIVEIRA SANTANA, W. de; IKUTA, N.; FONSECA, A. S. K.; KIPPER, D.; REDAELLI, R.; PEREIRA, V. R. Z. B.; STRECK, A. F.; LUNGE, V. R. Epidemiological insights into feline leukemia virus infections in an urban cat (*Felis catus*) population from Brazil. *Animals (Basel)*, [s.l.], v. 14, n. 7, p. 1051, 29 mar. 2024. DOI: 10.3390/ani14071051.
27. DOLIFF, R.; MARTENS, P. Cats and SARS-CoV-2: A scoping review. *Animals (Basel)*, v. 12, n. 11, p. 1413, 30 maio 2022. DOI: 10.3390/ani12111413.

28. FERNANDEZ, M.; MARTIN, L.; RODRIGUEZ, S.; et al. Prevalence of feline herpesvirus-1, feline calicivirus, *Chlamydophila felis*, and *Mycoplasma felis* DNA in Spanish cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, Londres, v. 19, p. 461-469, 2016. DOI: 10.1177/1098612X16634387.
29. FOLEY, J. E.; RAND, C.; BANNASCH, M. J.; NORRIS, C. R.; MILAN, J. Molecular epidemiology of feline bordetellosis in two animal shelters in California, USA. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 54, p. 141-156, 2002.
30. FOLEY, J.; HURLEY, K.; PESAVENTO, P. A.; et al. Virulent systemic feline calicivirus infection: local cytokine modulation and contribution of viral mutants. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 8, p. 55-61, 2006.
31. FRITZ, M.; ROSOLEN, B.; KRAFFT, E.; BECQUART, P.; ELGUERO, E. et al. High prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in pets from COVID-19+ households. *One Health*, v. 11, p. 100192, 2021. doi: 10.1016/j.onehlt.2021.100192.
32. GAO, J.; LI, Y.; XIE, Q.; AL-ZABAN, M. I.; AL-SAEED, F. A.; SHATI, A. A.; AL-DOAISS, A. A.; AHMED, A. E.; NAWAZ, S.; EBRAHEM, H.; IRSHAD, I.; KULYAR, M. F.; LI, J. Epidemiological investigation of feline upper respiratory tract infection encourages a geographically specific FCV vaccine. *Veterinary Sciences*, Basel, v. 10, n. 1, p. 46, 2023. DOI: 10.3390/vetsci10010046.
33. GALHARDO, J. A.; BARBOSA, D. S.; KMETIUK, L. B.; DE CARVALHO, O. V.; TEIXEIRA, A. I. P.; FONSECA, P. L. C.; DE ARAÚJO E SANTOS, L. C. G.; QUEIROZ, D. C.; MIRANDA, J. V. O.; DA SILVA FILHO, A. P.; CASTILLO, A. P.; ARAUJO, R. N.; DA SILVEIRA, J. A. G.; RISTOW, L. E.; BRANDESPIM, D. F.; PETTAN-BREWER, C.; DE SÁ GUIMARÃES, A. M.; DUTRA, V.; DE MORAIS, H. A.; DOS SANTOS, A. P.; AGOPIAN, R. G.; DE AGUIAR, R. S.; BIONDO, A. W. Molecular detection and characterization of SARS-CoV-2 in cats and dogs of positive owners during the first COVID-19 wave in Brazil. *Scientific Reports*, v. 13, n. 1, p. 14418, 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-41285-0. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41285-0>.
34. GARIGLIANY, M.; VAN LAERE, A. S.; CLERCX, C.; GIET, D.; ESCRIOU, N.; HUON, C.; VAN DER WERF, S.; ELOIT, M.; DESMECHT, D. SARS-CoV-2 Natural Transmission from Human to Cat, Belgium, March 2020. *Emerg Infect Dis.*, v. 26, n. 12, p. 3069-3071, 2020. doi: 10.3201/eid2612.202223.
35. GASKELL, R. M.; DAWSON, S.; RADFORD, A. D.; THIRY, E. Feline herpesvirus. *Veterinary Research*, v. 38, p. 337-354, 2007.
36. GOURKOW, N.; PHILLIPS, C. J. Effect of interactions with humans on behavior, mucosal immunity and upper respiratory disease of shelter cats classified as content on arrival. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 121, p. 288-296, 2015.
37. GRUFFYDD-JONES, T.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; et al. Chlamydophila felis Infection: ABCD Guidelines on Prevention and Management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 11, p. 605-609, 2009.
38. GORYOKA, G. W.; COSSABOOM, C. M.; GHARPURE, R.; DAWSON, P.; TANSEY, C. et al. One Health Investigation of SARS-CoV-2 Infection and Seropositivity among Pets in Households with Confirmed Human COVID-19 Cases—Utah and Wisconsin, 2020. *Viruses*, v. 13, n. 9, p. 1813, 2021. doi: 10.3390/v13091813.
39. GOULD, D. Feline Herpesvirus-1: ocular manifestations, diagnosis and treatment options. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 13, n. 5, p. 333-346, 2011. DOI: 10.1016/j.jfms.2011.03.010.

40. GUO, H.; MIAO, Q.; ZHU, J.; YANG, Z.; LIU, G. Isolation and molecular characterization of a virulent systemic feline calicivirus isolated in China. *Infection, Genetics and Evolution*, v. 65, p. 425-429, nov. 2018. DOI: 10.1016/j.meegid.2018.08.029.
41. GHOSH, S.; MALIK, Y. S. Drawing comparisons between SARS-CoV-2 and the animal coronaviruses. *Microorganisms*, v. 8, n. 11, p. 1840, 2020. doi: 10.3390/microorganisms8111840.
42. HALFANN, P. J. et al. Transmission of SARS-CoV-2 in domestic cats. *The New England Journal of Medicine*, 2020. doi: 10.1056/NEJMc2013400.
43. HAMER, S. A.; PAUVOLID-CORRÊA, A.; ZECCA, I. B.; DAVILA, E.; AUCLAND, L. D.; ROUNDY, C. M.; TANG, W.; TORCHETTI, M. K.; KILLIAN, M. L.; JENKINS-MOORE, M.; MOZINGO, K.; AKPALU, Y.; GHAI, R. R.; SPENGLER, J. R.; BARTON BEHRAVESH, C.; FISCHER, R. S. B.; HAMER, G. L. SARS-CoV-2 infections and viral isolations among serially tested cats and dogs in households with infected owners in Texas, USA. *Viruses*, v. 13, n. 5, p. 938, 2021. DOI: 10.3390/v13050938.
44. HARTMANN, K.; EGBERINK, H.; MOSTL, K.; et al. Feline injection-site sarcoma and other adverse reactions to vaccination in cats. *Viruses*, v. 15, p. 1708, 2023.
45. HARTMANN, K. Feline infectious peritonitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 35, n. 1, p. 39-79, jan. 2005. DOI: 10.1016/j.cvsm.2004.10.011
46. HASSANI, A.; KHAN, G. Human-animal interaction and the emergence of SARS-CoV-2. *JMIR Public Health Surveill.*, v. 6, n. 4, 2020. doi:10.2196/22117.
47. HENNET, P. R.; CAMY, G. A.; MCGAHIE, D. M.; et al. Comparative efficacy of a recombinant feline interferon omega in refractory cases of calicivirus-positive cats with caudal stomatitis: a randomised, multi-Centre, controlled, double-blind study in 39 cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 13, p. 577-587, 2011.
48. HENZEL, A.; BRUM, M. C.; LAUTERT, C.; MARTINS, M.; LOVATO, L. T.; WEIBLEN, R. Isolation and identification of feline calicivirus and feline herpesvirus in Southern Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 43, n. 2, p. 560-8, 2012. doi: 10.1590/S1517-83822012000200017.
49. HOFMANN-LEHMANN, R.; HOSIE, M. J.; HARTMANN, K.; EGBERINK, H.; TRUYEN, U.; TASKER, S.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; FRYMUS, T.; LLORET, A.; MARSILIO, F.; PENNISI, M. G.; ADDIE, D. D.; LUTZ, H.; THIRY, E.; RADFORD, A. D.; MÖSTL, K. Calicivirus infection in cats. *Viruses*, v. 14, n. 5, p. 937, abr. 2022. DOI: 10.3390/v14050937.
50. HOLST, B. S.; HANÅS, S.; BERNDTSSON, L. T.; HANSSON, I.; SÖDERLUND, R.; ASPÁN, A.; SJÖDAHL-ESSÉN, T.; BÖLSKE, G.; GREKO, C. Infectious causes for feline upper respiratory tract disease: a case-control study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, Londres, v. 12, n. 10, p. 783-789, out. 2010. DOI: 10.1016/j.jfms.2010.06.002.
51. HOSIE, M. J.; EPIFANO, I.; HERDER, V.; ORTON, R. J.; STEVENSON, A. et al. Detection of SARS-CoV-2 in Respiratory Samples from Cats in the UK Associated with Human-to-Cat Transmission. *Veterinary Record*, v. 188, n. 8, e247, 2021. doi: 10.1002/vetr.247.
52. HUANG, J.; LIU, Y.; HE, Y.; YANG, X.; LI, Y. CRISPR-Cas13a Based Visual Detection Assays for Feline Calicivirus Circulating in Southwest China. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 9, 913780, jul. 2022. DOI: 10.3389/fvets.2022.913780.
53. JAIRAK, W.; CHAROENKUL, K.; CHAMSAI, E.; UDOM, K.; CHAIYAWONG, S. et al. First Cases of SARS-CoV-2 Infection in Dogs and Cats in Thailand. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2021. doi: 10.1111/tbed.14383.

54. JARRAH, S. A. et al. SARS-CoV-2 antibodies in dogs and cats in a highly infected area of Brazil during the pandemic. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 10, p. 1111728, 2023. doi: 10.3389/fvets.2023.1111728.
55. JEOUNG, H. Y.; LIM, S. I.; SHIN, B. H.; LIM, J.-A.; SONG, J.-Y.; SONG, D.-S.; KANG, B.-K.; MOON, H.-J.; AN, D.-J. A novel canine influenza H3N2 virus isolated from cats in an animal shelter. *Veterinary Microbiology*, v. 165, p. 281-286, 2013. DOI: 10.1016/j.vetmic.2013.03.021
56. JOHNSON, L. R.; DRAZENOVICH, N. L.; FOLEY, J. E. A comparison of routine culture with polymerase chain reaction technology for the detection of *Mycoplasma* species in feline nasal samples. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 16, n. 4, p. 347-351, jul. 2004. DOI: 10.1177/104063870401600418.
57. JOHNSON, L. R.; FOLEY, J. E.; DE COCK, H. E.; CLARKE, H. E.; MAGGS, D. J. Assessment of infectious organisms associated with chronic rhinosinusitis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 227, n. 4, p. 579-585, 15 ago. 2005. DOI: 10.2460/javma.2005.227.579.
58. JOHNSON, L. R.; KASS, P. H. Effect of sample collection methodology on nasal culture results in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 11, n. 8, p. 645-649, 2009. DOI: 10.1016/j.jfms.2008.12.004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.12.004>. Acesso em: 15 nov. 2024.
59. KANNEKENS-JAGER, M. M.; DE ROOIJ, M. M. T.; DE GROOT, Y.; BIESBROECK, E.; DE JONG, M. K. et al. SARS-CoV-2 Infection in Dogs and Cats is Associated with Contact to COVID-19-Positive Household Members. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2022. doi: 10.1111/tbed.14713.
60. KIM, S. J.; PARK, Y. H.; PARK, K. T. Development of a novel reverse transcription PCR and its application to field sample testing for feline calicivirus prevalence in healthy stray cats in Korea. *Journal of Veterinary Science*, v. 21, n. 5, e71, set. 2020. DOI: 10.4142/jvs.2020.21.e71.
61. KUTTER, J. S.; DE MEULDER, D.; BESTEBROER, T. M.; LEXMOND, P.; MULDER, A.; RICHARD, M.; FOUCHIER, R. A. M.; HERFST, S. SARS-CoV and SARS-CoV-2 are transmitted through the air between ferrets over more than one meter distance. *Nature Communications*, v. 12, n. 1, p. 1653, 2021. DOI: 10.1038/s41467-021-21918-6.
62. KLAUS, J.; MELI, M. L.; WILLI, B.; NADEAU, S.; BEISEL, C. et al. Detection and Genome Sequencing of SARS-CoV-2 in a Domestic Cat with Respiratory Signs in Switzerland. *Viruses*, v. 13, n. 3, p. 496, 2021. doi: 10.3390/v13030496.
63. KLAUS, J.; ZINI, E.; HARTMANN, K.; EGBERINK, H.; KIPAR, A. et al. SARS-CoV-2 Infection in Dogs and Cats from Southern Germany and Northern Italy during the First Wave of the COVID-19 Pandemic. *Viruses*, v. 13, n. 8, p. 1453, 2021. doi: 10.3390/v13081453.
64. LEAN, F. Z. X.; NÚÑEZ, A.; SPIRO, S.; PRIESTNALL, S. L.; VREMAN, S.; BAILEY, D.; JAMES, J.; WRIGGLESWORTH, E.; SUAREZ-BONNET, A.; CONCEICAO, C.; THAKUR, N.; BYRNE, A. M. P.; ACKROYD, S.; DELAHAY, R. J.; VAN DER POEL, W. H. M.; BROWN, I. H.; FOOKS, A. R.; BROOKES, S. M. Differential susceptibility of SARS-CoV-2 in animals: Evidence of ACE2 host receptor distribution in companion animals, livestock and wildlife by immunohistochemical characterisation. *Transboundary and Emerging Diseases*, v. 69, n. 4, p. 2275-2286, 2022. doi: 10.1111/tbed.14232.
65. LEDBETTER, E. C.; BADANES, Z. I.; CHAN, R. X.; et al. Comparative Efficacy of Topical Ophthalmic Ganciclovir and Oral Famciclovir in Cats with Experimental Ocular Feline Herpesvirus-1 Epithelial Infection. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, v. 38, n. 5, p. 339-347, 2022.

66. LEE-FOWLER, T. Feline respiratory disease: what is the role of *Mycoplasma* species? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 16, n. 7, p. 563-571, jul. 2014. DOI: 10.1177/1098612X14539087.
67. LI, J.; CUI, L.; DENG, X.; YU, X.; ZHANG, Z.; YANG, Z.; HUA, X. Canine bufavirus in faeces and plasma of dogs with diarrhoea, China. *Emerging Microbes & Infections*, v. 8, n. 1, p. 245-247, 2019. DOI: 10.1080/22221751.2018.1563457.
68. LIANG, J.; ZANG, M.; ZHOU, Z. Genetic and phylogenetic analysis of capsid gene of feline calicivirus in Nanjing, China. *Infection, Genetics and Evolution*, Amsterdã, v. 103, p. 105323, 2022. DOI: 10.1016/j.meegid.2022.105323.
69. LIU, Y.; LIU, X.; KANG, H.; et al. Identification of feline interferon regulatory factor 1 as an efficient antiviral factor against the replication of feline Calicivirus and other feline viruses. *Biomed Research International*, v. 2018, p. 2739830-2739810, 2018.
70. LIU, C.; LIU, Y.; QIAN, P.; CAO, Y.; WANG, J.; SUN, C.; HUANG, B.; CUI, N.; HUO, N.; WU, H.; et al. Molecular and serological investigation of cat viral infectious diseases in China from 2016 to 2019. *Transboundary and Emerging Diseases*, v. 67, p. 2329–2335, 2020.
71. LOW, H. C.; POWELL, C. C.; VEIR, J. K.; et al. Prevalence of feline herpesvirus 1, Chlamydomphila felis, and Mycoplasma spp. DNA in conjunctival cells collected from cats with and without conjunctivitis. *American Journal of Veterinary Research*, v. 68, p. 643-648, 2007.
72. MAES, R. Felid Herpesvirus Type 1 Infection in Cats: A Natural Host Model for Alphaherpesvirus Pathogenesis. *ISRN Veterinary Science*, 2012.
73. MALLAPATY, S. COVID mink analysis shows mutations are not dangerous - yet. *Nature*, v. 587, n. 7834, 2020. doi: 10.1038/d41586-020-03218-z.
74. MALIK, R.; LESSELLS, N. S.; WEBB, S.; et al. Treatment of feline herpesvirus-1 associated disease in cats with famciclovir and related drugs. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 11, p. 40-48, 2009.
75. MAHDY, M. A. A.; YOUNIS, W.; EWAIDA, Z. An overview of SARS-CoV-2 and animal infection. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 7, p. 596391, 11 dez. 2020. DOI: 10.3389/fvets.2020.596391.
76. MARSCHALL, J.; HARTMANN, K. Avian influenza A H5N1 infections in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 10, n. 4, p. 359-365, ago. 2008. DOI: 10.1016/j.jfms.2008.03.005.
77. MATSUMOTO, H.; TESHIMA, T.; IIZUKA, Y.; SAKUSABE, A.; TAKAHASHI, D.; AMIMOTO, A.; KOYAMA, H. Evaluation of the efficacy of the subcutaneous low recombinant feline interferon-omega administration protocol for feline chronic gingivitis-stomatitis in feline calicivirus-positive cats. *Research in Veterinary Science*, v. 121, p. 53-58, dez. 2018. DOI: 10.1016/j.rvsc.2018.10.003.
78. MELI, M. L.; BERGER, A.; WILLI, B.; et al. Molecular detection of feline calicivirus in clinical samples: a study comparing its detection by RT-qPCR directly from swabs and after virus isolation. *Journal of Virological Methods*, v. 251, p. 54-60, 2018.
79. MILLER, L.; ZAWISTOWSKI, S. *Shelter medicine for veterinarians and staff*. 2nd ed. Ames, IO, USA: Wiley-Blackwell, 2013.
80. MUNNINK, B. B. O.; SIKKEMA, R. S.; NIEUWENHUIJSE, D. F.; MOLENAAR, R. J.; MUNGER, E.; MOLENKAMP, R.; VAN DER SPEK, A.; TOLSMAN, P.; RIETVELD, A.; BROUWER, M.; BOUWMEESTER-VINCKEN, N.; HARDERS, F.; DER HONING, R. H.; WEGDAM-BLANS, M. C. A.; BOUWSTRA, R. J.; GEURTSVANKESSEL, C.; VAN DER EIJK, A. A.; VELKERS, F. C.; SMIT, L. A. M.; STEGEMAN, A.; VAN DER POEL, W. H. M.;

- KOOPMANS, M. P. G. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science*, 2020. DOI: 10.1126/science.abe5901.
81. MUSSO, N.; COSTANTINO, A.; LA SPINA, S.; FINOCCHIARO, A.; ANDRONICO, F. et al. New SARS-CoV-2 Infection Detected in an Italian Pet Cat by RT-qPCR from Deep Pharyngeal Swab. *Pathogens*, v. 9, n. 9, p. 746, 2020. doi: 10.3390/pathogens9090746.
 82. NGUYEN, D.; BARRS, V. R.; KELMAN, M.; WARD, M. P. Feline upper respiratory tract infection and disease in Australia. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, Londres, v. 21, n. 10, p. 973-978, 2019. DOI: 10.1177/1098612X18813248.
 83. NIMS, R.; PLAVSIC, M. Inactivation of caliciviruses. *Pharmaceuticals (Basel)*, v. 6, p. 358-392, 2013.
 84. ORESHKOVA, N.; MOLENAAR, R. J.; VREMAN, S.; HARDERS, F.; OUDE MUNNINK, B. B.; HAKZE-VAN DER HONING, R. W. et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Euro Surveill*, v. 25, n. 23, 2020. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005.
 85. ONE HEALTH HIGH-LEVEL EXPERT PANEL (OHHLEP); ADISASMITO, W. B.; ALMUHAIRI, S.; BEHRAVESH, C. B.; et al. One Health: A new definition for a sustainable and healthy future. *PLoS Pathogens*, v. 18, n. 6, e1010537, 2022. doi: 10.1371/journal.ppat.1010537.
 86. PATTERSON, E. I.; ELIA, G.; GRASSI, A.; GIORDANO, A.; DESARIO, C. et al. Evidence of exposure to SARS-CoV-2 in cats and dogs from households in Italy. *Nature Communications*, v. 11, n. 1, p. 6231, 2020. doi: 10.1038/s41467-020-20097-0.
 87. PEDERSEN, N. C. *Feline husbandry: diseases and management in the multiple-cat environment*. Goleta, CA, USA: American Veterinary Publications, 1991.
 88. PEDERSEN, N. C.; SATO, R.; FOLEY, J. E.; POLAND, A. M. Common viral infections of cats, before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 6, p. 83-88, 2004.
 89. PEDERSEN, N. C. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 11, p. 225-258, 2009. DOI: 10.1016/j.jfms.2008.09.008.
 90. PEREIRA, J. J.; BAUMWORCEL, N.; FIORETTI, J. M.; et al. Molecular characterization of feline calicivirus variants from multicat household and public animal shelter in Rio de Janeiro, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 49, p. 777-784, 2018.
 91. PESAVENTO, P. A.; MACLACHLAN, N. J.; DILLARD-TELM, L.; et al. Pathologic, immunohistochemical, and electron microscopic findings in naturally occurring virulent systemic feline calicivirus infection in cats. *Veterinary Pathology*, v. 41, p. 257-263, 2004.
 92. PESAVENTO, P. A.; STOKOL, T.; LIU, H.; VAN DER LIST, D. A.; GAFFNEY, P. M.; PARKER, J. S. Distribution of the feline calicivirus receptor junctional adhesion molecule A in feline tissues. *Veterinary Pathology*, v. 48, n. 2, p. 361-368, mar. 2011. DOI: 10.1177/0300985810375245.
 93. POMORSKA-MOL, M.; WŁODAREK, J.; GOGULSKI, M.; RYBSKA, M. SARS-CoV-2 Infection in Farmed Mink in Poland. *Viruses*, v. 13, n. 8, p. 1475, 2021. doi: 10.3390/v13081475.
 94. RADFORD, A. D.; COYNE, K. P.; DAWSON, S.; et al. Feline calicivirus. *Veterinary Research*, v. 38, p. 319-335, 2007.
 95. RADFORD, A. D.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; HOSIE, M. J.; LLORET, A.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; PENNISI, M. G.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M. C. Feline

- calicivirus infection: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 11, n. 7, p. 556-564, 2009. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.004.
96. REED N, GUNN-MOORE D. Nasopharyngeal disease in cats: 1. Diagnostic investigation. *J Feline Med Surg*. 2012 May;14(5):306-15. doi: 10.1177/1098612X12444997. PMID: 22511473.
 97. REINHARD, C. L.; MCCOBB, E.; STEFANOVSKI, D.; SHARP, C. R. A randomized, placebo-controlled clinical trial of famciclovir in shelter cats with naturally occurring upper respiratory tract disease. *Animals*, v. 10, p. 1448, 2020. DOI: 10.3390/ani10091448.
 98. RIMMELZWAAN, G. F.; VAN RIEL, D.; BAARS, M.; BESTEBROER, T. M.; VAN AMERONGEN, G.; FOUCHIER, R. A. M.; OSTERHAUS, A. D. M. E.; KUIKEN, T. Influenza A virus (H5N1) infection in cats causes systemic disease with potential novel routes of virus spread within and between hosts. *American Journal of Pathology*, v. 168, p. 176-183, 2006. DOI: 10.2353/ajpath.2006.050466
 99. ROMVÁRY, J.; RÓZSA, J.; FARKAS, E. Infection of dogs and cats with the Hong Kong influenza A (H3N2) virus during an epidemic period in Hungary. *Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae*, 1975.
 100. RSPCA AUSTRALIA. *RSPCA report on animal outcomes from our shelters, care and adoption centres*. Sydney, Australia: RSPCA Australia, 2021.
 101. RUIZ-ARRONDO, I.; PORTILLO, A.; PALOMAR, A. M.; SANTIBÁÑEZ, S.; SANTIBÁÑEZ, P.; OTEO, J. A. Detection of SARS-CoV-2 in Pets Living with COVID-19 Owners Diagnosed during the COVID-19 Lockdown in Spain: A Case of Infection in a Cat with the Alpha Variant. *Veterinary Record*, v. 186, n. 6, p. 189, 2020. doi: 10.1136/vr.m5437.
 102. SAILLEAU, C.; DUMAREST, M.; VANHOMWEGEN, J.; DELAPLACE, M.; BOUCHER, J. M. et al. First Detection and Genome Sequencing of SARS-CoV-2 in an Infected Cat in France. *Veterinary Research*, v. 51, n. 1, p. 81, 2020. doi: 10.1186/s13567-020-00842-5.
 103. SHARUN, K.; SAIED, A. A.; TIWARI, R.; DHAMA, K. SARS-CoV-2 infection in domestic and feral cats: current evidence and implications. *Veterinary Quarterly*, v. 41, n. 1, p. 228-231, 2021. DOI: 10.1080/01652176.2021.1962576.
 104. SCHULZ, C.; HARTMANN, K.; MUELLER, R. S.; et al. Sampling sites for detection of feline herpesvirus-1, feline calicivirus and Chlamydia felis in cats with feline upper respiratory tract disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 17, p. 1012-1019, 2015.
 105. SCHULZ, C.; MARTINA, B.; MIROLO, M.; MÜLLER, E.; KLEIN, R.; VOLK, H.; EGBERINK, H.; GONZALEZ-HERNANDEZ, M.; KAISER, F.; VON KÖCKRITZ-BLICKWEDE, M.; OSTERHAUS, A. (2021) SARS-CoV-2-specific antibodies in domestic cats during first COVID-19 wave, Europe. *Emerging Infectious Diseases*, 27(12):3115-3118. doi:10.3201/eid2712.211252. PMID: 34695368; PMCID: PMC8632155.
 106. SQUIRES, R. A.; CRAWFORD, C.; MARCONDES, M.; WHITLEY, N. 2024 guidelines for the vaccination of dogs and cats – compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). *Journal of Small Animal Practice*, v. 65, p. 277-316, 2024. DOI: 10.1111/jsap.13718.
 107. SEGALÉS, J.; PUIG, M.; RODON, J.; AVILA-NIETO, C.; CARRILLO, J. et al. Detection of SARS-CoV-2 in a Cat Owned by a COVID-19-Affected Patient in Spain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)*, v. 117, n. 39, p. 24790-24793, 2020. doi: 10.1073/pnas.2010816117.
 108. SU, S.; YUAN, L.; LI, H.; CHEN, J.; XIE, J.; HUANG, Z.; JIA, K.; LI, S. Serologic evidence of pandemic influenza virus H1N1 2009 infection in cats in China. *Clinical and Vaccine Immunology*, v. 20, n. 1, p. 115-117, jan. 2013. DOI: 10.1128/CVI.00618-12. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/CVI.00618-12>. Acesso em: 15 nov. 2024.

- 109.SPARRER, M. N.; HODGES, N. F.; SHERMAN, T.; VANDEWOUDE, S.; BOSCO-LAUTH, A. M.; MAYO, C. E. Role of spillover and spillback in SARS-CoV-2 transmission and the importance of one health in understanding the dynamics of the COVID-19 pandemic. *Journal of Clinical Microbiology*, Washington, v. 61, n. 7, p. e0161022, jul. 2023. DOI: 10.1128/jcm.01610-22.
- 110.SPIRI, A. M. An update on feline Calicivirus. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, v. 164, p. 225-241, 2022.
- 111.SPIRI, A. M.; RIOND, B.; STIRN, M.; NOVACCO, M.; MELI, M. L.; BORETTI, F. S.; HERBERT, I.; HOSIE, M. J.; HOFMANN-LEHMANN, R. Modified-live feline calicivirus vaccination reduces viral RNA loads, duration of RNAemia, and the severity of clinical signs after heterologous feline calicivirus challenge. *Viruses*, v. 13, n. 8, p. 1505, jul. 2021. DOI: 10.3390/v13081505.
- 112.STOUT, A. E.; GUO, Q.; MILLET, J. K.; DE MATOS, R.; WHITTAKER, G. R. Coronaviruses associated with the superfamily Musteloidea. *mBio*, v. 12, n. 1, p. e02873-20, 2021. DOI: 10.1128/mBio.02873-20.
- 113.SYKES, J. E. Feline chlamydiosis. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v. 20, p. 129-134, 2005.
- 114.TÎRZIU, A.; HERMAN, V.; IMRE, K.; DEGI, D. M.; BOLDEA, M.; FLORIN, V.; BOCHIS, T. A.; ADELA, M.; DEGI, J. Occurrence of Chlamydia spp. in Conjunctival Samples of Stray Cats in Timisoara Municipality, Western Romania. *Microorganisms*, v. 10, p. 2187, 2022.
- 115.TIWARI, R.; DHAMA, K.; SHARUN, K.; IQBAL YATOO, M.; MALIK, Y. S. et al. COVID-19: animals, veterinary and zoonotic links. *Veterinary Quarterly*, v. 40, n. 1, 2020. doi: 10.1080/01652176.2020.1698253.
- 116.THOMASY, S. M.; SHULL, O.; OUTERBRIDGE, C. A.; LIM, C. C.; FREEMAN, K. S.; STROM, A. R.; KASS, P. H.; MAGGS, D. J. Oral administration of famciclovir for treatment of spontaneous ocular, respiratory, or dermatologic disease attributed to feline herpesvirus type 1: 59 cases (2006-2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 249, n. 5, p. 526-538, 1 set. 2016. DOI: 10.2460/javma.249.5.526.
- 117.THIRY, E.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; HOSIE, M. J.; LLORET, A.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; PENNISI, M. G.; RADFORD, A. D.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M. C. Feline herpesvirus infection: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 11, n. 7, p. 547-555, 2009. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.003.
- 118.VAN DEN BRAND, J.; STITTELAAR, K. J.; VAN AMERONGEN, G.; VAN DE BILDT, M. W.; LEIJTEN, L. M.; KUIKEN, T.; et al. Experimental pandemic (H1N1) 2009 virus infection of cats. *Emerging Infectious Diseases*, v. 16, n. 11, p. 1745-1747, 2010. DOI: 10.3201/eid1611.100845.
- 119.VOJTEK, B.; ČECHVALA, P.; ZEMANOVÁ, S.; KORYTÁR, Ľ.; PROKEŠ, M.; DRÁŽOVSKÁ, M.; PETROUŠKOVÁ, P.; KOŽIARSKÁ TOMČOVÁ, J.; ONDREJKOVÁ, A. Incidence of *Chlamydia spp.*, FIV, FeLV in free-roaming cats in Slovakia. *Veterinary Medicine Research and Reports*, v. 15, p. 205-220, 19 set. 2024. DOI: 10.2147/VMRR.S465088.
- 120.WAGNER, D. C.; KASS, P. H.; HURLEY, K. F. Cage size, movement in and out of housing during daily care, and other environmental and population health risk factors for feline upper respiratory disease in nine North American animal shelters. *PLoS ONE*, v. 13, e0190140, 2018.
- 121.WEI, Y.; ZENG, Q.; GOU, H.; BAO, S. Update on feline calicivirus: viral evolution, pathogenesis, epidemiology, prevention and control. *Frontiers in Microbiology*, v. 15, p. 1388420, 2024.

122. WIEBE, V.; HAMILTON, P. Fluoroquinolone-induced retinal degeneration in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 221, n. 11, p. 1568-1571, 1 dez. 2002. DOI: 10.2460/javma.2002.221.1568.
123. WOOLSEY, C.; BORISEVICH, V.; PRASAD, A. N. et al. Establishment of an African green monkey model for COVID-19. *bioRxiv*, 2020. doi: 10.1101/2020.10.20.347435.
124. WU, S. M.; HUANG, S. Y.; XU, M. J.; ZHOU, D. H.; SONG, H. Q.; ZHU, X. Q. Chlamydia felis exposure in companion dogs and cats in Lanzhou, China: A public health concern. *BMC Veterinary Research*, v. 9, p. 104, 2013.
125. WU, L.; CHEN, Q.; LIU, K.; WANG, J.; HAN, P.; ZHANG, Y.; HU, Y.; MENG, Y.; PAN, X.; QIAO, C.; TIAN, S.; DU, P.; SONG, H.; SHI, W.; QI, J.; WANG, H. W.; YAN, J.; GAO, G. F.; WANG, Q. Broad host range of SARS-CoV-2 and the molecular basis for SARS-CoV-2 binding to cat ACE2. *Cell Discovery*, v. 6, p. 68, 29 set. 2020. DOI: 10.1038/s41421-020-00210-9.
126. YANG, D.; JU, H.; LI, X.; SHEN, H.; GE, F.; YANG, X.; ZHAO, H.; WU, X.; ZHU, X.; WANG, X.; WANG, J.; HUANG, S. Epidemiological surveillance of respiratory diseases in urban stray cats in Shanghai. *Animals (Basel)*, Basel, v. 14, n. 11, p. 1562, 2024. DOI: 10.3390/ani14111562.
127. ZOCCOLA, C. et al. SARS-CoV-2 in cats: A review on transmission, disease, and variants. *Veterinary Record*, 2021. doi: 10.1002/vrc2.128.