

Novedades infeccioses felinas

**Albert Lloret
LV, Acred AVEPA Med Felina,
MANZCVS Feline
Servei de Medicina Interna
HCV-UAB**

Resumen

- ***Diagnóstico y tratamiento PIF***
- ***Diagnóstico y tratamiento FeLV y FIV***
- ***Tratamiento herpesvirus***
- ***Hemoplasmosis***

IMMUNIDAD CELULAR

Replicación intestinal
Viremia / tejidos (baja)
Infección FCoV / no PIF

FCoV

Mutación interna
Cambio biotipo
Tropismo distinto

FCoV

FCoV

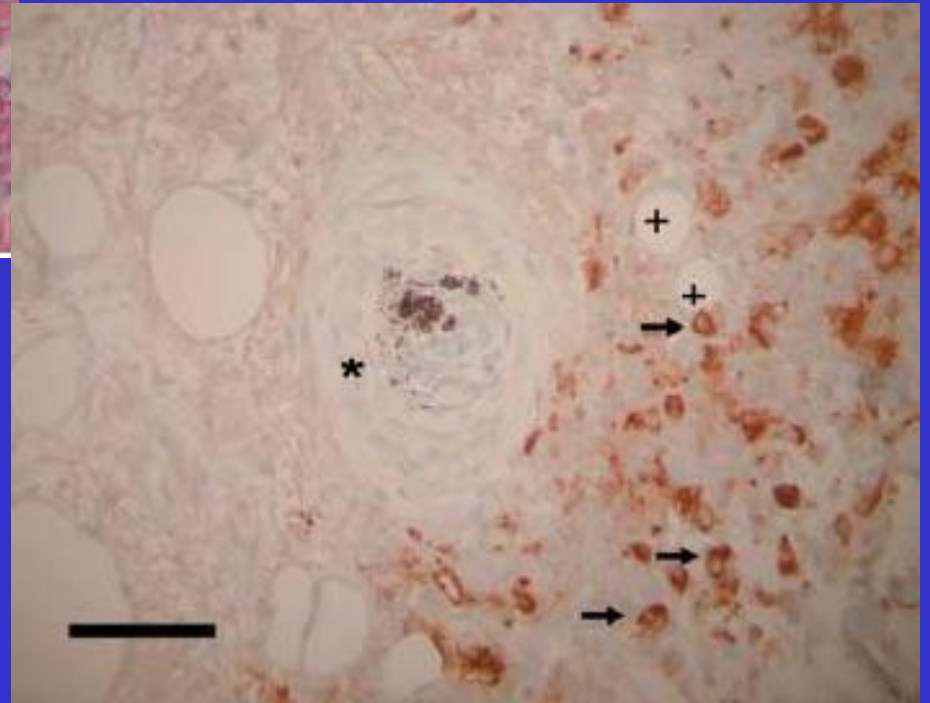
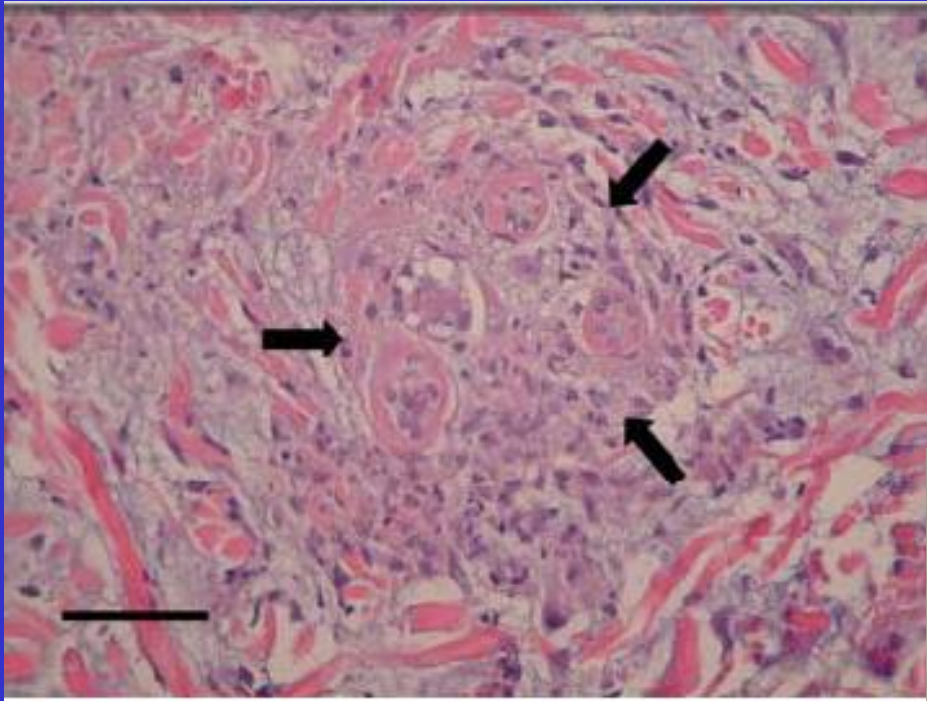
FCoV

Infección monocitos
Intestinal (no o baja)
Sistémica subclínica
Sistémica PIF

Patogenia FCoV: vía oro-fecal / infección intestinal

Patogenia PIF: infección sistémica virulenta

Diagnóstico de PIF







Introducing the FIPV RealPCR Test

Recently, investigators in the Netherlands identified two mutations in the spike (S) gene of feline coronavirus in cats with FIPV that they did not find in cats infected with FECV.⁴ In coronaviruses, the S protein functions in cell entry and is responsible for receptor attachment and membrane fusion. It was postulated that these virulence mutations enable FIPV to efficiently infect and replicate in macrophages and spread systemically, whereas replication of FECV is restricted primarily to the epithelial cells of the gut.⁴ Based on these findings and in collaboration with the Utrecht University researchers, IDEXX's molecular diagnostic laboratory developed and validated the FIP Virus RealPCR Test, which can identify each mutation separately.

Caso Fosca

*Citología piogranulomatosa
4500 cels nucleadas / mcl*

Electroforesis : alb/glob 0.45

FIP Real PCR Coronavirus +

M1058L positiva

Confirmación PIF

Caso Mini

*Citología piogranulomatosa
3500 cels nucleadas / mcl*

Electroforesis : alb/glob 0.7

FIP Real PCR Coronavirus +

Dos mutaciones no detectadas

Confirmación PIF ?

Amino acid changes in the spike protein of feline coronavirus correlate with systemic spread of virus from the intestine and not with feline infectious peritonitis

Emily Porter¹, Séverine Tasker², Michael J Day², Ross Harley², Anja Kipar^{3,4}, Stuart G Siddell^{1*} and Christopher R Helps²

Detectan el cambio de aminoácido (leucina) en tejidos de algunos gatos que no tienen PIF

95% gatos con PIF son PCR + en tejidos

22% de gatos sin PIF tienen PCR + en tejidos

Signos de infección sistémica pero no necesariamente de PIF



Limitations of using feline coronavirus spike protein gene mutations to diagnose feline infectious peritonitis

Emily N. Barker^{1*}, Angelica Stranieri², Chris R. Helps¹, Emily L. Porter¹, Andrew D. Davidson³, Michael J. Day¹, Toby Knowles¹, Anja Kipar^{4,5} and Séverine Tasker¹

No existe beneficio en la detección de las mutaciones frente a la detección de RNA de coronavirus

Biotipos mutados en gatos no PIF

Biotipos no mutados en gatos con PIF

Podría haber una pérdida de sensibilidad

Feline coronavirus quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction on effusion samples in cats with and without feline infectious peritonitis

Louise Longstaff^{1*}, Emily Porter^{2*}, Victoria J Crossley¹,
Sophie E Hayhow², Christopher R Helps³ and Séverine Tasker^{1,3}

*Gatos PIF 17/20 (85%) efusiones fueron PCR +
Gatos no PIF 100% efusiones fueron PCR -*

11 (65%) leucina posición 1058

2 (12%) metionina posición 1058 / alanina 1060

4 no se identifican cambios en la prot S

Detection of feline coronavirus spike gene mutations as a tool to diagnose feline infectious peritonitis

Sandra Felten¹, Karola Weider², Stephanie Doenges¹, Stefanie Gruendl¹, Kaspar Matiasek³, Walter Hermanns³, Elisabeth Mueller², Lara Matiasek¹, Andrea Fischer¹, Karin Weber¹, Johannes Hirschberger¹, Gerhard Wess¹ and Katrin Hartmann¹

64 gatos PIF vs 63 no PIF

*Especificidad 100% en suero y efusiones
no falsos (+)*

*Sensibilidad 6,5 % en suero y 65% efusiones
muchos falsos (-)*

PIF: cuadro neurológico



Enfermedad multifocal
Síndrome vestibular central
Mielopatía T3-L3

Diagnóstico

Detection of feline coronavirus in cerebrospinal fluid for diagnosis of feline infectious peritonitis in cats with and without neurological signs

Stephanie J Doenges¹, Karin Weber¹, Roswitha Dors
Robert Fux², Andrea Fischer¹, Lara A Matiasek¹,
Kaspar Matiasek³ and Katrin Hartmann¹



100% especificidad diagnóstico de PIF

42% sensibilidad diagnóstico PIF

85% sensibilidad si signos neurológicos

ZURIA, 9 A, M, ID: P29660

12 JUL 2018 13:



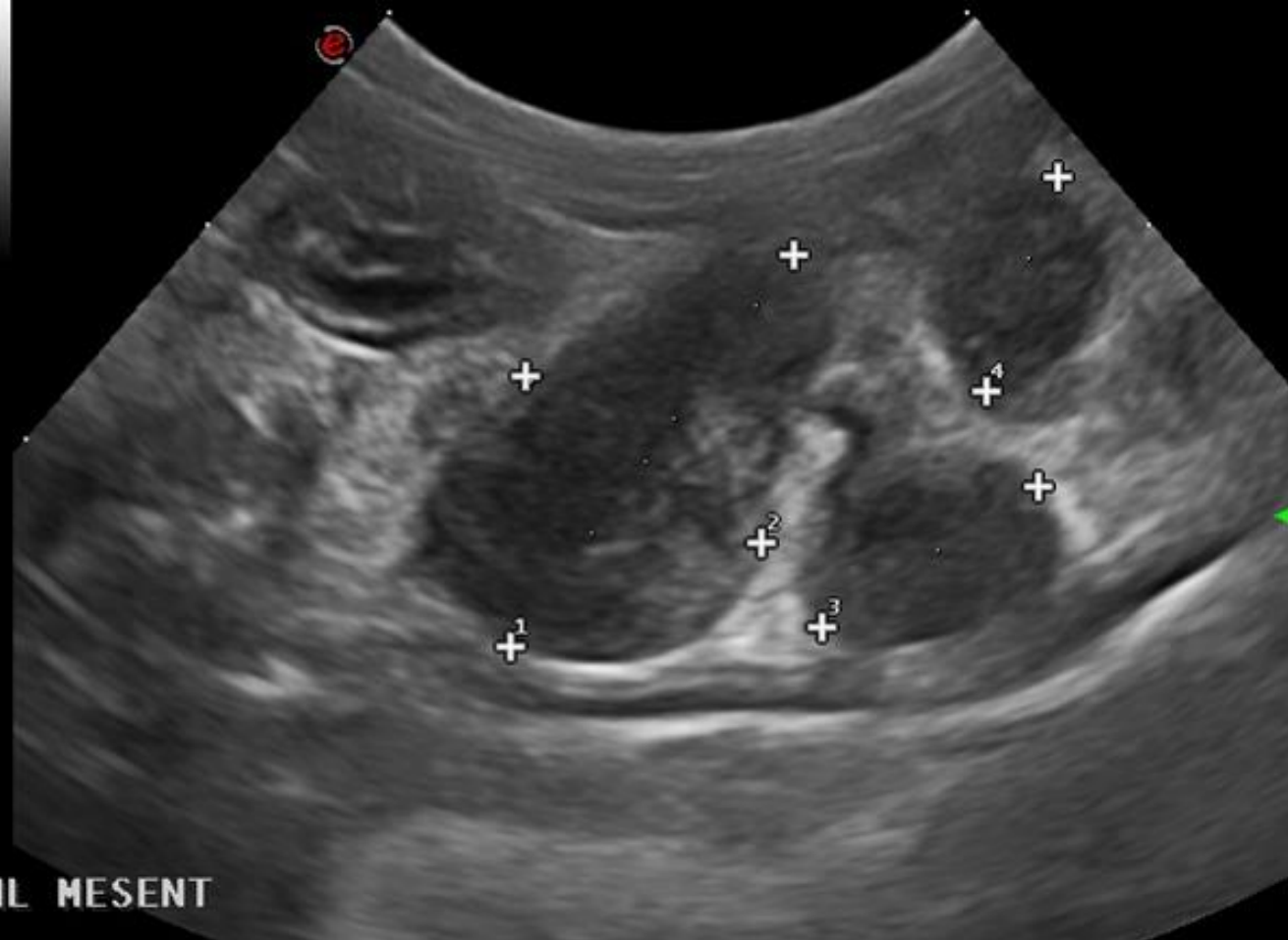
B GEN-M G 70%
TEI P 32mm XV +9
PRC 13/6/2 PRS 1
PST 5 C 1

3 10

GENERAL

SC3123

D1 17.2 mm
D2 10.3 mm
D3 9.2 mm
D4 8.0 mm



NL MESENT

Diagnosis of non-effusive feline infectious peritonitis by reverse transcriptase quantitative PCR from mesenteric lymph node fine-needle aspirates.

Dunbar D¹, Kwok W², Graham E¹, Armitage A³, Irvine R¹, Johnston P¹, McDonald M¹, Montgomery D⁴, Nicolson L¹, Robertson E⁵, Weir W¹, Addie DD¹.

⊕ Author information



Detección RNA virus en 18/20 gatos

Ausencia RNA virus en 7 de 8 seropositivos no

PIF y en 18 de 18 seronegativos

Sensibilidad 90% y especificidad 96%

Effect of Feline Interferon-Omega on the Survival Time and Quality of Life of Cats with Feline Infectious Peritonitis

Susanne Ritz, Herman Egberink, and Katrin Hartmann

Background: There is no therapy with proven efficacy to treat cats with feline infectious peritonitis (FIP).

Hypothesis: Feline interferon-omega (FeIFN- ω) prolongs survival time and increases quality of life in cats with FIP.

Animals: Thirty-seven privately owned cats were subjects of this study.

Methods: The study was performed as a placebo-controlled double-blind trial. Feline infectious peritonitis was confirmed by histology or immunostaining of feline coronavirus (FCoV) antigen in effusion or tissue macrophages or both. The cats were randomly selected for treatment with either FeIFN- ω or a placebo. All cats received adjunctive treatment with glucocorticoids and antibiotics and passive immunization with Feliserin.

Results: There was no statistically significant difference in the survival time of cats treated with FeIFN- ω versus placebo or in any other variable evaluated (with the exception of the lymphocyte count). The cats survived between 3 and 200 days (median, 9 days). There was only 1 long-term survivor (>3 months), and the cat was in the FeIFN- ω group.

Conclusion and Clinical Relevance: No effect of FeIFN- ω on survival time or quality of life could be demonstrated in this study.

Key words: Feline coronavirus (FCoV); Glucocorticoids; Therapy; Treatment.

Diagnóstico confirmado PIF

Grupo tratamiento

Grupo control (placebo)

No diferencias significativas

1 gato > 200 días (tto)



Polyprenyl Immunostimulant Treatment of Cats with Presumptive Non-Effusive Feline Infectious Peritonitis In a Field Study

Alfred M. Legendre^{1}, Tanya Kuritz², Gina Galyon¹, Vivian M. Baylor³ and Robert Eric Heidel⁴*

¹Small Animal Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, University of Tennessee, Knoxville, TN, USA, ²Sass & Sass, Inc., Oak Ridge, TN, USA, ³Independent Consultant, Oak Ridge, TN, USA, ⁴Graduate School of Medicine, University of Tennessee, Knoxville, TN, USA

60 gatos

4 gatos > 200 días

8 gatos > 300 días

**Mayor supervivencia en los gatos
sin corticoesteroides**

RESEARCH ARTICLE

Reversal of the Progression of Fatal Coronavirus Infection in Cats by a Broad-Spectrum Coronavirus Protease Inhibitor

Yunjeong Kim^{1*}, Hongwei Liu², Anushka C. Galasiti Kankanamalage³, Sahani Weerasekara⁴, Duy H. Hua⁴, William C. Groutas³, Kyeong-Ok Chang¹, Niels C. Pedersen²

Inhibidores de las proteasas

Infección experimental PIF

Resolución de los signos clínicos y de las lesiones

Aun no comercializados

Futuro tratamiento en gatos ?

Efficacy of a 3C-like protease inhibitor in treating various forms of acquired feline infectious peritonitis.

Pedersen NC¹, Kim Y², Liu H¹, Galasiti Kankanamalage AC³, Eckstrand C⁴, Groutas WC³, Bannasch M¹, Meadows JM⁵, Chang KO².

[+ Author information](#)

Abstract

[Open/close author information list](#)

20 gatos PIF: 14 efusiones, 6 seca

15 mg/kg SC c12h durante 12 semanas

19 de 20 mejoran en las 2 primeras semanas

13 de los 19 recidivan sin respuesta posteriormente

7 gatos en remisión a largo plazo (5 tras parar el tratamiento, 2 con tratamiento continuo

Efectos adversos locales, alteraciones dentición

The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies

B.G. Murphy^a, M. Perron^c, E. Murakami^c, K. Bauer^a, Y. Park^c, C. Eckstrand^a, M. Liepnieks^a, N.C. Pedersen^{b,*}

Análogos RNA

Estudio in vitro

Ausencia de toxicidad en cels felinas

Acción anti-coronavirus en cultivo

10 gatos con infección experimental

Remisión de los signos clínicos en 2 semanas

Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis

Niels C Pedersen¹ , Michel Perron², Michael Bannasch¹, Elizabeth Montgomery¹, Eisuke Murakami², Molly Liepnieks³ and Hongwei Liu³

26 efusiva / 5 no efusiva

2 a 4 mg/kg c24h SC

Estudio in vitro

25 remisión a largo plazo (meses)

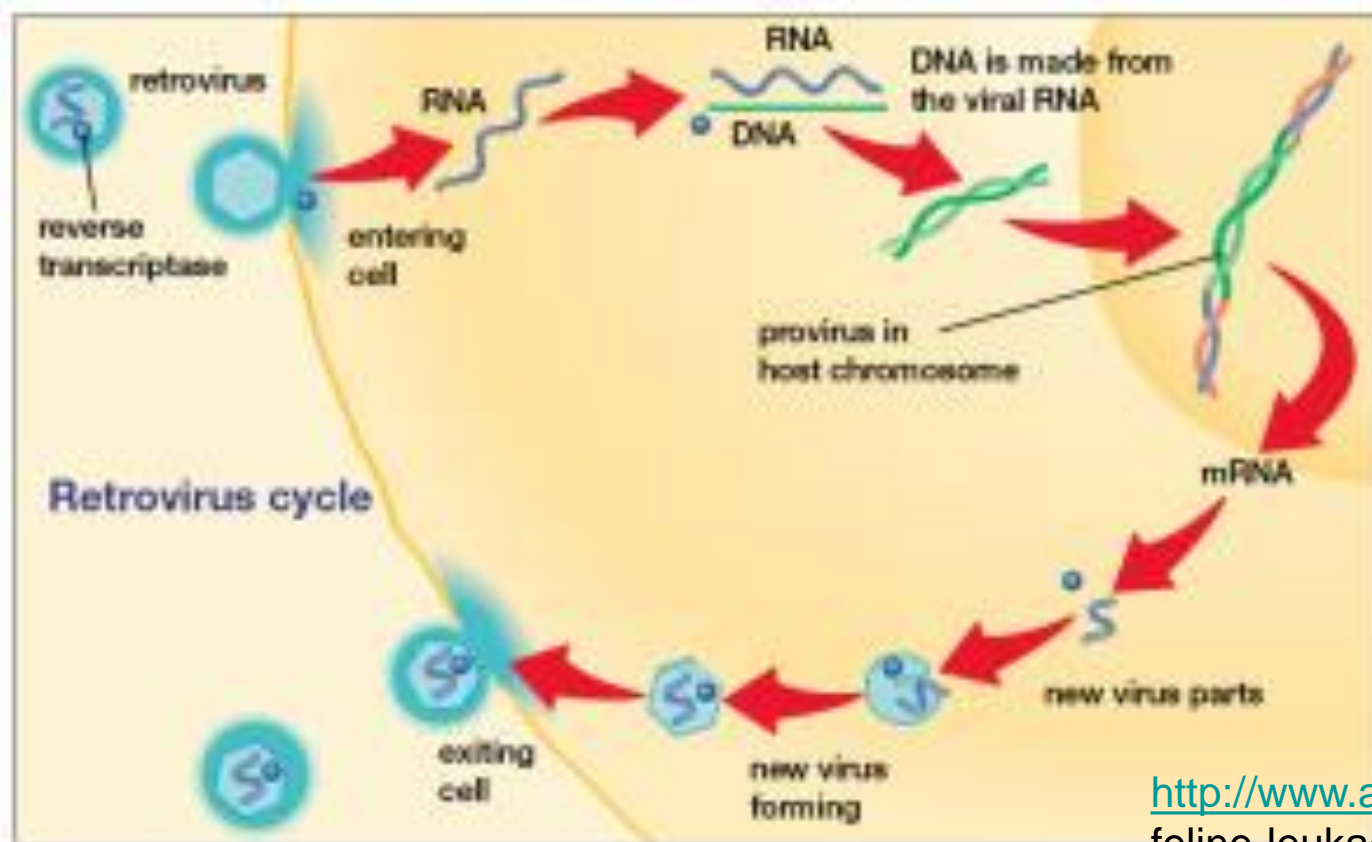
No efectos adversos

Resumen

- ***Diagnóstico y tratamiento PIF***
- ***Diagnóstico y tratamiento FeLV y FIV***
- ***Tratamiento herpesvirus***
- ***Hemoplasmosis***

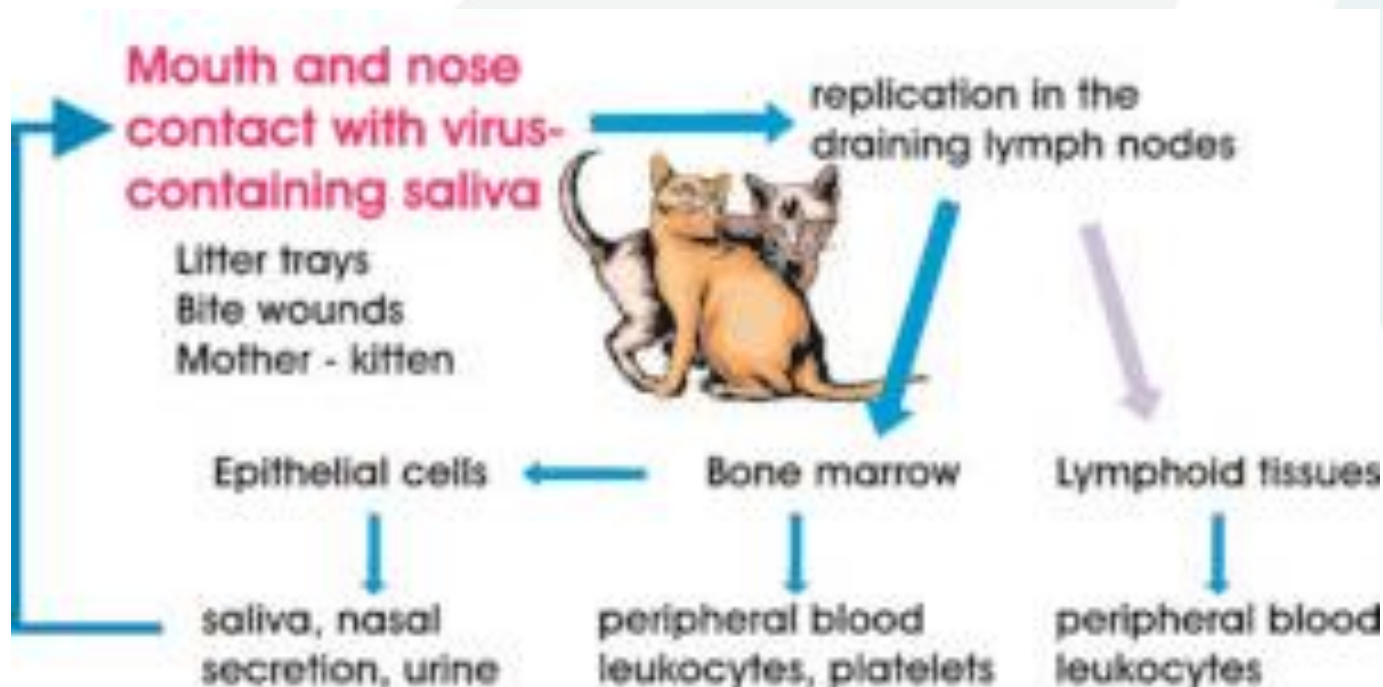
Retrovirus: mecanismos de infección

- **Integración en el genoma: provirus ADN**
- **Infección sin matar la célula: persistencia**



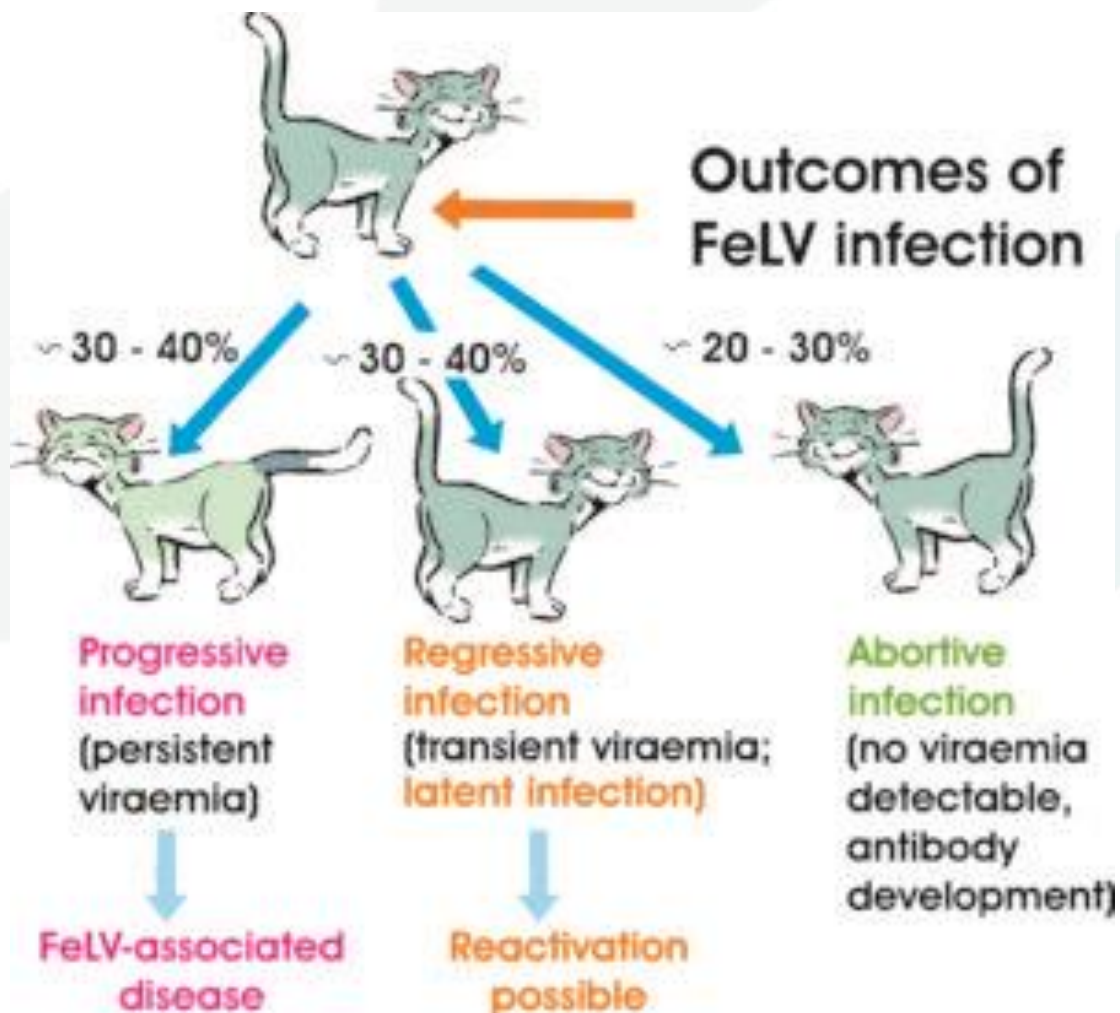
Patogenia virus leucemia felina (VLF)

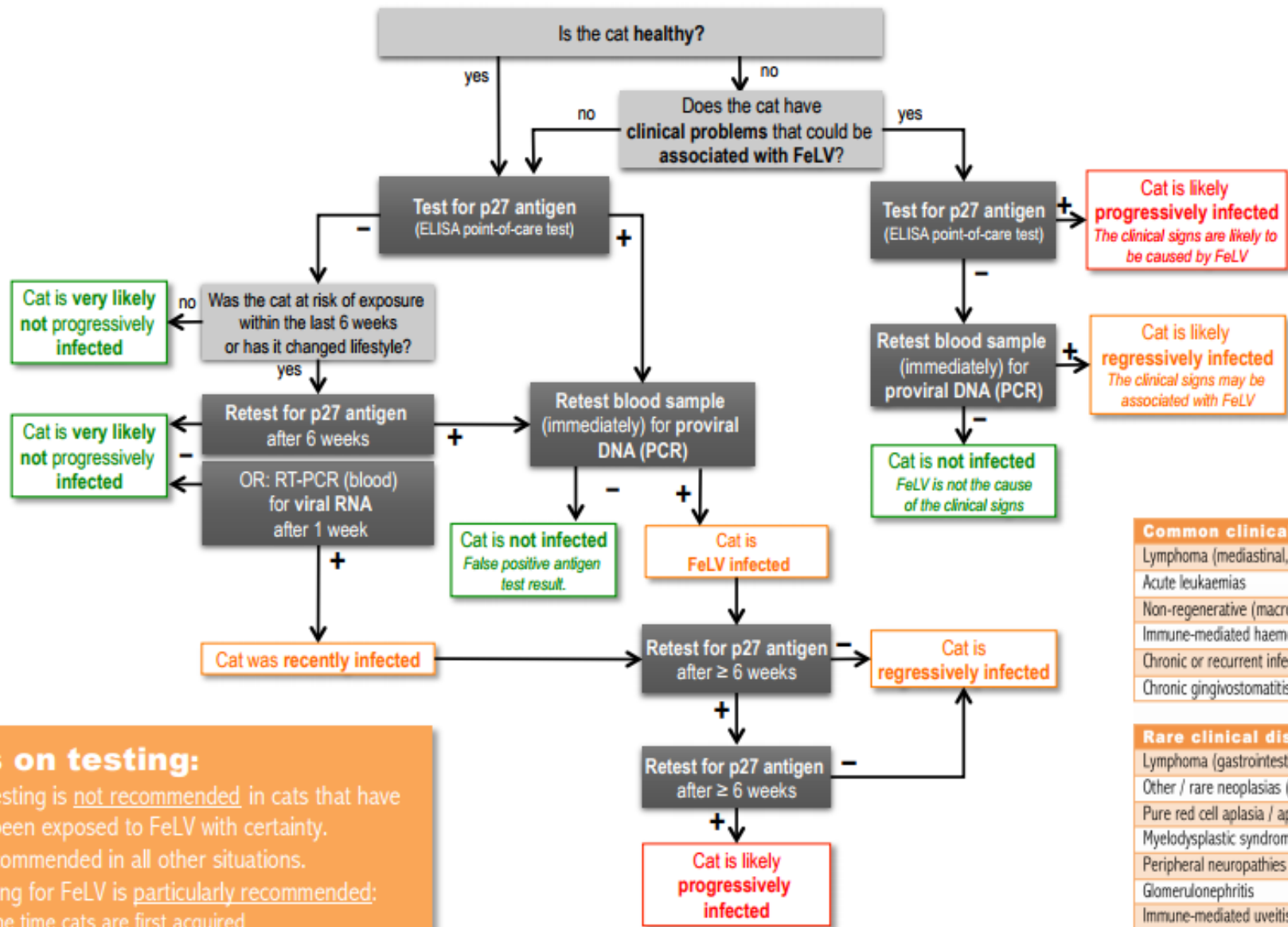
- *Linfocitos y monocitos*
- *Médula ósea*
- *Epitelios y glándulas*
- *Respuesta inmune*
- *natural*
- *vacunal*



Patogenia virus leucemia felina (VLF)

- *% variables según situación y edad del gato*
- *Reactivación poco frecuente*
 - *10%?*
- *Inmunosupresión*
- *Estrés*





Common clinical disorders

- Lymphoma (mediastinal, peripheral)
- Acute leukaemias
- Non-regenerative (macrocytosis)
- Immune-mediated haemolytic anaemia
- Chronic or recurrent infections
- Chronic gingivostomatitis

Rare clinical disorders

- Lymphoma (gastrointestinal)
- Other / rare neoplasias (neurological)
- Pure red cell aplasia / aplastic anaemia
- Myelodysplastic syndromes
- Peripheral neuropathies
- Glomerulonephritis
- Immune-mediated uveitis
- Fading kitten syndrome

Notes on testing:

Testing is not recommended in cats that have been exposed to FeLV with certainty. Testing is recommended in all other situations. Testing for FeLV is particularly recommended: during the time cats are first acquired; in cats with clinical signs consistent with FeLV.

(Sosp) Gato sano
o signos no compatibles
con infección por el FeLV

(Sosp) Gato enfermo
con signos o enfermedades
compatibles con infección por el FeLV

(Inv) ELISA/ICC antígeno p 27 FeLV

(Inv) ELISA/ICC antígeno p 27 FeLV

(Res) Negativo

(Res) Positivo

(Res) Negativo

(Res) Positivo

(Dgn) No virémico
No infección progresiva

(Inv) PCR provirus ADN

(Res) Negativo

(Dgn) No infectado
Buscar otras causas

(Res) Positivo

(Dgn) Infección regresiva
Podría estar asociada o no

(Res) Negativo

(Res) Positivo

(Dgn)
Infectado/virémico
Infección progresiva

(Seg) Repetir en 6 semanas
si ha podido estar expuesto
las 6 semanas antes de la
prueba

(Dgn) No infectado
Falso positivo p27

(Dgn) Infectado / virémico
(Seg) Si p27 + en 6 semanas es infección progresiva
(Seg) Si p27 - en 6 semanas es infección regresiva

Antiretrovirales en VLeF

- **Raltegravir**
- **Inhibidor de la integrasa**
- **Estudios in vitro**
 - **Cattori et al Vet Microbiol 2011**
- **40 mg/kg día**
- **Estudios en infección experimental**
- **Disminución carga viral tras 15 semanas**
- **Viremia no desaparece**
 - **Bösch A 2015 Vet Microb**



Raltegravir

Experiencias clínicas

20 mg/kg c12h

Mejorías clínicas

Tolerancia buena

Enfermedad estable

Retrovirus felinos: diagnóstico FIV

Commercially Available Enzyme-Linked Immunosorbent Assay and Polymerase Chain Reaction Tests for Detection of Feline Immunodeficiency Virus Infection.

[Nichols J](#)¹, [Weng HY](#)², [Litster A](#)¹, [Leutenegger C](#)³, [Guptill L](#)¹.

⊖ Author information

- 1 Department of Veterinary Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Purdue University, West Lafayette, IN.
- 2 Department of Comparative Pathobiology, College of Veterinary Medicine, Purdue University, West Lafayette, IN.
- 3 IDEXX Laboratories, West Sacramento, CA.

**168 muestras sangre
ELISA vs PCR**

**11 resultados discordantes
Comparación con VI**

**PCR 4 falsos +, 1 falso -
ELISA 5 falsos +**

Confinamiento en casa



ELSEVIER

Veterinary Microbiology

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

Contrasting clinical outcomes in two cohorts of cats naturally infected with feline immunodeficiency virus (FIV)

Paweł M. Bęczkowski^{a,b,*}, Annette Litster^c, Tsang Long Lin^d, Dominic J. Mellor^e, Brian J. Willett^a, Margaret J. Hosie^a

Dos grupos de gatos FIV positivos
Diferentes condiciones de vida durante 2 años
63% vs 6% mortalidad entre grupos
Linfoma causa principal de muerte
CD4:CD8 ratio no relación con enfermedad

Resumen

- ***Diagnóstico y tratamiento PIF***
- ***Diagnóstico y tratamiento FeLV y FIV***
- ***Tratamiento herpesvirus***
- ***Hemoplasmosis***

Famciclovir estudios

Evaluation of orally administered famciclovir in cats experimentally infected with feline herpesvirus type-1

Sara M. Thomasy, DVM, PhD; Christine C. Lim, DVM; Christopher M. Reilly, DVM;
Philip H. Kass, DVM, PhD; Michael R. Lappin, DVM, PhD; David J. Maggs, BVSc

Estudio experimental

90 mg/kg c8h

***Mejora en los parámetros clínicos,
viroológicos e histológicos***

Dosis de 40 a 90 mg/kg c8-12h

Casos agudos graves y crónicos

Oral administration of famciclovir for treatment of spontaneous ocular, respiratory, or dermatologic disease attributed to feline herpesvirus type 1: 59 cases (2006–2013)

OBJECTIVE

40 a 90 mg/kg c8h

Mejoría signos clínicos 85% gatos

25% gatos signos > 6 meses

Dosis 90 más efectiva

***Pocos efectos adversos (diarrea, anorèxia,
vómitos) 15% aprox, leves***

Algunos casos tratamientos meses o años

Estudio prospectivo es necesario

Effects of orally administered raltegravir in cats with experimentally induced ocular and respiratory feline herpesvirus-1 infection.

Spertus CB, Pennington MR, Van de Walle GR, Badanes ZI, Judd BE, Mohammed HO, Ledbetter EC.

Abstract

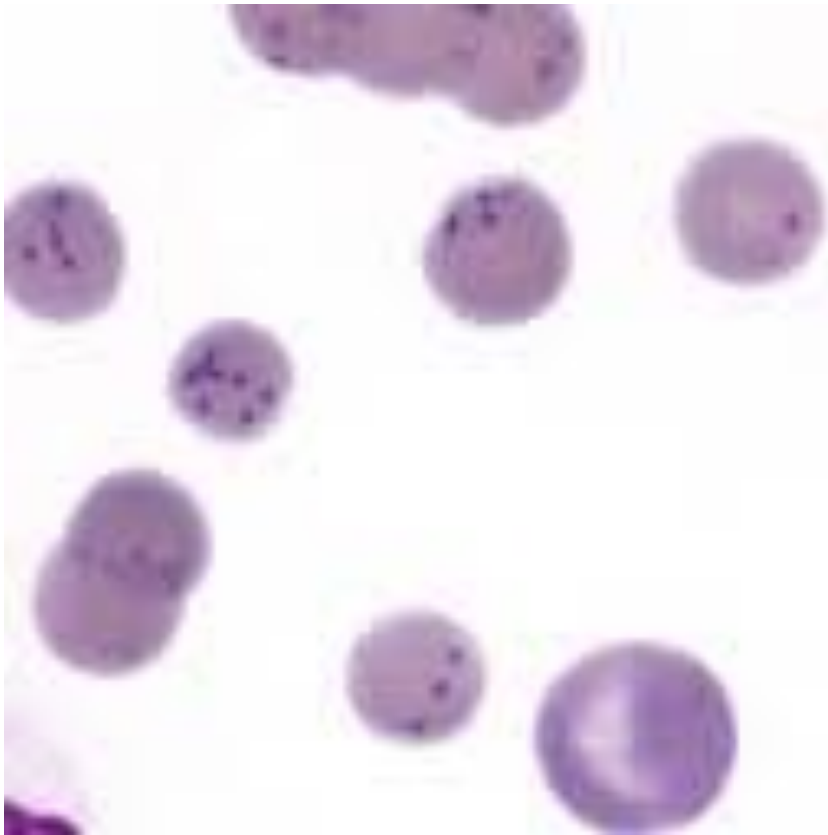
***Infección experimental
80 mg c12h vs placebo
Indice signos clínicos y carga viral***

***Mejoría clínica y menor excreción vírica en
el grupo tratamiento***

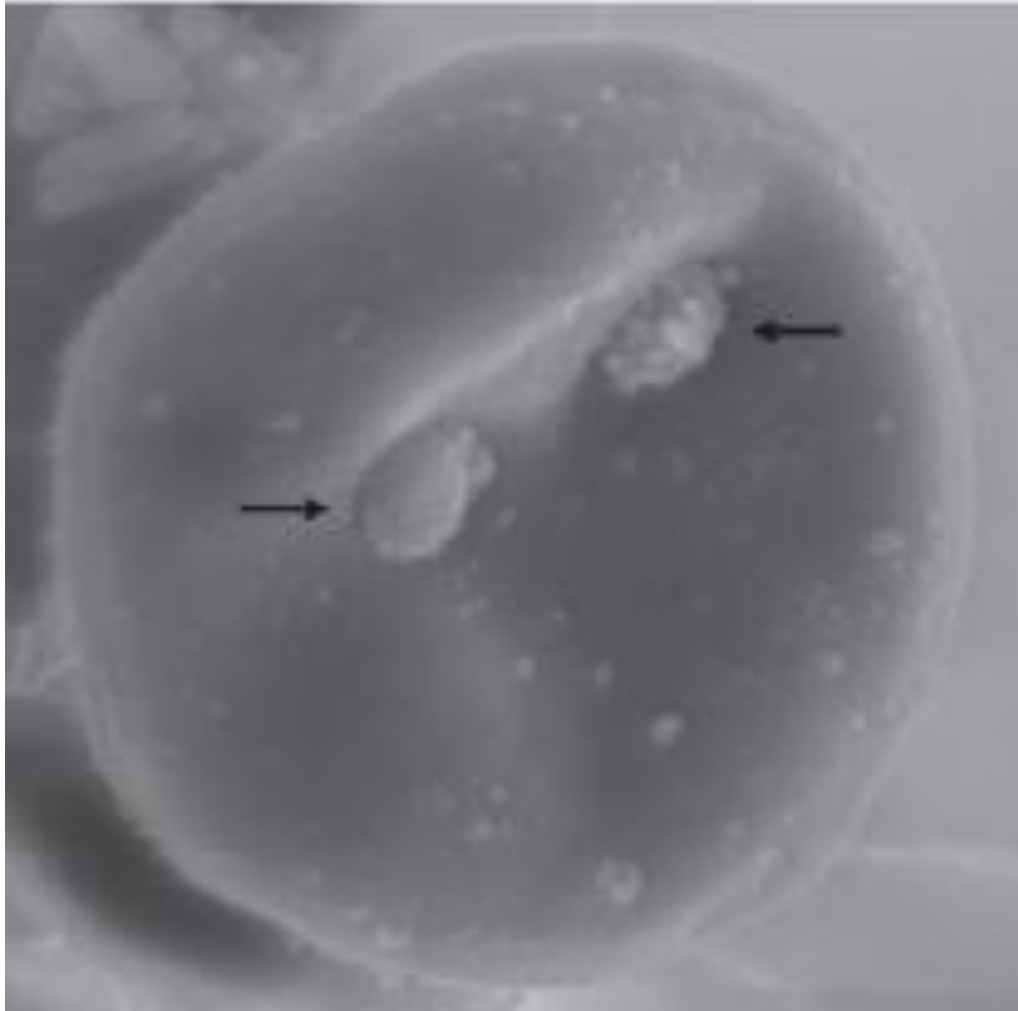
Resumen

- ***Diagnóstico y tratamiento PIF***
- ***Diagnóstico y tratamiento FeLV y FIV***
- ***Tratamiento herpesvirus***
- ***Hemoplasmosis***

Anemia infecciosa felina
Hemobartonella
Mycoplasmas hemotrópicos



Mycoplasmas hemotrópicos



No cultivables

Hemoplasmosis felina: transmisión

- ❑ **¿ Pulgas ?**
- ❑ **Saliva /mordeduras**
- ❑ **Transfusiones**
- ❑ **Transmisión vertical**



Hemoplasmosis felina: etiología

□ *Hemobartonella felis (Rickettsia)*

- *Especie pequeña*
- *Especie grande*



□ *Mycoplasmas hemotrópicos*

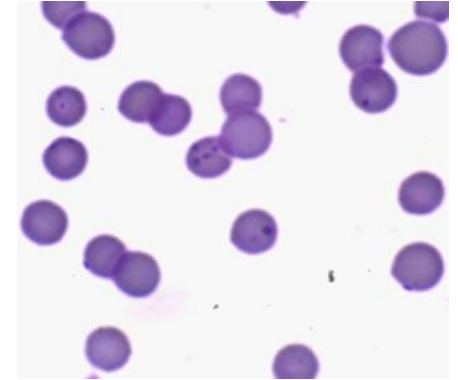
- *Mycoplasma haemofelis*
- *Candidatus Mycoplasma haemominutum*
- *Candidatus Mycoplasma turicensis*
- *Candidatus Mycoplasma hematoparvum-like*

□ *Distinta patogenicidad*

Hemoplasmosis felina: diagnóstico

□ **Frotis sanguíneo**

- **Baja sensibilidad**
- **Ciclos de bacteriemia**
- **Especificidad variable**
- **No permite distinguir especies**
- **Fácil y económico**



□ **PCR**

- **Alta sensibilidad y especificidad**
- **Identificación y cuantificación**
- **Depende del laboratorio**
- **Tarda unos días**

Consecutive antibiotic treatment with doxycycline and marbofloxacin clears bacteremia in *Mycoplasma haemofelis*-infected cats



Marilisa Novacco^{a,b,*,1}, Sarah Sugiarto^{a,b,1}, Barbara Willi^{a,c}, Julia Baumann^a, Andrea M. Spiri^{a,b}, Angelina Oestmann^{a,b}, Barbara Riond^{a,b}, Felicitas S. Boretti^{b,c}, Hanspeter Naegeli^{b,d}, Regina Hofmann-Lehmann^{a,b}

^a Clinical Laboratory, Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Zurich, Switzerland

^b Center for Clinical Studies, Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Zurich, Switzerland

^c Clinic for Small Animal Internal Medicine, Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Zurich, Switzerland

^d Institute of Pharmacology and Toxicology, Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Zurich, Switzerland

- **15 gatos PCR positivos infección experimental**
- **Doxiciclina 1 mes**
- **10 gatos PCR positivos**
- **Marbofloxacina 2 semanas**
- **Todos quedan PCR negativos**
- **Inmunosupresión no reactivó la infección**

UAB

Universitat Autònoma de Barcelona

Departament de Medicina
i Cirurgia Animals



LETI
desde 1919

