

# Peritonite Infettiva Felina (FIP)

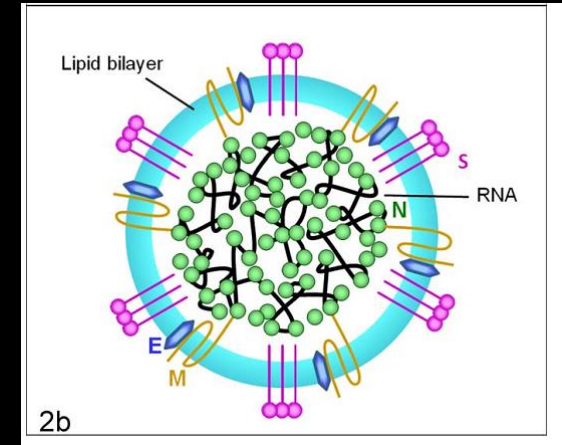
# EZIOLOGIA

La peritonite infettiva felina è una patologia che colpisce i felini domestici e selvatici, che presenta una bassa morbilità, ma un'altissima mortalità.

E' sostenuta da un virus appartenente alla fam. *Coronaviridae*, gen. *Coronavirus*, denominato *Feline coronavirus (FCoV)*

# EZIOLOGIA

- Virus struttura icosaedrica
- Provvisto di envelope
- RNA monocatenario (27-32 kb)
- Le principali proteine strutturali sono: S, E, M e N
- Appartiene al coronavirus (CoV) Gruppo 1: CCoV, TGEV, PRCoV, 229E NL63
  
- FCoV Type I (ceppi Europei)
- FCoV Type II: probabile ricombinante tra FCoV-I e canine coronavirus (ceppi asiatici)



# EPIDEMIOLOGIA

- FCoV presenta diffusione cosmopolita
- FCoV si presenta con due diversi patotipi: feline enteric coronavirus (FeCV) e feline infectious peronitis virus (FIP)
- La maggior parte dei gatti risultano sierologicamente positivi nei confronti dell'infezione sostenuta da FeCV (gattili, colonie feline)
- FeCV normalmente replica nell'epitelio intestinale: circa il 75%-90% dei gatti che vivono in colonie eliminano periodicamente il virus con le feci, in assenza di sintomi.
- La trasmissione avviene principalmente per via oro-fecale per contatto diretto e indiretto

# PATOGENESI

- Circa il 6% dei gatti FCoV positivi sviluppa la FIP
- L'insorgenza della FIP in ambienti con un'elevata concentrazione di gatti è dovuta alla comparsa di nuove varianti (mutanti forse di tipo non strutturali: GENi ORF 3C, S e 7B???) del virus, caratterizzate da maggiore virulenza ed in grado di replicare nei macrofagi, all'interno dei quali vengono trasportati in vari distretti dell'organismo
- Il 70% dei soggetti colpiti ha un'età < 1 anno
- Le razze pure sono spesso quelle più colpite (siamesi e persiani e Main Coon)

# PATOGENESI

Il gene 3c che è un gene accessorio sembrerebbe il primo gene coinvolto nella conversione da FeCV a FIPV (Vennema et al., 1998)

FIPV con il gene 3C mutato non è in grado di replicare nell'epitelio intestinale, ma replica in maniera efficace nei macrofagi. (Pedersen et al., 2012).

La funzione della proteina espressa dal gene 3c è sconosciuta Hsieh et al. (2013)

**Table 1. Results of Recent In Vitro and In Vivo Research Into the Presence and Effect of Changes in Viral Proteins in Association With Viral Replication and Virulence.**

Protein	In Vitro Studies	In Vivo Studies
S	Relevant for cell entry (macrophage tropism) <sup>145</sup>	Mutations of furin cleavage motif negatively affecting the processing are associated with disease <sup>110</sup>
SI Fusion peptide		No effect on virulence <sup>159</sup> Specific mutations increase virulence and are prevalently associated with disease <sup>28</sup>
E	No effect on viral replication in BMDM <sup>145</sup>	
M	No effect on viral replication in BMDM <sup>145</sup>	
N	No effect on viral replication in BMDM <sup>145</sup>	
3a-c	No effect on viral replication in BMDM <sup>145</sup> Truncation needed for replication in macrophages <sup>9</sup> Deletion leads to lower but sustainable replication in monocytes <sup>34</sup>	Deletion leads to loss of virulence <sup>69</sup>
3a 3c	No effect on viral replication in BMDM <sup>145</sup>	Intact 3c needed for sustainable infection of enterocytes and infectivity to other cats <sup>26,138,167</sup>
7a 7a/b	Spontaneous deletions in cell culture <sup>79</sup> No effect on viral replication in BMDM <sup>145</sup> Deletion blocks viral replication in monocytes <sup>34</sup>	Not essential for virulence <sup>92</sup> Deletion leads to loss of virulence <sup>69</sup>
7b	No effect on viral replication in BMDM <sup>145</sup> Truncated in cell-culture adapted avirulent strains; therefore, when intact, should confer advantage during natural infection <sup>79</sup>	Deletions reduce virulence <sup>159</sup> Deletions found in both pathotypes <sup>111</sup>

# PATOGENESI

- **La risposta immunitaria**

E' stato ipotizzato che nei gatti che resistono all'infezione prevale la risposta immunitaria di tipo cellulo-mediata, mentre nei gatti in cui prevale la risposta di tipo umorale ci sarà sviluppo della malattia

Infatti, **l'ipergammaglobulinemia** è comune nei gatti con FIP.



# PATOGENESI

Negli animali asintomatici FeCV rimane confinato a livello intestinale

Nei gatti con FIP il virus mutato replica ad alto titolo nei monociti distribuendosi in diversi distretti organici:

- Linfonodi mesenterici
- Superfici sierose intestinali
- Pleura
- Omento
- Meningi ed ependima, dura madre
- Uvea e retina

# PATOGENESI

- La replicazione virale nei monociti/macrofagi è molto lenta nelle prime 2 settimane. Questa lenta replicazione favorisce la comparsa di anticorpi anti-FCoV:
- I complessi Ag-Ab vengono immediatamente fagocitati
- Si riduce la presenza di Ag circolante e il virus si trasmette per contatto da macrofago a macrofago
- Questa reazione avviene prevalentemente a livello perivascolare con conseguente danno vascolare attribuibile alla lisi immunomediata delle cellule infette (i mediatori dell'infiammazione come le citochine, leucotrieni e prostaglandine favoriscono la formazione di piogranulomi)
- Il piogranuloma è un accumulo di macrofagi, neutrofili e linfociti che tendono a formare dei piccoli aggregati sulle pareti delle venule dei tessuti target.

# PATOGENESI

- Inoltre.....probabilmente vi è anche una reazione da immunocomplessi.

La deposizione di immunocomplessi e la conseguente attivazione del complemento causano un'intensa risposta infiammatoria a livello vascolare.

Ne consegue...la fuoriuscita di liquido nello spazio intercellulare con conseguente raccolte essudatizie a livello toracico e addominale

# SINTOMATOLOGIA

## FORME CLINICHE

- Umida (o essudativa o effusiva) ....acuta
  - versamenti in una o più cavità corporee: ascite e meno frequentemente pleurite essudativa, rara la pericardite , con conseguente compressione esercitata dal versamento stesso sugli organi addominali (stpsi) e/o toracici (dispnea
- Secca (o non essudativa o non effusiva e granulomatosa)....cronica
  - con lesioni di tipo granulomatoso (reni, fegato, SNC, linfonodi e le strutture oculari.
- Mista
  - caratterizzata da modici versamenti e lesioni granulomatose

# SINTOMATOLOGIA

Forma essudativa :

- ha una durata da 1 a 6 settimane , ed oltre , a seconda anche dell'età del soggetto colpito (risultando più sensibili i soggetti giovani), dai 6 mesi sino ai 4-5 anni di età .
- Si manifesta con febbre ricorrente , disappetenza , debolezza e depressione; questi primi sintomi , quindi , sono poco caratteristici . Successivamente compare ascite , con liquido filante , ricco in fibrina e leucociti
- Nel 40% dei casi si ha pleurite essudativa con difficoltà respiratorie . L'esito è spesso infausto

# SINTOMATOLOGIA

Forma secca:

- presenta decorso cronico e si manifesta con febbre ricorrente e deperimento, in un primo momento;
- Accanto a sintomi aspecifici di insufficienza renale ed epatica, compaiono sintomi nervosi, quali tremori, maneggio, convulsioni, nistagmo, associate a lesioni oculari, quali uveite e corioretinite

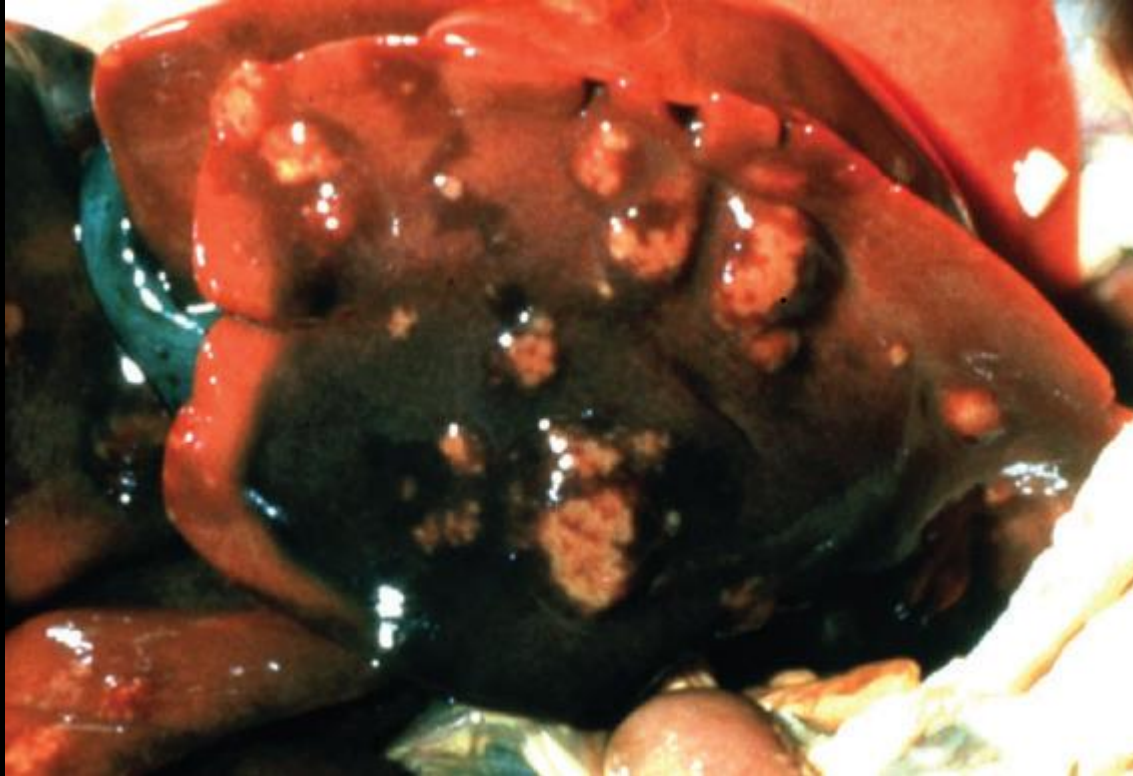
# SINTOMATOLOGIA

- **Forma umida FIP: versamento essudatizi** (Feline infectious peritonitis: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11 (7): 594-604 (2009) (foto Merial).



# SINTOMATOLOGIA

- **Forma secca FIP: lesioni granulomatosi** (Feline infectious peritonitis: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11 (7): 594-604 (2009). Foto Merial.





# SINTOMATOLOGIA

- **Forma secca FIP: lesioni granulomatosi** (Feline infectious peritonitis: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11 (7): 594-604 (2009).

*Uveite. Foto Eric Déan*



*Ifema. Foto Albert Lioret*



# DIAGNOSI

- Esame clinico-anamnestico...facile nelle forme essudative!!!
- Esame ematologico...monocitopenia!!!!
- Esame biochimico...dipenderanno dalle sedi interessate!
- Elettroforesi delle sieroproteine
- Test sierologici!!!! Attenzione...
- RT-PCR
- Analisi dei versamenti
- Istologia e immunoistochimica

# La gestione del gattile

Gatto	Mese 1	Mese 2	Mese 3	Mese 4	Mese 5	Mese 6
1	+	+	+	+	+	+
2	+	-	+	-	+	+
3	+	-	-	-	-	-
4	+	+	-	-	-	-

# La gestione del gattile

Experimental studies with type I FECV isolates have demonstrated consistent shedding as early as 2 days and for up to 2 weeks postinfection (PI), with a subsequent decline in fecal viral loads and intermittent shedding up to 20 weeks after this period.

# Immunita' attiva

Commercializzato negli US e in alcuni paesi europei

- . assolutamente dubbia l'efficacia