

Feliene herpesvirus type 1 (FHV1)

Felien respiratoir complex = niesziekte

Envelop → weinig resistent, gevoelig aan detergents.

1 serotype, 1 biotype.

Pantroop karakter → kan in alle cellen vermeerderen → trekt van epitheel door in diepere lagen (KB).

Pathogenese

- Inhalatie
- Lokale vermeerdering in bovenste AHW en conjunctiva
- (Viremie (zeer jonge kittens) (vanuit tonsillen → lymfe & venen))
- (Vermeerdering in inwendige organen)

Latente infecties: in trigeminale ggl, intermitterende uitscheiding tgv stress, vermeerdering in bovenste AHW.

Kliniek

Afhankelijk van leeftijd & infectiedruk.

Klassieke rhinotracheïtis: 6-12w leeftijd (↓ maternale immuniteit),

rhinitis, conjunctivitis, secundaire bacteriële infecties.

Recurrente rhinitis, sinusitis, conjunctivitis of bronchitis: tgv reactivatie of herinfectie, vermeerdering in bovenste AHW.

Immuniteit

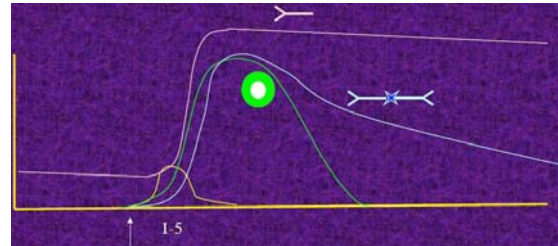
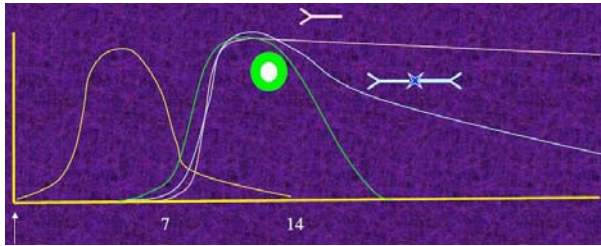
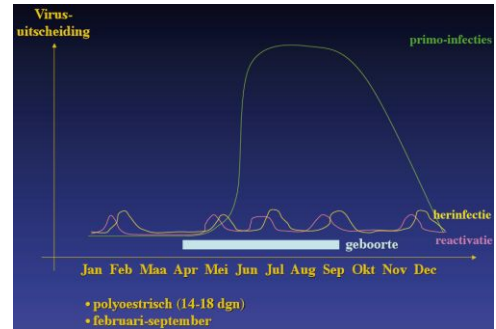
slgA: neutraliseert, bescherming thv mucosae (4-6m).

IgG: via alveolen in luchtwegen → naar boven (jaren).

Tc: (weken-maanden).

As bindt glycoproteïne op virus dat nodig is voor binding celreceptor (gC, gD).

As herkent ook viruseiwitten op geïnfecteerde cellen → As-gemedieerde cellyse door complement & fagocyten (via Fc & Fc-rec), MHC-I afhankelijke cellyse door Tc (TcR + CD8 x MHC-I + gC-peptide).



Maternale colostrale As: correlatie hoogte As-titer en duur klinische bescherming.

Behandeling

Neusgaten openhouden: waterdamp, decongestiva, mechanische reiniging.

Dehydratatie bestrijden.

AB tegen sec bact inf: kittens ampicilline (5d 50 mg/kg/dag in 4 dosissen), katten oxytetracycline (5d 12 mg/kg/dag in 4 dosissen).

Oogzalven met antivirale stoffen:

- Vidarabine (Vira-A ®, Parke-Davis): 3%, 5x pd.
- Idoxuridine (Herplex liquifilm ®, Allergan): 0,1%, 5x pd.
- Trifluorthymidine (Viroptic ®, Glaxo Wellcome): 1%, 1^e dag om het uur, daarna om de 4u.

Vaccinatie

Parenteraal: geïnactiveerd (geïsoleerde katten)/geattenuëerd (gezonde cattery's), 9w + 12w.

Intranasaal (probleemcattery's): geattenuëerd, va. 6w + geattenuëerd IM op 9 + 12w.

In combinatie met !ID:

- geen contact met uitscheiders
 - reinigen & ontsmetten omgeving
 - maternale immuniteit verbeteren
- } geldt altijd bij vaccinatie!

Feliene calicivirus (FCV)

Felien respiratoir complex = niesziekte

Geen envelop → redelijk resistent, niet gevoelig aan detergenten, gevoelig aan meeste desinfectantia.
 1 serotype, antigenische verschillen, verschillende biotypes

Pathogenese

- Peroraal/inhalatie
- Lokale vermeerdering in lymfoïde weefsels van de Waldeyerse ring (farynx)
- Viremie
- Vermeerdering in verschillende epithelia muil, AHS, oog + inwendige organen + gewrichten
- Uitscheiding langs verschillende secreties, faeces, urine

Persistentie: thv tonsillen, lymfoïd weefsel, farynx (10-40%).

Kliniek

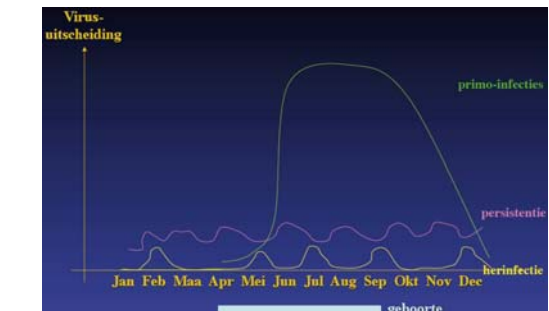
Gelocaliseerde ulcera tong → meteen aan FCV denken.
 Over het algemeen mild: niezen, lopende neus, conjunctivitis.
 Pneumonie tgv sec bact inf.

Immuniteit

Neutraliserende As (IgG: bewakers die er altijd zitten).
 Tc (geen envelop → geen eiwitten in celmembraan, eiwitten op MHC-I → Tc belangrijk).

Maternale colostrale As: 8-12w.

	FHV1	FCV	<i>C. psitt.</i>
algemene malaise	+++	+	+
niezen	+++	+	+
overvloedig speekselen	++	-	-
ooguitvloeiing	+++	++	+++
neusuitvloeiing	+++	++	+
conjunctivitis	++	++	+++
mondulcera	+	+++	-
keratitis	+	-	-
kreupelheid	-	+	-



Vaccinatie

Parenteraal: geïnactiveerd (geïsoleerde katten)/geattenuëerd (gezonde cattery's), 9w + 12w.
 Intranasaal (probleemcattery's): geattenuëerd, va. 6w + geattenuëerd IM op 9 + 12w.
 Geattenuëerd ook stimulatie Tc-cellen.
 In combinatie met ↓ID.

Feliene rotavirus

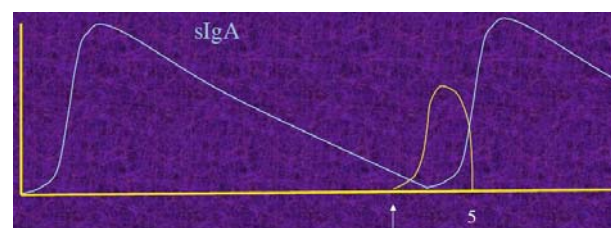
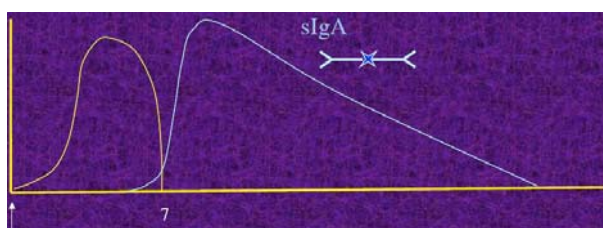
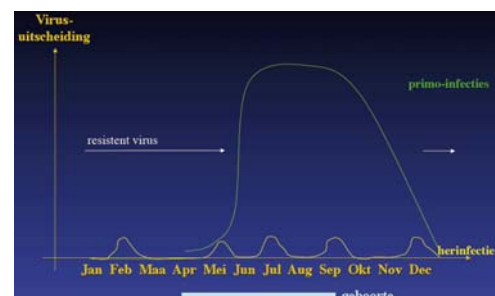
Geen envelop → resistent, gevoelig aan formol.
 1 serotype, 1 biotype.

Pathogenese

- Opname peroraal
- Lokale vermeerdering in darm, in epitheelcellen → verkorting villi
- Feacale excretie

Immuniteit

Activatie GALT, Peyerse platen → "homing process" → sIgA in darmlumen.
 → "common mucosal immunity system" → melkklier.



Maternale lactogene immuniteit.

Behandeling

Rehydratatie (PO/SC/IV).

Antibiotica.

Glucose/elektrolyten (PO/IV).

Preventie

- maternale lactogene immuniteit
- strikte hygiëne bij moederloze opfok
- ↓ ID dmv reinigen/desinfectie.

Feliene enterische coronavirus (FECV)

Envelop → weinig resistent, gevoelig aan detergenten en meeste desinfectantia.

2 serotypes: I (meest) en II (recombinant I x canien coronavirus).

2 biotypes: enterisch (diarree) en peritonitis (recombinant, lijkt op FIP).

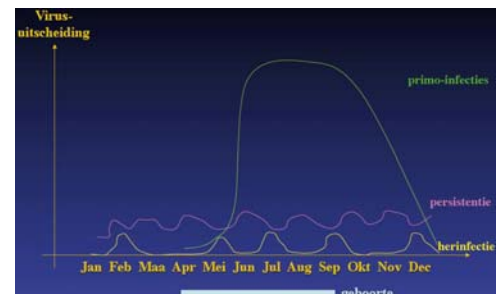
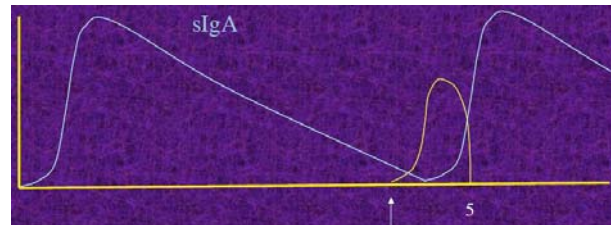
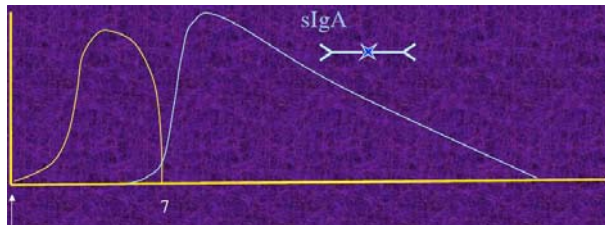
Pathogenese

- Opname peroraal
- Primaire vermeerdering in orofarynx (macrofagen) & darm (enterocyten)
- Vermeerdering drainerende Inn (macrofagen)
- Faecale excretie.

Persistentie in orofarynx → orale excretie.

Immuniteit

GALT, Peyserse platen → homing → sIgA
→ CMIS → melkklier.



Maternale lactogene immuniteit.

Behandeling

Rehydratatie (PO/SC/IV).

Antibiotica.

Glucose/elektrolyten (PO/IV).

Preventie

- maternale lactogene immuniteit
- strikte hygiëne bij moederloze opfok
- ↓ ID dmv reinigen/desinfectie
- verwijderen persistente uitscheiders.

Pokken

dsDNA. Envelop → gevoelig aan detergenten en chloroform. Resistent in droge toestand. Vernietigd door oxiderende stoffen en SH-reactieve componenten.

Knaagdieren reservoir → rund, kat, labo knaagdieren, zoo- & circusdieren, mens (zoönose!).

Pathogenese

- Lokale vermeerdering thv bijtwonde
- Viremie
- Vermeerdering in inwendige organen
- Viremie
- Huid

Kliniek

Pokkenletsels op kop, poten,

Kattenziekte (Parvo)

Klein, ssDNA. Geen envelop → uitermate resistent, niet gevoelig aan detergents, gevoelig aan formol en oxiderende producten.

Cellulair polymerase nodig → cellen in mitose.

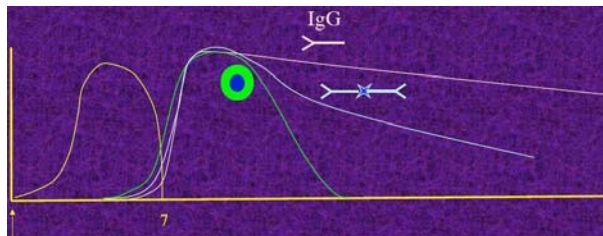
1 serotype. 1 biotype.

Pathogenese

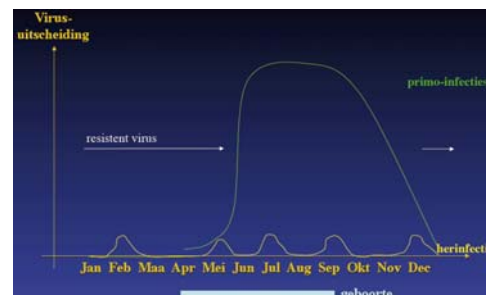
- Orale opname
- Primaire vermeerdering in orofarynx, tonsillen en drainerende lymfatische knooppunten
- Primaire viremie
- Secundaire vermeerdering in inwendige lymfoïde weefsels
- Secundaire viremie
- Vermeerdering in mitotisch actieve epithelia (vnl. darm, hematopoïetisch systeem) en drachtige baarmoeder (& cerebellum – Purkinje cellen)
- Excretie langs faeces

Immunititeit

Parvovirus vanuit bloed in darm (↔ rotacorena: darm lumen) → As ook uit bloed → IgG.



Maternale colostrale immunititeit.



Kliniek

Enteritis: typische parvohouding, opgezette darmen (RX), ballooning crypten van Lieberkuhn, fibrineuze hemorrhagische letsels, oedemateuze darmwand, sterke atrofie villi.

Panleukopenie.

Cerebellaire hypoplasie.

↑ ID begin → snelle voortgang → snel veel lymfocyten aangetast → sterfte voor voldoende IgG's.

Vaccinatie

Op 9w + 12w ivm mat colostrale imm.

↓ ID moeilijk. Geen contact met uitscheiders, reinigen & ontsmetten omgeving, ↑ mat imm.

Feliene leukemie (FeLV)

Retroviridae – Oncornavirus – Gammaretrovirus.

Reverse transcriptase (p10, p15) = RNA-afhankelijk DNA-polymerase → DNA-kopie van RNA in cellulair genoom = "provirus".

Nucleus, kapsied (kapsomeren, p27), interne mantel (matrix, p12), envelop (p15e + gp70). ssRNA.

FeLV:

- endogeen (in geslachtscellen GH, provirus bij elke kat aanwezig, geen vorming infectieus virus)
 - RD114
 - FeLV-gerelateerde sequenties
 - MAC-1
- exogeen (tumorvormend)
 - acute vormen
 - niet productief
 - FeLV-myc
 - FeLV-tcr
 - FeLV-onc(7) = FeSV
 - chronische vormen
 - productief
 - FeLV A/B/C
 - niet-productief
 - FeLV-FAIDS
 - FeLV-GM1

Retrovirus replicatie

- adsorptie aan specifieke receptor
- endocytose
- uncoating
- reverse transcriptie (RNA→dsDNA)
- naar nucleus
- ingebouwd in GH DNA (provirus)
- transcriptie (mRNA)
- translatie (eiwitten in cytosol)
- assemblage
- budding
- vrijkomen nieuw virus

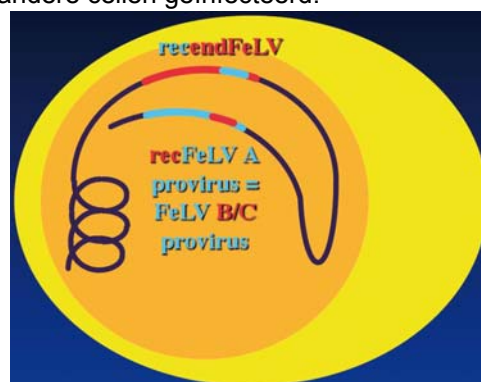
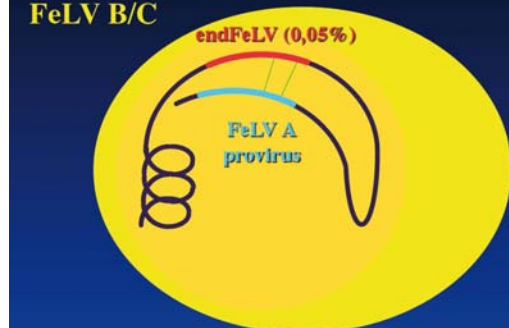
FeLV A: helpervirus, hiermee eerste infectie.

FeLV B: door recombinatie met endogene virussen.

FeLV C: door mutatie thv env-genen.

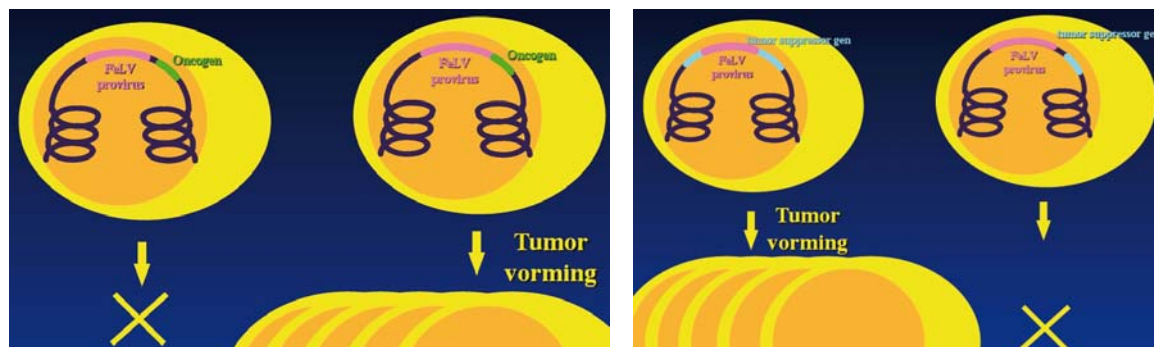
Door verandering A → B/C andere gp70 → andere cellen geïnfecteerd.

Vorming van FeLV B/C

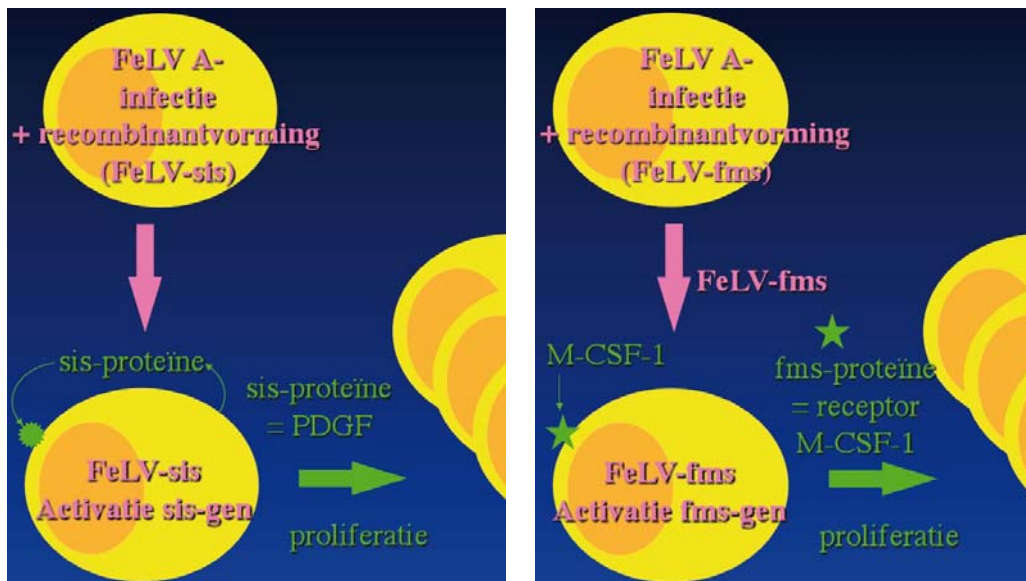


Vorming van tumoren

- FeLV-A alleen
 - FeLV-A recombinanten
 - FeLV-B/C (productief)
 - FeLV-FAIDS/FeLV-GM1 (defect/niet-productief)
- chronisch klinisch verloop, trage vorming van tumoren.



- FeLV-myc, -tr, -onc (= FeSV)
 → acuut klinisch verloop, snelle vorming tumoren



Pathogenese

Virus-cel: enkel in mitotisch actieve cellen → hematologische precursorcellen en epitheelcellen → geïnfecteerde cellen gestoord in normale functie.

Virus-gastheer:

- Oculaire, orale of nasale infectie
- Lokale vermeerdering in tonsillen en drainerende Inn (immuuniteit kan het hier stoppen)
- Viremie (mononucleaire cellen) (1w PI)
- Vermeerdering in milt, Inn, BALT, GALT
- Ergere viremie (mononucleaire cellen) acuut
- Rode beenmerg (voorlopercellen) subacuut/chronisch
- Uitgesproken viremie (polynucleaire cellen & vrij) (2-6w PI)
- Epithelia (darm, AHS, blaas, melkklier, pancreas, nieren, speekselklieren, uterus)
- Excretie in speeksel, urine, faeces, melk (FeLV-A).

Verloop afhv immuunrespons, uitgebreidheid primaire infectie (ID), erfelijke factoren).

Verticale overdracht naar foeti.

Kliniek

Persistentie:

- 60% katten aids (FIV niet te onderscheiden van FeLV)
- 25% anemie
- 5% lymfosarcoma
- 10% andere ziekten (conjunctivitis, stomatitis, rhinitis, enz.).

Tumoren (lymfosarcomen): alimentaire vorm (MDT), multicentrische vorm (meerdere Inn, milt, lever, nieren, huid, iris), thymus vorm (longen weggedrukt → dyspnee), lymfoïde leukemie (tumor in beenmerg → abnormale lymfoïde cellen in bloed).

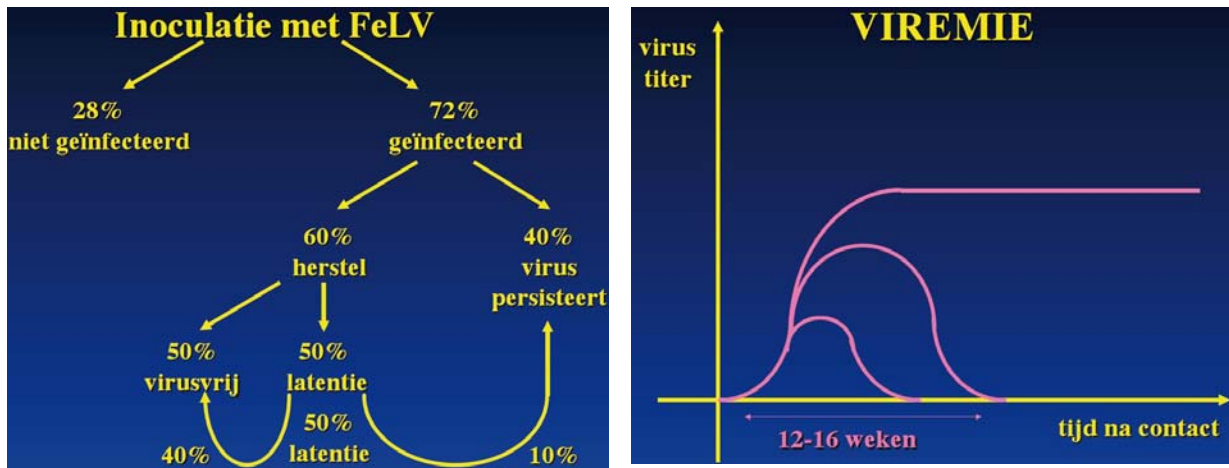
Myeloproliferatieve processen in het beenweefsel: reticuloendotheliose (primaire mesenchymale cel), erythemische myelosis (erythroblast), myelogene leukemie, erythroleukemie (RBC + myeloblast), megakaryocyttaire leukemie (megakaryoblast), myelofibrose (fibroblast), osteosclerose (osteoblast). Myelodegeneratieve processen (rode beenmerg): anemie tgv erythroblastosis (regeneratief)/erythroblastopenie (niet-regeneratief)/pancytopenie, lymfopenie, myeloblastopenie, thrombocytopenie.

Veranderingen lymfoïde weefsels: lymfosarcoma, lymfadenopathie (hyperplasie), lymfopenie, thymusatrofie.

Immunosuppressie: overdreven productie immunosuppressieve cytokines door tumorale leukocyten, vorming immuuncomplexen p27 x As → complementdepletie, p15e onderdrukt Thelper-cellen, degeneratie leukocyten door FeLV (A/FAIDS/C).

Vruchtbaarheidsstoornissen tgv destructie (blastopenie): abortus, resorptie.

Enteritis (subacuut/chronisch) tgv destructie (blastopenie) halscellen crypten.



Immuniteit

Vroege, aspecifieke imm: oa. macrofagen, complement.

Late specifieke imm:

- celgemedieerd (Tc)
- anti-gp70 As (tegen virale Ag)
- anti-FOCMA As

FOCMA = feline oncornavirus cell membrane associated antigens, in celmembraan na infectie, antigenische gelijkenissen met FeLV-C gp70. As tgo FOCMA-Ag kunnen tumorcellen uitschakelen.

Diagnose

Aanvraag diagnostische testen

- diagnose chronische aandoeningen
- voor vaccinatie (positieve kat vaccineren zinloos → bescherming DA)
- saneren cattery
- introductie of groeperen katten

Routine testen (test-kits): opsporen p27 want in grote hoeveelheden in bloed viremische katten

- ELISA
- RIM (rapid immunomigration)

Bevestiging

- virusisolatie
- RT-PCR
- directe IF (FeLV)

Vaccinatie

Vaccin	Type	Subgroep	Antigenen
Leukocell-2 (Pfizer)	subunit	A, B, C	gp70, FOCMA, p15e
Leucogen (Virbac)	subunit recombinant	A	p45 (gp70)
Eurifel FeLV (Merial)	recombinant kanariepok	A	gp70, p15e, p27, p10, p12, p15c
Fevaxyn FeLV (Fort Dodge)	geïnactiveerd	A, B	gp70, p15e, FOCMA

Geen enkel FeLV-vaccin is in staat om een volledige bescherming te geven tegen een infectie en ziekte.

Feliene infectieuze peritonitis (FIP)

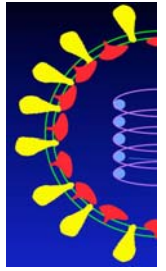
Mutant feliene enterisch coronavirus.

ssRNA, nucleo-(fosfo)proteïnen, envelop met matrix-(glyco)proteïnen en spike-(glyco)proteïnen.

Gevoelig aan detergenten, formaldehyde, hypochloriet, chloorhexidine, benzylkoniomchloride, warmte (56°C 1u, kamerT + vochtig 1-2d, kamerT + droog 3-7w). Resistent aan fenol.

2 biotypes: FECV en FIPV.

2 serotypes: I (70-95%, groeipt beperkt in vitro, celgeassocieerde vorm) en II (5-30%, groeit beter in vitro met veel cel-vrij virus, recombinant type I x canien coronavirus).



Epidemiologie

Vnl. dieren <3j, piek tussen 6-18m, >14j. Ziekte verband met mal-/dysfunctie cellulaire immuniteit tgv stress, infectie met FIV/FeLV of genetische predispositie.

Gevoelige kittens: intra-uterien, van seronegatieve queens, na verlies lactogene immuniteit (spenen, 6-10w). Transmissie van: drachtige queen, asymptomatische viruscarrier, acuut geïnfecteerd, geherinfecteerd.

Negatieve selectiedruk voor hoog-virulente FIPV-stammen → vnl. circulatie FECV en laag-virulente FIPV op cattery's.

Pathogenese

- Infectie oronasaal
- Orofarynx, darm, drainerende Inn (FECV)
FECV: persistentie thv orofarynx → orale excretie
- Celgeassocieerde viremie (monocyten) (FECV+/FIPV +++)
- Weefsel monocyten/macrofagen (FIPV)

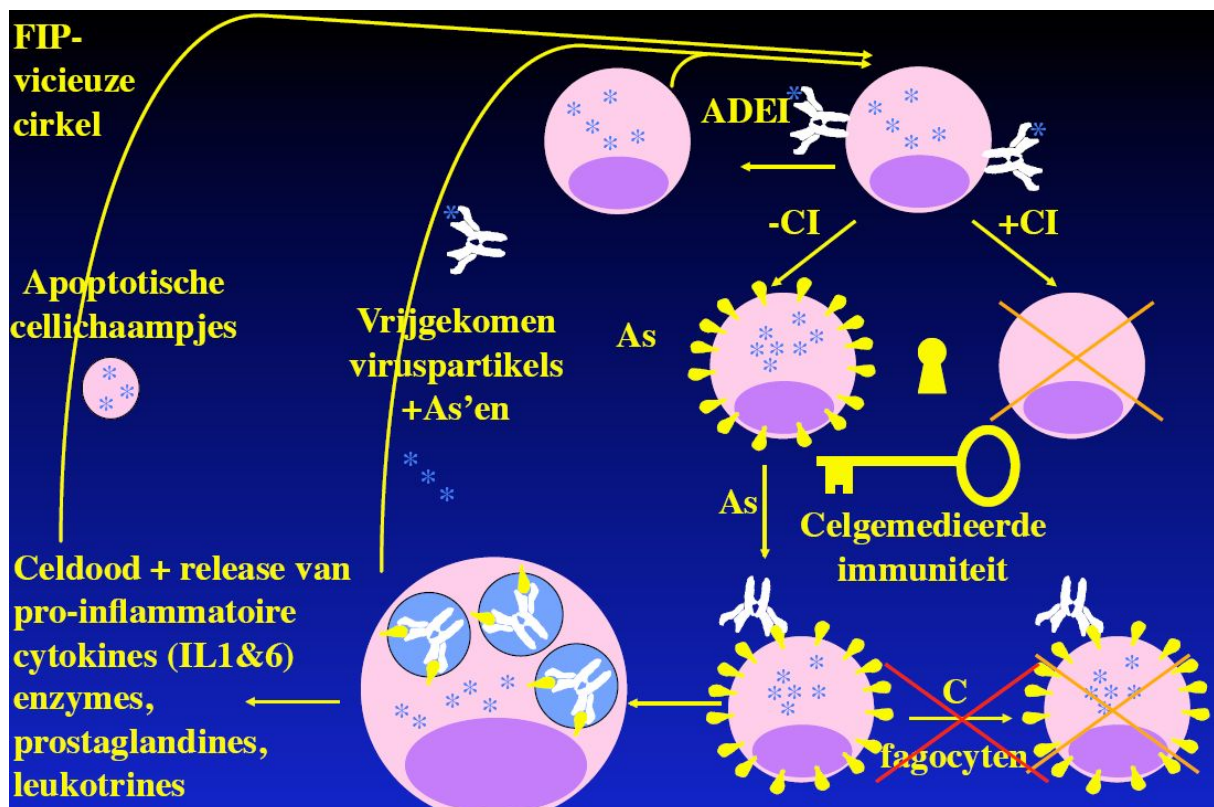
Volwaardige immuniteit: herstel.

↓ cellulaire immuniteit (wel humorale): chronisch → vermeerdering thv serosae, ogen, meningen.

- geen cellulaire imm: vochtige vorm
- matige cellulaire imm: droge vorm.

Interactie FIPV – monocyten/macrofagen (S-proteïne virus x receptor cel)

- in afwezigheid van S-proteïne-As: receptor-gemedieerde opname
- in aanwezigheid van As: virus + As x Fc-receptor cel → fagocytose + release uit fagosoom



ADEI = antibody dependent enhancement of infectivity.

Immuno-evasie:

- 1) geïnfecteerde cel kan niet door complement vernietigd worden
- 2) geïnfecteerde cel zet glycoproteïnen niet op membraan
- 3) geïnfecteerde cel met glycoproteïnen bindt As → mantel "opgegeten" → gp niet meer op membraan.

Vorming pyogranuloma's: door cycli monocyt-infectie → lyse → chemotaxis breidt vermeerderingszone radiaalsgewijze uit. Door vrijgekomen cytotoxische producten ontstaat necrose.

Vorming immuuncomplexen → op BVwand → activatie complement → lokale lesies, DIC, hypo-complementemie → lekkage → uitstorting plasma (exsudaat).

Kliniek

Direct effect door vernietiging parenchym door pyogranuloma's op verschillende organen (niet er in).

Indirect effect door druk exsudaat (tot 2,5l) → dikke buik (vochtige vorm).

Droge vorm: mogelijk ook pyogranuloma's thv oog → fibrinestolsels op cornea.

CZstoornissen tgv pyogranuloma's thv hersenvliezen.

Immuniteit

Humorale immuniteit: As tegen S-proteïne. Cellulaire immuniteit: bepaalt verloop ziekte.

Maternale lactogene immuniteit.

Diagnose

Gestorven kat: verzamelen pyogranuloma's → detectie geïnfecteerde cellen dmv IF/IHC.

Levende kat: onmogelijk door serologie alleen, want geen onderscheid FECV-FIP & geïnfecteerde katten kunnen bevrijd worden door afdoende cellulaire immuniteit.

Risicofactoren: leeftijd (71% <4j).

Symptomen: anorexie, chronische koorts die niet reageert op AB, sloomheid, ↓ gewicht.

Klinisch onderzoek

Peritoneale/pleurale vochtophoping (ddx: FIP, tumoren, hartinsufficiëntie, bact purulente peritonitis).

Typisch exsudaat: geel-bruin, sereus-stroperig, eiwitrijk, fibrinevlokken, stolt gemakkelijk.

Verder klinisch onderzoek: ooglesies, anemie, icterus, zenuwstoornissen.

Bloedonderzoek

Hematologisch: linksverschuiving neutrofielen, lymfopenie, anemie.

Biochemisch: ↑ bilirubine, hypoalbuminemie & hyperglobulinemie → ↓ albumine/globuline, AST.

→ ≥ 6 afwijkende parameters → ↑ waarschijnlijkheid FIP

Serologisch onderzoek (IIF)

- ≥ 3 afw parameters + [As] 1/1600 of 4/5 afw parameters + [As] ≥ 1/100 → ↑ waarschijnlijkheid
- ≤ 3 afw parameters + [As] 1/400 of 4/5 afw parameters + [As] < 1/100 → dubieus
- ≤ 3 afw parameters + [As] ≤ 1/400 → ↓ waarschijnlijkheid

Virologisch onderzoek

Laparotomie/-scopie + gericht nemen pyogranuloma's (als algemene toestand dier het toelaat) → aantonen FIPV-Ag met IIF/IHC.

Ddx: FeLV, FIV.

Behandeling

Geen afdoende behandeling → verbeteren klinische toestand en verlengen levensduur.

- recombinant humaan IFN α (rhIFN α)
- prednisolone + cyclofosfamide, melphalan, chlorambucil
- prednisolon of atropine lokaal als uveïtis.

Bestrijding

Scheiding virusuitscheiders van gevoelige katten

- drachtige queens voor partus afzonderen
- kittens vervroegd spenen (3-5w), zeker als hoge IIF/IHC titers bij queen
- kittens afzonderlijk houden en 2^e (negatieve) fokkerij opstarten

Hygiënische maatregelen nemen

- regelmatig reinigen omgeving
- scheiden kattenbak en eetbakken
- regelmatig reinigen kattenbak en eetbakken

Vaccinatie

- thermosensibel vaccinvirus uit serotype II veldisolaat
- IN: 16w + 19w + jaarlijkse booster
- werkzaamheid 50%

Gecombineerde aanpak

- drachtige queens afzonderen voor partus
- kittens vervroegd spenen (3-5w) en tot 16w afzonderlijk houden
- serologisch testen: als <40 IIF/IIP → vaccineren.

Feliene immunodeficiëntie virus (FIV)



Retroviridae – Lentivirus. Envelop, samengestelde spike. Geen behoud infectiviteit in buitenwereld.
RNA, nucleokapsied (p10), protease (p12), reverse transcriptase (p66), integrase (p32), kapsied (p24), matrix (p15), envelop, transmembraan proteïne (gp40) + surface proteïne (gp95) = spike.

Verschillen met FeLV: RT gekatalyseert door magnesiumionen → bivalente mangaanionen bij FeLV; vorm nucleokapsied (conisch); projecties op envelop minder duidelijk.

Transmissie

- horizontaal: bijtonden, iatrogeen
 - horizontaal: semen (cel-vrij & cel-geassocieerd), 50% vers sperma, 0% ingevroren
 - verticaal: seropositieve moeder → kitten, 71% perinatale transmissie
 - 51% in utero (20% late dracht)
 - 6% tijdens partus
 - 14% via colostrum/melk
- ↑ kans op transmissie als CD4 count <200 cellen/μl
↑ interval infectie-dekking
↑ kliniek.

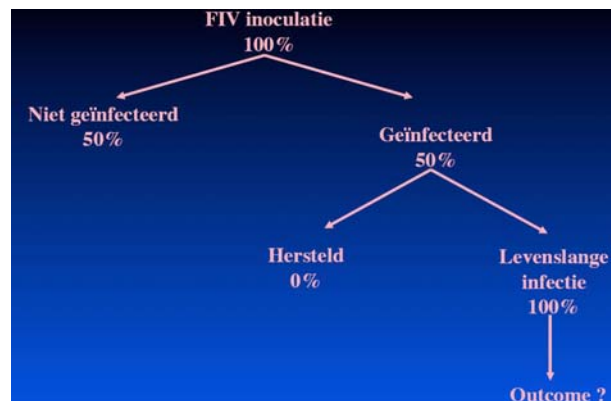
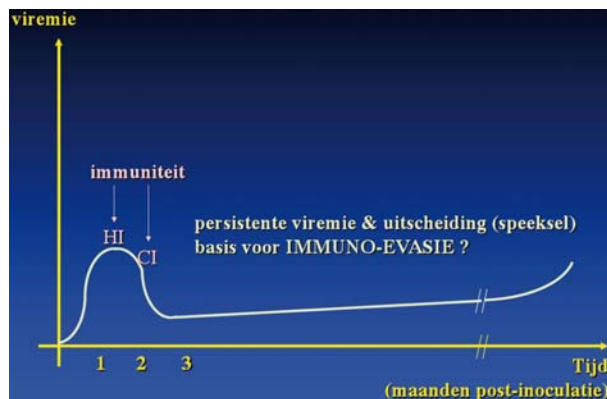
Pathogenese

- Inoculatie door bijtonde
- Vermeerdering thv drainerende Inn
- Celgeassocieerde viremie (perifere bloed mononucleaire cellen (PBMC))
- Inn, milt, rode beenmerg, hersenen, speekselklieren

Targetcellen: T-lymfocyten, cellen vd monocyten/macrofagen lijn (dendritische cellen).

Receptor: chemokine-receptor CXCR4.

Geïnfecteerde kat blijft levenslang virusdrager & mogelijke infectiebron.



Kliniek

- 1) Acute fase: 0-2w, koorts, gegeneraliseerde lymfadenopathie, diarree, leukopenie, neutropenie.
- 2) Symptoomloze drager: >1-5j, klinisch gezond.
- 3) Persisterende gegeneraliseerde lymfadenopathie: maanden-jaren, lymfadenopathie (=lymfadenopathie), intermitterend koorts, lusteloos, gewichtsverlies, gedragsverandering, artritis.
- 4) Aids-verwant complex: 6m-1j, sn vnl door secundaire infecties mond, neus, darm, huid, gewichtsverlies (<20%), hematologische veranderingen (30%, anemie).
- 5) Aids-fase: maanden, vermageren (>20%), opportunistische infecties, zenuwsymptomen, hematologische veranderingen (100%), oogziekten, lymfoïde/myeloïde veranderingen, tumoren, immunodeficiëntie.

Chronische conjunctivitis, rhinitis, gingivitis, ulcus op tong, faryngitis, pupildilatatie, carcinoma.

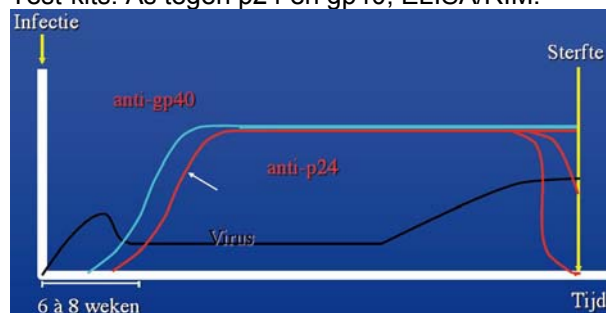
Immuniteit

Immunosuppressie

- leukopenie, neutropenie, lymfopenie
- hyperplasie, atrofie en dysplasie vd lymfoïde weefsels
- T-cel afhankelijke As-respons ↓
- inhibitie overgang IgM→IgG
- onderdrukte IL-2 respons (+ proliferatie lymfocyten) bij conA stimulatie van PBMC
- ...

Diagnose

Test-kits: As tegen p24 en gp40, ELISA/RIM.



Behandeling

AZT (3'-azido-2',3'-dideoxythymidine) of PMEA (9-(2-phosphoxymethoxyethyl)adenine) → metabolieten → preferentieel ingebouwd door reverse transcriptase → vervoegd beëindigen DNA-keten. Cellulair polymerase gebruikt wel vnl. gewoon thymidine.