

Obecny stan wiedzy na temat zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów. Część II. Diagnostyka, prewencja, leczenie, opis przypadku

Paulina Nieśpielak¹, Katarzyna Paździor-Czapula², Iwona Otrocka-Domagała², Albert Czernski¹

z Katedry Biostruktury i Fizjologii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu¹ oraz Katedry Anatomii Patologicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Olsztynie²

Zakaźne zapalenie otrzewnej (feline infectious peritonitis – FIP) jest częstą przyczyną śmiertelności wśród młodych kotów. Choroba występuje na całym świecie i jest wywołana przez wirulentny biotyp koronawirusa jelitowego (FECV). Zakażenia FECV, występujące powszechnie u kotów, mogą być bezobjawowe lub powodować przejściową biegunkę i nie niosą ze sobą poważniejszych konsekwencji zdrowotnych (1). Jednak u ok. 5% zakażonych zwierząt w obrębie genomu wirusowego dochodzi do mutacji, czego efektem jest zmiana tropizmu tkankowego i patogenności wirusa. Nowo powstały biotyp (FIPV) jest wysoce zjadliwy, ma zdolność namnażania się w monocytach oraz makrofagach i rozprzestrzeniania po całym organizmie (2). Efektem jest rozwój choroby objawiającej się zapaleniem błon surowiczych i powstawaniem charakterystycznych zmian ziarniniakowych w narządach wewnętrznych (1). Przebieg choroby często jest nieswoisty, a postawienie ostatecznego rozpoznania bywa trudne (3). W związku z relatywnie częstym występowaniem zakażeń koronawirusowych, trudnościami w rozpoznaniu i złym rokowaniem, FIP jest przedmiotem intensywnych badań naukowych. W tej pracy przedstawiono zarys obecnej wiedzy na temat diagnostyki, zapobiegania i możliwości terapeutycznych FIP.

Diagnostyka

Postawienie jednoznacznego rozpoznania FIP często jest niezwykle trudne i frustrujące zarówno dla lekarzy, jak i właścicieli zwierząt, szczególnie w przypadku bezwiesiękowej postaci choroby. Oznaczenie wielu parametrów krwi i wykonanie dodatkowych badań obrazowych czyni rozpoznanie jedynie wysoce prawdopodobnym, ale niepewnym. W takich przypadkach dobrym rozwiązaniem jest wykonanie biopsji zmienionych narządów wewnętrznych, jednak nie zawsze jest to możliwe ze względu na stan zdrowia kota, który niejednokrotnie

wyklucza przeprowadzenie wspomnianej procedury. Z uwagi na to, że w diagnostyce zakaźnego zapalenia otrzewnej często stosuje się testy pośrednie, które mogą dawać wyniki trudne do jednoznacznej interpretacji, nie wszystkie koty, u których rozpoznano FIP, faktycznie chorują na tę chorobę (2).

Podstawowym kryterium klinicznym sugerującym FIP jest wiek kota (poniżej 2 lat) i gorączka nieustępująca pomimo antybiotykoterapii. Dodatkowo często stwierdza się wodobrzusze, brak apetytu, złe samopoczucie, żółtaczkę, powiększenie węzłów chłonnych krezkowych oraz zapalenie błony naczyniowej oka. Jednak nawet gdy objawy kliniczne są wysoce sugestywne, diagnoza FIP zawsze powinna się opierać na dodatnich wynikach testów pośrednich i bezpośrednich (2).

Testy pośrednie

Testy pośrednie polegają na wykonaniu badania morfologicznego krwi, oznaczeniu podstawowych parametrów biochemicznych surowicy, w tym – stężenia białka całkowitego, stosunku albumin do globulin, stężenia bilirubiny oraz na ocenie biochemicznej i cytologicznej płynu wysiękowego (3).

U kotów z FIP parametry morfologiczne krwi często ulegają zmianom. Obserwuje się łagodną niedokrwistość nieregeneratywną, leukocytozę, limfopenię, neutrofilie oraz trombocytopenię. Poza tym badanie surowicy niejednokrotnie wykazuje hipergammaglobulinemię i hipoalbuminemię. W następstwie hemolizy stężenie bilirubiny z reguły jest podwyższone, natomiast aktywność enzymów wątrobowych (ALT, AST) mieści się w przedziale referencyjnym lub jest nieznacznie zwiększona (3).

Pomocne w diagnozowaniu FIP jest ustalenie stosunku albumin do globulin (A:G) w surowicy krwi. Stosunek ten jest jednak ściśle zależny od prevalencji choroby (czyli od częstości występowania choroby w danej populacji w określonym czasie).

Current knowledge on the feline infectious peritonitis (FIP). Part II. Diagnostic procedures, treatment, preventive measures and case presentation

Nieśpielak P.¹, Paździor-Czapula K.², Otrocka-Domagała I.², Czernski A.¹, Department of Biostructure and Animal Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Wrocław University of Environmental and Life Sciences¹, Department of Pathological Anatomy, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn²

This paper aims at the presentation of current understanding of feline infectious peritonitis. Feline infectious peritonitis (FIP), is a highly fatal disease. FIP occurs worldwide and the causative agent is coronavirus. The disease is often accompanied by nonspecific symptoms and the diagnosis may be difficult, especially when cat develops non-effusive form of FIP. Due to the relatively high incidence and usual poor prognosis, feline infectious peritonitis is the subject of intense research. Despite that, there is still no effective treatment for FIP, but new therapies are under uninterrupted consideration. Hereby, we introduce the current knowledge about the prevention, diagnosis and therapeutic protocols in cats with FIP.

Keywords: feline infectious peritonitis, diagnostic procedures, treatment, prevention.

Gdy prevalencja jest niska, test nie jest przydatny w potwierdzeniu choroby, natomiast jest dobrym wskaźnikiem wykluczającym. Z kolei gdy prevalencja jest wysoka, jest również wiarygodny w potwierdzeniu choroby. Wartość stosunku $\geq 0,8$ pozwala z dużą dozą prawdopodobieństwa wykluczyć FIP, podczas gdy wartości $0,8 > A:G \geq 0,6$ i $A:G < 0,6$ nie sugerują jednoznacznie choroby (4). Riemer i wsp. (5) wykazali, że u 85% kotów cierpiących na FIP stosunek albumin do globulin był niższy niż 0,8, a u 67,8% niższy niż 0,6. Hiperglobulinemia występowała u 89,1% chorych kotów, podczas gdy podwyższenie stężenia białka całkowitego jedynie u 17,5%. Autorzy zdecydowanie częściej obserwowali limfopenię u kotów z wysiękową formą FIP, tylko 26,8% kotów bez obecności wysięku miało obniżoną liczbę limfocytów. Zależność występowania hiperbilirubinemii od formy FIP była podobna.

Interpretacja miana przeciwciał w surowicy krwi skierowanych przeciwko koronawirusowi jest trudna i niejednoznaczna (1). Jest to związane z faktem, że zarówno FECV (feline enteric coronavirus), jak i FIPV (feline infectious peritonitis virus) generują produkcję tych samych przeciwciał, co uniemożliwia odróżnienie obu zakażeń. Poza tym niekiedy u kotów bez FIP miano przeciwciał skierowanych przeciwko

koronawirusowi jest wysokie, nawet do 1:600 (2), jednak w większości przypadków mieści się w zakresie od 1:100 do 1:400 (6). Przyjęto, że miano $\geq 1:1600$ wskazuje na FIP, ale niższe miana nie pozwalają wykluczyć choroby (7). Z punktu widzenia epidemiologicznego ważny może być fakt, że koty z mianem $\leq 1:100$ nie wydalają FECV z kałem, podczas gdy miano $\geq 1:400$ sugeruje siewstwo wirusa (6).

Ocena płynu wysiękowego ma istotne znaczenie diagnostyczne, jednak nie jest możliwa do przeprowadzenia w bezwysiękowej postaci choroby. Płyn wysiękowy pobrany drogą nakłucia jam ciała z reguły

jest bogaty w bilirubinę i ma intensywnie żółte zabarwienie, może również zawierać duże ilości biliwerdyny, co niekiedy nadaje mu lekko zielonkawy odcień. Jest bogaty w białko ($>3,5\text{g/l}$), klarowny lub lekko mętny, konsystencją przypomina białko jaja kurzego, często z obecnością strąków włóknika. Oznaczenie stężenia albumin i globulin w płynie jest pomocne ze względu na fakt, że stosunek $A:G < 0,4$ silnie sugeruje FIP, przy czym wartości $>0,8$ są jednym z kryteriów wykluczających chorobę (8).

Niezwykle prostą i tanią metodą oceny płynu wysiękowego jest tzw. test Rivalty. Polega on na umieszczeniu

w przezroczystej probówce ok. 7 ml wody, dodaniu kropli kwasu octowego (ok. 20 μl octu winnego), wymieszaniu roztworu i nakropleniu na jego powierzchnię płynu wysiękowego. Wynik uważa się za ujemny, jeżeli kropla szybko rozpuści się w roztworze. Wynik dodatni uzyskuje się wtedy, gdy kropla nie utraci swego kształtu i pozostanie związana z powierzchnią (**ryc. 1**) lub powoli opadnie na dno próbki, pozostawiając za sobą ślad przypominający odwróconą meduzę (**ryc. 2**; 9). Przechowywanie płynu w lodówce lub w temperaturze pokojowej do 3 tygodni od pobrania nie wpływa na zmianę wyniku testu. Jego interpretacja jest jednak subiektywna, co może być związane z różnicami w czułości (od 39 do 100%) i specyficzności (od 63 do 100%) testu deklarowanych przez różnych autorów (7, 9, 10).

Funkcję pomocniczą w diagnozowaniu FIP odgrywa badanie cytologiczne płynu wysiękowego. Po jego odwirowaniu, wykonaniu rozmazów z osadu i zabarwieniu (Hemacolor, May-Grünwald-Giemsa) można ocenić obecność poszczególnych typów komórek zapalnych w pobranym materiale. Cytoza (komórkowość) płynu mieści się w przedziale 500–5000 komórek/ μl , wśród nich przeważają neutrofile niezdegenerowane lub w niewielkim stopniu zdegenerowane, obecne są ponadto makrofagi i limfocyty, natomiast liczba erytrocytów jest skąpa (**ryc. 3**; 11, 12). W odróżnieniu od wysięku towarzyszącego FIP, w wysięku zapalnym związanym z bakteryjnym zapaleniem otrzewnej występuje zdecydowanie większa liczba zdegenerowanych neutrofilów i makrofagów, z reguły można też zauważyć liczne bakterie (13).

Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej pełni funkcję pomocniczą w diagnozowaniu FIP. Pozwala określić patologiczną zawartość jamy brzusznej (wodobrzusze), jak również ocenić stan narządów wewnętrznych. W większości przypadków FIP nie stwierdza się zmian w echogeniczności wątroby, sporadycznie można zaobserwować rozsiane lub miejscowe ogniska hipoechogenne oraz miejscowe ogniska hiperechogenne. Niekiedy badanie uwidacznia hipoechogenne rąbek podtorebkowy w nerkach oraz stosunkowo często limfadenopatię węzłów chłonnych jamy brzusznej. Śledziona z reguły nie wykazuje zmian, choć może być hipoechogenna (14).

Testy bezpośrednie

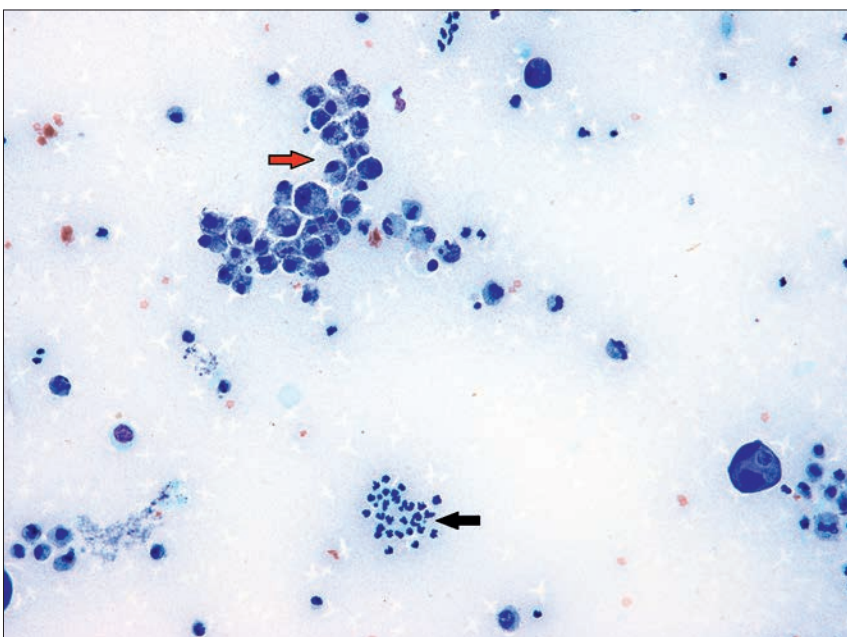
Wyizolowanie genomu wirusowego z oznaczeniem mutacji z pobranego płynu wysiękowego lub bioptatu tkankowego pozwala na postawienie ostatecznego rozpoznania. Jedną z metod detekcji wirusa w tkankach i wysięku jest metoda RT-nPCR, która pozwala wykryć obecność mutacji M1058L



Ryc. 1. Pozytywny wynik testu Rivalty wykonanego z płynu wysiękowego pobranego z jamy brzusznej kota z FIP, krople płynu wysiękowego związane z powierzchnią roztworu



Ryc. 2. Pozytywny wynik testu Rivalty wykonanego z płynu wysiękowego pobranego z jamy brzusznej kota z FIP, krople płynu wysiękowego opadają na dno próbki, nie tracąc kontaktu z powierzchnią roztworu



Ryc. 3. Rozmaz osadu płynu z jamy brzusznej kota z FIP (barwienie Hemacolor). Widoczne są makrofagi o piankowatej cytoplazmie (czerwona strzałka) oraz neutrofile, w większości niezdegenerowane (czarna strzałka). W tle widoczny białkowy wysięk amorficzny oraz pojedyncze erytrocyty

lub S1060A w obrębie białka S koronawirusa (15). Badanie od 2014 r. jest komercyjnie dostępne w Polsce (IdexxLaboratories, Niemcy). Zgodnie z danymi przedstawionymi przez laboratorium, czułość testu wynosi 98,7%, a specyficzność 100%. Jak wykazały badania Chang i wsp. (15), czułość testu poniżej 100% wynika z tego, że u około 4% kotów chorych na FIP mutacje M1058L lub S1060A nie są wykrywane. Ponadto gdy materiałem do badań jest krew, często uzyskuje się wyniki fałszywie ujemne ze względu na zbyt małą ilość wirusa w próbce. Ogranicza to przydatność tego badania w diagnozowaniu bezwysiłkowej formy FIP, gdy pobranie biopatów tkankowych jest niemożliwe (2).

Badanie histopatologiczne było do niedawna uważane za jedną metodę pozwalającą ostatecznie potwierdzić FIP. Jednak przyżyciowa ocena fragmentów tkankowych niesie ze sobą ograniczenia. Ponadto rutynowe badanie histopatologiczne nie zawsze jest rozstrzygające w przypadkach nietypowego klinicznego przebiegu FIP. Gdy rozpoznanie jest wątpliwe, niezbędne jest wykrycie obecności wirusa z wykorzystaniem technik immunohistochemicznych. Za jedną z najbardziej specyficznych metod diagnozowania FIP uważa się również bezpośrednie barwienie wirusa w makrofagach płynu wysiękowego metodą immunofluorescencyjną, jednak metody tej nie można zastosować w bezwysiłkowej postaci choroby (11).

Diagnostyka różnicowa

Diagnostyka różnicowa FIP powinna obejmować chłoniaka, toksoplazmozę, zapalenie opon mózgowych, kryptokokozę, zapalenie wątroby, niewydolność serca, bakteryjne zapalenie otrzewnej i opłucnej oraz zakażenia FeLV i FIV (3, 16).

Szczepienia i leczenie

Mimo pojawiania się w ostatnich latach nowych doniesień na temat prewencji i leczenia kotów chorych na FIP, wciąż nie opracowano efektywnych szczepionek i nie znaleziono leków, które wykazałyby bezsprzeczną skuteczność w terapii zakaźnego zapalenia otrzewnej (17).

Szczepienia

W latach 90. prowadzono badania nad donosową szczepionką, będącą mutantem FIPV-79-1146 poddanym obróbce termicznej, która następnie weszła do obrotu (18). Szczepionkę należało podać dwa razy w odstępie 3 tygodni seronegatywnym zwierzętom, które skończyły 4. miesiąc życia. Jednak szczepienia te wykazywały dość niską skuteczność. Ponadto do

produkcji szczepionki wykorzystano FIPV wywodzący się z biotypu II FECV, podczas gdy to biotyp I jest częstszym czynnikiem etiologicznym zakażeń koronawirusowych. Co więcej, efektywna immunizacja była możliwa tylko u zwierząt, które nie były zakażone FECV, a duży odsetek kotów powyżej 4. miesiąca miał już kontakt z wirusem (6).

W 2014 r. Bálint i wsp. (19) opracowali szczepionkę opartą na zrekombinowanych wirusach FIPV typu II. U kotów doświadczalnych wolnych od swoistych patogenów (SPF) obserwowano wysoką skuteczność szczepień, podczas gdy u kotów rasy brytyjskiej wyhodowanych konwencjonalnie (non-SPF) nie przyniosły one rezultatu. Autorzy przypuszczają, że odmienna reakcja układu immunologicznego w obu grupach zwierząt może być związana z wcześniejszymi zakażeniami różnymi patogenami u kotów brytyjskich (19).

Inni autorzy wskazują na istotną funkcję limfocytów Th w zwalczaniu zakażenia FIPV, kładąc nacisk na uzyskanie szczepionek pobudzających ten rodzaj komórek (20, 21).

Interferon

Koci interferon ω (IFN- ω) jest dostępny w sprzedaży na rynku polskim (Virbagen Omega, Virbac S.A.). Jego działanie polega na hamowaniu replikacji genomu wirusowego oraz stymulowaniu układu odpornościowego do zwalczania zakażenia wirusowego. Ishida i wsp. (22) przeprowadzili badania dotyczące terapii kocim interferonem ω . Z dwunastu kotów, u których podejrzewano bezwysiłkową postać FIP, cztery zareagowały na leczenie, a ich okres przeżycia wynosił min. 2 lata. Zwierzęta, które przeżyły, w momencie zachorowania miały odpowiednio 6, 11, 12 i 16 lat, koty młodsze słabo reagowały na terapię (ich okres przeżycia wynosił od 2 dni do 5 miesięcy). Interferon stosowano w dawce 10⁶U/kg podskórnie co 48 h do uzyskania poprawy i kolejno tę samą dawkę podawano raz w tygodniu. Dodatkowo wdrożono terapię immunosupresyjną, zaczynając od większych dawek prednizolonu 2 mg/kg m.c. co 24 h doustnie, sukcesywnie zmniejszając ją do 0,5 mg/kg m.c. co 48 h. W przypadku obecności wysięku inicjacyjnie podawano deksametazon w dawce 1 mg/kg m.c. do jam ciała (22). Niestety, w przeprowadzonych badaniach nie uwzględniono grupy kontrolnej, ponadto czynnik etiologiczny choroby nie został potwierdzony testami bezpośrednimi, zatem diagnoza miała charakter niepewny. Ritz i wsp. (23) nie wykazali skuteczności interferonu ω w terapii. W badaniu przez nich przeprowadzonym ujęto 37 kotów chorych na FIP (rozpoznanie zostało postawione w oparciu o wykrycie

wirusa w płynie wysiękowym lub w narządach wewnętrznych), które podzielono na 2 grupy (grupa otrzymująca placebo i grupa otrzymująca koci interferon). Wszystkie koty z wysiękiem otrzymywały ponadto deksametazon doustnie w dawce 1 mg/kg m.c. Koty z bezwysiłkową postacią FIP otrzymywały prednizolon doustnie w dawce 2 mg/kg m.c. co 24 h. Interferon podawano podskórnie w dawce 10⁶U/kg m.c. co 24 h przez 8 dni, następnie raz w tygodniu. Nie odnotowano różnic w długości przeżycia kotów leczonych interferonem względem otrzymujących placebo (średnia długość przeżycia 18 dni), z wyjątkiem jednego przypadku, w którym długość przeżycia wynosiła ponad 3 miesiące.

Już od lat 90. XX w. prowadzono badania nad wykorzystaniem ludzkiego interferonu α (IFN- α) w terapii kotów z FIP. Stosowanie interferonu α w wysokich dawkach (10⁶U/kg co 24 h), nawet w połączeniu z lekiem immunostymulującym (*Propionibacterium acnes*), nie zmniejszyło śmiertelności, wpływając jedynie na wydłużenie średniego czasu przeżycia chorych kotów (24). Autorzy wysunęli wniosek, że interferon α stosowany w wysokich dawkach może przynieść efekt jako lek wspomagający terapię FIP. Należy jednak pamiętać, że po ponad 6 tygodniach podawania interferonu α w organizmie kota dochodzi do powstania przeciwciał skierowanych przeciwko IFN- α i jego dalsze stosowanie jest nieefektywne.

Podsumowując, skuteczność interferonu α i ω w terapii FIP jest kontrowersyjna, wydaje się jednak, że w nielicznych przypadkach może poprawić długość przeżycia zwierząt pod warunkiem szybkiego wdrożenia leczenia.

Inne leki przeciwwirusowe

Cyklosporyna A ma silne właściwości hamujące replikację koronawirusów *in vitro*, nie przeprowadzono jednak badań *in vivo* nad przydatnością jej zastosowania w terapii FIP (25). Kolejnym lekiem o podobnych właściwościach jest chlorochina (lek przeciwmalaryczny) o działaniu przeciwwirusowym i przeciwzapalnym (26). Koty chore po zastosowaniu chlorochiny wykazywały częściową poprawę, odnotowano jednak efekty hepatotoksyczne. W przypadku obu substancji, biorąc pod uwagę mechanizm ich działania, wysoce prawdopodobny jest negatywny wpływ na komórki organizmu, co może wykluczyć ich zastosowanie w przyszłości (2).

Duże nadzieje budzą niedawno opublikowane wyniki badań nad nowymi lekami przeciwwirusowymi. Wyniki badań Wang i wsp. (27) pozwalają zasugerować, że jony cynkowe mogą odgrywać

rolę w terapii adiuwantowej w przebiegu zakażeń koronawirusowych. W innym badaniu wykazano hamujący wpływ inhibitorów wiraporyn (białek śródbłonkowych o aktywności kanałów jonowych) na replikację FIPV (28).

Leki przeciwzapalne

Steroidowe leki przeciwzapalne, jak prednizolon i deksametazon, są stosowane w terapii FIP celem zniesienia negatywnych skutków związanych ze stanem zapalnym. Nie ma jednak dowodów na to, że ich podawanie zmienia rokowanie pacjentów z FIP (2). Bardziej celowe wydaje się stosowanie inhibitorów cytokin, mających związek z patogenezą choroby. Jednym z takich inhibitorów jest pentoksifylina, która jednak nie przyniosła rezultatów w leczeniu tej choroby (29). Doki i wsp. (30) wykazali, że mysie przeciwciała monoklonalne hamują negatywne efekty wywołane przez koci czynnik martwicy nowotworów (fTNF- α), który odgrywa istotną rolę w patogenezie FIP. Swoją tezę udowodnili w badaniach *in vivo*, uzyskując zatrzymanie rozwoju choroby. Jednak doświadczenie zostało przeprowadzone na małej grupie kotów i wymaga potwierdzenia w szerszych badaniach.

Leki immunostymulujące

Legendre i wsp. (31) wysunęli tezę, że dostępny w USA lek immunostymulujący o nazwie Polyprenyl Immunostimulant (PI) przyczynia się do wydłużenia życia, a nawet do wyleczenia niektórych kotów cierpiących na łagodną, bezwysiłkową postać FIP. Jednak badanie zostało przeprowadzone tylko na 3 kotach, u których biopsja węzłów chłonnych krezkowych wykazała obecność zapalnych zmian ziarniniakowych lub ropno-ziarniniakowych, przy czym jedno ze zwierząt nie wykazywało żadnych objawów chorobowych, a rozpoznanie zostało postawione na podstawie badań kwalifikujących kota jako dawcę krwi. Autorzy pracy zasugerowali, że PI nie nadaje się do leczenia zwierząt z ostrymi objawami, cierpiącymi na wysiłkową postać choroby. Jednak nie uwzględnili faktu, że czasami choroba, szczególnie przebiegająca w łagodnej formie, może ulec spontanicznej remisji bez stosowania jakichkolwiek substancji wspomagających (2). Kolejne badania Legendre (32) zaprezentowane w 2012 r. na ACVIM forum (American College of Veterinary Internal Medicine) przeprowadzone na większej grupie zwierząt nie potwierdziły skuteczności PI w leczeniu formy bezwysiłkowej FIP. Tylko 5% zwierząt (3 koty) po wdrożeniu leczenia przeżyło dłużej niż rok.

Opis przypadku

Sterylizowana kotka europejska w wieku ok. 9 miesięcy i wadze 3 kg od dwóch tygodni wykazywała spadek aktywności ruchowej przy zachowanym apetycie. Jedyną nieprawidłowością stwierdzoną w badaniu klinicznym było podwyższenie temperatury ciała do 40,4°C. Z uwagi na wiek kota oraz niespecyficzne objawy kliniczne pobrano krew do badań, zastosowano również amoksycylinę (15 mg/kg m.c., *s.c.* co 48 h) i kwas tolfenamowy (4 mg/kg m.c., *s.c.* co 24 h).

W surowicy krwi stwierdzono hipalbuminemię (26,9 g/l) przy prawidłowym stężeniu białka całkowitego (73 g/l) i gammaglobulin (15,5 g/l), stosunek albumin do globulin wynosił 0,58. Stężenie bilirubiny i aktywność ALT pozostawały w zakresie referencyjnym. Badanie morfologiczne krwi wykazało nieznaczny niedokrwistość (RBC 4,8 T/l, HGB 7,7 g/dl, HT 26%) przy prawidłowej liczbie pozostałych krwinek. Wykonano test płytkowy w kierunku FeLV/FIV (Witness, Zoetis) i w obu przypadkach uzyskano wynik ujemny. Metodą ELISA oznaczono miano koronawirusa w surowicy, które wynosiło 1:400.

Po 3 dniach zaobserwowano spadek apetytu, temperatura ciała utrzymywała się na stałym, wysokim poziomie (ok. 40°C), która w ciągu kilku godzin po podaniu kwasu tolfenamowego ulegała nieznacznemu obniżeniu (do 39–39,5°C).

Z uwagi na niejednoznaczne wyniki badań laboratoryjnych wykonano badanie rentgenowskie klatki piersiowej i ultrasonograficzne jamy brzusznej. Badania uwiarygodniły niewielką ilość płynu w jamie klatki piersiowej oraz jamie brzusznej, obrzęk ściany pęcherzyka żółciowego oraz nieznaczne powiększenie węzłów chłonnych krezkowych. Z uwagi na niewielką ilość płynu w jamie brzusznej, odstąpiono od wykonania punkcji.

W ciągu kolejnych 2 dni stan kota nie zmienił się, w związku z czym zadecydowano o ponownym badaniu morfologicznym i biochemicznym krwi. Stwierdzono leukocytozę (13,5 g/l), limfopenię (0,27 g/l), trombocytopenię (33 g/l), parametry czerwonych krwinek mieściły się w dolnej granicy normy. Ponadto obserwowano podwyższenie stężenia bilirubiny (50,9 μ mol/l), AST (142,7 U/l), lipazy (DGGR-79,5 U/l), proteinogram nie uległ istotnej zmianie, stosunek albumin do globulin wynosił 0,59. Oznaczono ponadto miano przeciwciał IgG i IgM w kierunku toksoplazmozy (ELISA), które wynosiło, odpowiednio, 1:800 i <1:50. Antybiotyk został zmieniony na klindamycynę (11 mg/kg m.c., *p.o.* co 12 h).

W ciągu kolejnych 3 dni doszło do koprostazy i powiększenia obrysu powłok

brzusznych. Badaniem ultrasonograficznym nie stwierdzono zwiększenia ilości płynu w jamie brzusznej, pomimo to przeprowadzono punkcję jamy brzusznej (w pozycji stojącej), otrzymując 2 ml intensywnie żółtego i ciągliwego płynu. Dootrzewnowo podano koci interferon ω w dawce 10⁶ U/kg m.c., deksametazon w dawce 0,4 mg/kg m.c. oraz wykonano lewatywę. Po wypróżnieniu obrzeczka uległ zmniejszeniu. Terapia kocim interferonem ω (10⁶ U/kg m.c., *s.c.* co 48 h), deksametazonem (0,2 mg/kg m.c., *s.c.* co 24 h) oraz klindamycyną była kontynuowana przez kolejne dni.

Płyn z jamy brzusznej zbadano testem Rivalty, otrzymując wynik dodatni. Ponadto został on skierowany do laboratorium (Idexx Laboratories, Niemcy) celem wykrycia obecności koronawirusa w próbce i jego ewentualnych mutacji. Badanie potwierdziło obecność koronawirusa w płynie wysiękowym wraz z mutacją genomu wirusowego określaną jako M1058L, związaną z białkiem otoczkowym. Badanie cytologiczne płynu wykazało obecność wysięku zapalnego ziarniniakowo-ropnego, charakterystycznego dla FIP.

Po tygodniu terapii, z uwagi na pogarszający się stan zwierzęcia, brak reakcji na leczenie oraz niekorzystne rokowanie, podjęto decyzję o eutanazji. Sekcji zwłok nie przeprowadzono.

Podsumowując, objawy kliniczne FIP bywają niespecyficzne, a do postawienia wiarygodnego rozpoznania konieczne jest wykonanie szeregu testów pośrednich lub przynajmniej jednego z testów bezpośrednich. Jednak wspomniane badania są kosztowne, czasochłonne i nie zawsze możliwe do przeprowadzenia. W wielu przypadkach diagnozowanie FIP polega na wykluczeniu innych chorób mogących dawać podobne objawy, jednak postępowanie to może prowadzić do błędnego rozpoznania. Dodatkowo wyniki badań krwi są niekiedy trudne do interpretacji, podobnie jak w opisanym przypadku, gdzie choroba przebiegała w rzadko spotykanej formie przejściowej FIP (1) z brakiem poprawy po zastosowaniu interferonu ω i glikokortykosteroidów. Prowadzone przez naukowców intensywne badania nad nowymi możliwościami prewencyjno-terapeutycznymi dają nadzieję na to, że w przyszłości będzie możliwa skuteczna walka z tą chorobą.

Piśmiennictwo

1. Pedersen N.C.: A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. *J. Feline Med. Surg.*, 2009, **11**, 225–258.
2. Pedersen N.C.: An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. *Vet. J.* 2014, **201**, 133–141.
3. Addie D.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., Thiry E., Truyen U., Horzinek M.C.: Feline infectious

- peritonitis ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 2009, **11**, 594–604.
4. Jeffery U., Deitz K., Hostetter S.: Positive predictive value of albumin:globulin ratio for feline infectious peritonitis in a mid-western referral hospital population. *J. Feline Med. Surg.* 2012, **14**, 903–905.
 5. Riemer F., Kuehner K.A., Ritz S., Sauter-Louis C., Hartmann K.: Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis – a retrospective study of 231 confirmed cases (2000–2010). *J. Feline Med. Surg.* 2016, **18**, 348–356.
 6. Pedersen N.C., Allen C.E., Lyons L.A.: Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. *J. Feline Med. Surg.* 2008, **10**, 529–541.
 7. Hartmann K., Binder C., Hirschberger J., Cole D., Reinacher M., Schroo S., Frost J., Egberink H., Lutz H., Hermanns W.: Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *J. Vet. Intern. Med.* 2003, **17**, 781–790.
 8. Shelly S.M., Scarlett-Kranz J., Blue J.T.: Protein electrophoresis on effusions from cats as a diagnostic test for feline infectious peritonitis. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1988, **24**, 495–500.
 9. Fischer Y., Weber K., Sauter-Louis C., Hartmann K.: The Rivalta's test as a diagnostic variable in feline effusions – evaluation of optimum reaction and storage conditions. *Tierärztl. Prax.* 2013, **41**, 297–303.
 10. Held S., König M., Hamann H.P., Neiger R.: Evaluierung diagnostischer Tests für feline infektiöse Peritonitis (FIP) bei Katzen mit Aszites (Abstract). *Tierärztl. Prax.* 2011, **39**, A11.
 11. Giori L., Giordano A., Giudice C., Grieco V., Paltrinieri S.: Performances of different diagnostic tests for feline infectious peritonitis in challenging clinical cases. *J. Small Anim. Pract.* 2011, **52**, 152–157.
 12. Paltrinieri S., Parodi M.C., Cammarata G.: In vivo diagnosis of feline infectious peritonitis by comparison of protein content, cytology, and direct immunofluorescence test on peritoneal and pleural effusions. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1999, **11**, 358–361.
 13. Culp W.T., Zeldis T.E., Reese M.S., Drobatz K.J.: Primary bacterial peritonitis in dogs and cats: 24 cases (1990–2006). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2009, **234**, 906–913.
 14. Lewis K.M., O'Brien R.T.: Abdominal ultrasonographic findings associated with feline infectious peritonitis: a retrospective review of 16 cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2010, **46**, 152–160.
 15. Chang H.W., Egberink H.F., Halpin R., Spiro D.J., Rottier P.J.: Spike protein fusion peptide and feline coronavirus virulence. *Emerg. Infect. Dis.* 2012, **18**, 1089–1095.
 16. Diaz J.V., Poma R.: Diagnosis and clinical signs of feline infectious peritonitis in the central nervous system. *Can. Vet. J.* 2009, **50**, 1091–1093.
 17. St John S.E., Theriksen M.D., Nyalapatla P.R., Osswald H.L., Ghosh A.K., Mesecar A.D.: X-ray structure and inhibition of the feline infectious peritonitis virus 3C-like protease: Structural implications for drug design. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2015, **25**, 5072–5077.
 18. Gerber J.D., Ingersoll J.D., Gast A.M., Christianson K.K., Selzer N.L., Landon R.M., Pfeiffer N.E., Sharpee R.L., Beckenhauer W.H.: Protection against feline infectious peritonitis by intranasal inoculation of a temperature-sensitive FIPV vaccine. *Vaccine* 1990, **8**, 536–542.
 19. Bálint Á., Farsang A., Szeredi L., Zádori Z., Belák S.: Recombinant feline coronaviruses as vaccine candidates confer protection in SPF but not in conventional cats. *Vet Microbiol.* 2014, **169**, 154–162.
 20. Takano T., Tomizawa K., Morioka H., Doki T., Hohdatsu T.: Evaluation of protective efficacy of the synthetic peptide vaccine containing the T-helper 1 epitope with CpG oligodeoxynucleotide against feline infectious peritonitis virus infection in cats. *Antivir Ther.* 2014, **19**, 645–650.
 21. Takano T., Morioka H., Gomi K., Tomizawa K., Doki T., Hohdatsu T.: Screening and identification of T helper 1 and linear immunodominant antibody-binding epitopes in spike 1 domain and membrane protein of feline infectious peritonitis virus. *Vaccine* 2014, **32**, 1834–1840.
 22. Ishida T., Shibana A., Tanaka S., Uchida K., Mochizuki M.: Use of recombinant feline interferon and glucocorticoid in the treatment of feline infectious peritonitis. *J. Feline Med. Surg.* 2004, **6**, 107–109.
 23. Ritz S., Egberink H., Hartmann K.: Effect of feline interferon-omega on the survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. *J. Vet. Intern. Med.* 2007, **21**, 1193–1197.
 24. Weiss R.C., Cox N.R., Oostrom-Ram T.: Effect of interferon or Propionibacterium acnes on the course of experimentally induced feline infectious peritonitis in specific-pathogen-free and random-source cats. *Am. J. Vet. Res.* 1990, **51**, 726–733.
 25. Tanaka Y., Sato Y., Sasaki T.: Suppression of coronavirus replication by cyclophilin inhibitors. *Viruses* 2013, **5**, 1250–1260.
 26. Takano T., Katoh Y., Doki T., Hohdatsu T.: Effect of chloroquine on feline infectious peritonitis virus infection in vitro and in vivo. *Antiviral Res.* 2013, **99**, 100–107.
 27. Wang F., Chen C., Liu X., Yang K., Xu X., Yang H.: Crystal structure of feline infectious peritonitis virus main protease in complex with synergetic dual inhibitors. *J. Virol.* 2015, **90**, 1910–1917.
 28. Takano T., Nakano K., Doki T., Hohdatsu T.: Differential effects of viroporin inhibitors against feline infectious peritonitis virus serotypes I and II. *Arch. Virol.* 2015, **160**, 1163–1170.
 29. Fischer Y., Ritz S., Weber K., Sauter-Louis C., Hartmann K.: Randomized, placebo controlled study of the effect of propentofylline on survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. *J. Vet. Intern. Med.* 2011, **25**, 1270–1276.
 30. Doki T., Takano T., Kawagoe K., Kito A., Hohdatsu T.: Therapeutic effect of anti-feline TNF-alpha monoclonal antibody for feline infectious peritonitis. *Res. Vet. Sci.* 2016, **104**, 17–23.
 31. Legendre A.M., Bartges J.W.: Effect of Polypropylene Immunostimulant on the survival times of three cats with the dry form of feline infectious peritonitis. *J. Feline Med. Surg.* 2009, **11**, 624–626.
 32. <http://www.sockfip.info/about-fip/fip-treatment>

Paulina Niespielak, Katedra Biostruktury i Fizjologii Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, ul. C.K. Norwida 31, 51-375 Wrocław, e-mail: paulina.niespielak@up.wroc.pl