

ZARAZNI PERITONITIS MAČAKA

Feline infectious peritonitis



Hadina, S., A. Beck, V. Stevanović, K. Martinković, B. Škrlin, Lj. Barbić, Z. Milas, V. Starešina, Z. Štritof Majetić, J. Habuš, M. Perharić, N. Turk

Sažetak

Zarazni peritonitis mačaka je virusna zarazna bolest uzrokovana mutiranim sojem serotipa I i serotipa II mačjeg koronavirusa. Bolest se najčešće pojavljuje sporadično u obliku enzootija, a povremeno u obliku epizootija sa sigurnim smrtnim ishodom. Virulencija i infekcijska doza ovisit će o tipu i soju virusa, a izvori infekcije jesu zaražene i bolesne životinje, doživotni kliconoše i kontaminirani predmeti. Virus se najčešće širi neizravnim dodirrom. Klinička slika bolesti može se pojaviti tijekom 2 – 3 tjedna nakon infekcije do nekoliko mjeseci, a katkad čak i nekoliko godina, ovisno o imunolosnom statusu životinje. Pregledom životinje razlikujemo dva klinička oblika bolesti: mokri i suhi. Kod mokrog oblika dolazi do nakupljanja tekućine u tjelesnim šupljinama, a kod suhog do stvaranja granuloma po parenhimskim organima i crijevima. Pojava kliničkih znakova ovisit će o organskom sustavu koji je zahvaćen. Etiološkog liječenja nema, već je ono isključivo simptomatsko. Zbog proširenosti mačjeg koronavirusa mjere opće profilakse teško je učinkovito provesti, a imunoprofilaksa se ne provodi.

Ključne riječi: zarazni peritonitis mačaka, mačji koronavirus, klinička slika, dijagnoza, liječenje

Abstract

Feline infectious peritonitis is a viral disease caused by the mutation of serotype I and serotype II feline Coronavirus. An outbreak of disease occurs sporadically, is rarely epizootic and results in a lethal outcome. The virulence and infectious dose depend on the virus type and strain. Sick and infected animals, persistent carriers, contaminated litter trays, bowls and combs may be the source of infection. The virus is transmitted by indirect contact. The incubation period is from 2 to 3 weeks up to a few months, and sometimes years, depending on the immunological status of the animal. Two different forms of disease have been distinguished: effusive (wet form) and non-effusive (dry form). The wet form is characterized by the accumulation of fluid in the body cavities, and the dry form with granulomatous infiltration of the parenchymal organs and intestines. Clinical manifestations depend on which organ or system is affected. Treatment of feline infectious peritonitis involves only symptomatic therapy of the disease, as opposed to treating the cause. Feline coronavirus is widespread in a multi-cat environment and it is difficult to minimize the risk of spread of the infection. Vaccination is not routinely used in practice.

Key words: feline infectious peritonitis, feline coronavirus, clinical manifestation, diagnosis, treatment

Suzana HADINA, dr. med. vet., docent, Ana BECK, dr. med. vet., docent, Vladimir STEVANOVIĆ, dr. med. vet., viši asistent, Krešimir MARTINKOVIĆ, univ. mag. med. vet., stručni suradnik, Branimir Škrlin, dr. med. vet., stručni suradnik, Ljubo BARBIĆ, dr. med. vet., izvanredni profesor, Zoran MILAS, dr. med. vet., redoviti profesor, Vilim STAREŠINA, dr. med. vet., izvanredni profesor, Zrinka ŠTRITOF, dr. med. vet., docent, Josipa HABUŠ, dr. med. vet., viši asistent, Matko PERHARIĆ, dr. med. vet., asistent, Nenad TURK, dr. med. vet., redoviti profesor, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb.

Uvod

Zarazni peritonitis mačaka je virusna zarazna bolest uzrokovana mutiranim sojem mačjeg koronavirusa. Bolest se najčešće pojavljuje sporadično u obliku enzootija, a povremeno u obliku epizootija sa smrtnim ishodom. Klinička je slika bolesti nespecifična i prilično složena te se najčešće očituje u dvama oblicima: mokri i suhi. Mokri oblik odlikuje se nakupljanjem tekućine u tjelesnim šuplinama, a suhi oblik tvorbom granuloma. Vidljive patoanatomske promjene uključuju upalne promjene na svim serozama, vaskulitis te piogranulome po parenhimskim organima i crijevima. Zbog proširenosti mačjeg koronavirusa mjere opće profilakse teško je učinkovito provesti, a imunoprofilaksa se ne provodi.

Prvi klinički slučajevi u Sjedinjenim Američkim Državama primijećeni su pedesetih godina prošlog stoljeća, a detaljnije su opisani 1963. godine kao smrtonosna bolest mačaka koje se očituje kroničnim fibrinoznom peritonitisom (Holzworth, 1963.). Nakon toga bilježi se lagani porast pojave bolesti koja je danas vodeći uzrok uginuća mačaka u skloništima i uzgajivačnicama (Pedersen, 2009.). U našoj zemlji prvi zapis o „bolesti koja odgovara mačjem infektivnom peritonitisu“ potječe iz 1972. godine gdje se navodi da je bolest poznata dulje vrijeme (Herceg i sur., 1972.). U kliničkoj slici dominirao je ascites u mačaka u dobi do dvije godine popraćen nespecifičnim znakovima poput inapetencije, mršavosti i anemije. Posljednjih desetak godina rezultati istraživanja pokazuju da je bolest proširena po cijelom svijetu, uključujući zemlje Europske unije, Maleziju, Koreju, Japan, Taiwan, Australiju (Hohdatsu i sur., 1992.; Posch i sur., 2001.; Kummrow i sur., 2005.; Bell i sur., 2006.a; Shiba i sur., 2007.; Lin i sur., 2009.; An i sur., 2011.; Amer i sur., 2012.; Wang i sur., 2013.; Wang i sur., 2014.). Pravi razlog ekspanzije mačjeg koronavirusa još uvijek je nepoznat. Njegova sklonost mutacijama i sposobnost prelaska međuvrsne barijere u kombinaciji s intenziviranjem gradnje skloništa za mačke, popularizacijom mačaka kao kućnih ljubimaca te uzgojem mačaka s pedigreeom svakako su pridonijeli njegovu širenju (Pedersen, 2009.).

Etiologija

Uzročnik zaraznog peritonitisa jest mačji *Coronavirus* koji zajedno s virusom transmisivnog gastroenteritisa svinja i psećim koronavirusom pripada vrsti *Alphacoronavirus I*, rod *Alphacoronavirus*, potporodicu *Coronavirinae*, porodicu *Coronaviridae*, red *Nidovirales*. Mačji *Coronavirus* je veliki (oko 100 nm), pleomorfan RNK virus s lipidnom ovojnicom i šiljastim izdancima koji mu daju izgled krune, po čemu je i

dobio naziv (grč. *Corona* – kruna). Njegova jednolančana RNK kodira četiri strukturna proteina: protein šiljastih izdanka (S) odgovoran za ulazak virusa u stanicu, nukleokapsidni protein (N), protein membrane (M) i ovojnice (E) te pet grupno specifičnih dodatnih proteina (3a, 3b, 3c, 7a, 7b) koji utječu na njegovu virulenciju (Le Poder i sur., 2013.; Kipar i Meli, 2014.). S obzirom na antigena svojstva i specifičnosti uzgoja u staničnoj kulturi razlikujemo dva tipa mačjeg koronavirusa: serotip I koji je specifičan za mačke i serotip II koji je nastao dvostrukom kombinacijom mačjeg serotipa I i psećeg koronavirusa (Pedersen, 2014.). Genom serotipa II sadržava u svom najvećem dijelu genom mačjeg koronavirusa osim S-gena koji potječe od psećeg koronavirusa (Le Poder, 2011.). Oba serotipa imaju sposobnost mutacija te mogu uzrokovati razvoj kliničke slike zaraznog peritonitisa mačaka. Smatra se da je serotip II jače virulencije od serotipa I te da može uzrokovati i pojavu epizotija, što je opisano u jednom skloništu za mačke u Taiwanu (Wang i sur., 2013.). Na području Europe, Japana, Malezije i Koreje serotip I bio je češći uzrok nastanka zaraznog peritonitisa u više od 80 % slučajeva mačaka s kliničkim znakovima bolesti (Hohdatsu i sur., 1992.; Kummrow i sur., 2005.; Shiba i sur., 2007.; An i sur., 2011.; Amer i sur., 2012.). Istraživanje u Taiwanu 2006. godine govori o prevalenciji serotipa I u 88,7 % prirodno inficiranih mačaka (Lin i sur., 2009.), dok najnovija studija objavljena pretprošle godine u istoj zemlji upućuje na visoku prevalenciju serotipa II (Wang i sur., 2013.). Prisutnost serotipa II ustanovljena je u obriscima nosa, usta, spojnice, fecesu, urinu, izljevimima, cerebrosposinalnom likvoru i homogenatima tkiva u osam od ukupno 13 mačaka u kojih je dijagnosticirana bolest. Vrlo je važno napomenuti da je virus serotipa I teško uzgojiti u staničnim kulturama pa osim složenosti mutacija virusa navedena značajka otežava istraživanja i razjašnjavanje patogeneze ove virusne bolesti (Sykes, 2013.). Serotip II uspješno se uzgaja na staničnim kulturama makrofaga mačjeg fetusa (Fcfw-4) i mačjeg bubrega (CrFK), no teško je usporediti infekcije nastale u laboratorijskim uvjetima s infekcijama u prirodnim uvjetima.

Virus može preživjeti do sedam tjedana u suhom okolišu, ali je vrlo osjetljiv na uobičajene detergente i dezinficijense u kućanstvu. Natrijev hipoklorit pripremljen u razrjeđenju 1 : 32 vrlo ga brzo uništava (Drechsler i sur., 2011.).

Epizootologija

Mačji koronavirus uobičajeno je prisutan u uzgojima i skloništima za mačke gdje je u prosjeku 50 – 80 % mačaka seropozitivno s titrom većim od 1 :

100 (Pedersen, 2009.). Virulencija i infekcijska doza ovisit će o tipu i soju virusa, a izvore infekcije predstavljaju zaražene i bolesne životinje, doživotni kliconoše, kontaminirani predmeti (zajednički češljevi i četke, posude s pijeskom, zdjelice za hranu). Oko 5 – 10 % mačaka u populaciji otporno je i kontakt s virusom neće dovesti do infekcije. Prolazna infekcija pojavit će se u oko 70 % mačaka u obliku enteritisa i one će izlučivati virus samo tijekom infekcije, a 13 % mačaka ostat će inficirano i izlučivati virus dulje razdoblje. Svega 1 – 3 % mačaka oboljet će od zaraznog peritonitisa (Addie, 2011.; Drechsler i sur., 2011.). Važno je istaknuti da se nakon primarne infekcije mačke mogu ponovno inficirati istim ili drugim sojem virusa te ga ponovno izlučivati u okoliš. Virus se izlučuje izmetom, katkad slinom, a najčešće se širi neizravnim dodirnom. Nedavno je potvrđeno da se bolest može širiti i izravnim dodirnom (Wang i sur., 2013.). Također je moguć transplacentarni prijenos virusa (Hök, 1993.). Virus najčešće ulazi u organizam preko sluznice probavnog, ali može i preko sluznice dišnog sustava. Obolijevaju domaće i divlje mačke, a ustanovljena je pasminska dispozicija. Istraživanja su pokazala da će burmanska (Bell i sur., 2006.b; Golovko i sur., 2013.; Pesteau-Somogyi i sur., 2006.), abisinska, bengalska, himalajska, *rex* i *ragdoll* mačka (Pesteau-Somogyi i sur., 2006.) češće oboljeti u odnosu na obične domaće pasmine. Smatra se da su uzgoj u srodstvu i selekcija u smjeru dobivanja željenih vanjskih obilježja mačaka s pedigreeom pridonijeli slabljenju imunskog statusa životinja te učestalijoj pojavi bolesti u navedenih pasmina. Genetska osnova pasminske dispozicije kod burmanske mačke vrlo vjerojatno leži u pet gena na četiri kromosoma odgovornih za prijemljivost na zarazni peritonitis (Golovko i sur., 2013.). Razvoju kliničke slike podložnije su mlađe životinje, najčešće u dobi od četiri mjeseca do jedne godine. Osim mlađe dobne kategorije, rizičnu skupinu predstavljaju životinje starije od deset godina (Pedersen i sur., 2014.). O dobnoj i spolnoj dispoziciji postoje različiti, često i oprečni podaci. Tako postoje istraživanja koja su ustanovila da su nekastrirane (Pesteau-Somogyi i sur., 2006.) i muške (Worthing i sur., 2012.) životinje podložnije nastanku bolesti, dok istraživanja drugih autora nisu potvrdila statistički značajne razlike utjecaja dobi ili spola na nastanak bolesti (Bell i sur., 2006.b). Pogodovni čimbenici nastanku bolesti jesu stres bilo kakve vrste (promjena okoline, kastracija, putovanje), izloženost velikim količinama koronavirusa u okolišu kontaminiranom izmetom, bilo kakvo stanje imunosupresije te neproporcionalan omjer omega 6 i omega 3 masnih kiselina u komercijalno dostupnoj hrani (Addie, 2011.).

Patogeneza

Patogeneza zaraznog peritonitisa mačaka vrlo je složena i još uvijek nije u potpunosti razjašnjena. Nakon ulaska u organizam mačke, virus ulazi u crijevni epitel gdje se intenzivno umnaža te može, ali i ne mora uzrokovati enteritis (Kipar i sur., 2010.). Serotip II mačjeg koronavirusa veže se za membranski receptor stanica aminopeptidazu N, koji se nalazi na površini epitelnih stanica crijeva, ali i bubrega, dišnog sustava, granulocitima, monocitima, fibroblastima, endotelnim stanicama, pericitnim stanicama krvno-moždane barijere te sinaptičkim membranama središnjega živčanog sustava (Le Poder, 2011.). Receptor za serotip I još uvijek nije u potpunosti poznat. Peroralna infekcija fecesom ili homogenatom crijeva koji su sadržavali avirulentni soj mačjeg koronavirusa serotipa I rezultirala je klinički inaparentnom infekcijom, ali i viremijom tjedan dana nakon infekcije (Kipar i sur., 2010.).

Da bi došlo do razvoja zaraznog peritonitisa, virus mora mutirati u organizmu mačke. Postoje različite teorije razloga mutacije, a prevladavaju dvije: teorija unutarnje mutacije i teorija visoko i niskovirulentnih sojeva virusa. Rezultati dosadašnjih istraživanja objašnjavaju teoriju unutarnje mutacije mačjeg koronavirusa mutacijama otvorenog okvira čitanja ORF 3c gena i mutacijama 5-gena. Njihove mutacije dovode do promjene u tropizmu virusa pa se on umjesto u enterocitima počinje aktivno umnažati u monocitima i makrofagima (Pedersen, 2014.). Teorija visokovirulentnih i niskovirulentnih sojeva nastanak zaraznog peritonitisa objašnjava početnim umnažanjem visokovirulentnih sojeva u makrofagima te nemogućnošću imunskog sustava mačke da zaustavi umnažanje što rezultira razvojem kliničke slike bolesti. Zbog umnažanja mutiranog ili visokovirulentnog soja virusa monociti i makrofagi se nakupljaju uz endotel venula seroza, omentuma, pleura, moždanih ovojnica i srednje očne ovojnice (Pedersen, 2014.). Osim toga, ti sojevi potiču izlučivanje raznih citokina (VEGF, TNF- α , G-CSF, GM-CSF), osobito MMP-9 koji se smatra uzrokom povećane propusnosti endotela krvnih žila i izlaska tekućine u slobodne tjelesne šupljine što je klinički vidljivo kod mokrog oblika bolesti (Kipar i sur., 2005.; Addie, 2011.). Inficirani makrofagi privlače i uzrokuju nakupljanje novih makrofaga, neutrofila, limfocita te katkad plazma-stanica oko venula crijeva, bubrega, jetre, slezene i drugih organa s posljedičnim nastankom piogranuloma, odnosno piogranulomatoznog vaskulitisa. Razudbeni nalaz koji uključuje piogranulomatozni vaskulitis prisutan je i kod suhog i mokrog oblika bolesti (Pedersen, 2014.). Kada se govori o vaskulitisu, upali

stijenke krvnih žila, preciznije je navesti flebitis jer su upalom zahvaćene isključivo male i srednje velike vene navedenih organa (Kipar i Meli, 2014.).

Virus se počinje izlučivati drugoga ili trećeg dana nakon infekcije i kontinuirano se izlučuje do sedamnaestog dana. Nakon toga uslijedi povremeno izlučivanje koje može trajati različito dugo (Kipar i sur., 2010.). U mačaka s izraženim kliničkim očitovanjem zaraznog peritonitisa virus se izlučuje u fecesu do šest dana prije smrtnog ishoda (Wang i sur., 2013.).

Klinička slika

Infekcija nemutiranim sojem mačjeg koronavirusa najčešće prolazi u supkliničkom obliku. Katkad se mogu pojaviti povraćanje i proljev, a vrlo rijetko dolazi do težih kliničkih infekcija. U većini je slučajeva riječ o samoograničavajućim proljevima. Pojava kroničnih proljeva uzrokovanih koronavirusom češća je u starijih mačaka i mačaka kliconoša.

Kod svega otprilike 1 – 3 % mačaka virus će mutirati i dovesti do piogranulomatoznog vaskulitisa koji će se, ovisno o stupnju razvoja, klinički očitovati u suhom ili mokrom obliku (Addie, 2011.). Inkubacija zaraznog peritonitisa može iznositi u prosjeku od 2 – 3 tjedna do nekoliko mjeseci, ovisno o imunostom statusu životinje. Katkad traje i do nekoliko godina, što je češći slučaj kod suhog oblika bolesti. Suhi oblik zaraznog peritonitisa najčešće započinje letargijom, manjkom apetita, što s vremenom rezultira iscrpljenošću, anemijom i kaheksijom. Sluznice spojnice i usne šupljine mogu biti blijede do ikterične. Prilikom palpacije abdomena mogu se pipati povećani parenhimski organi i povećani limfni čvorovi. Klinička slika varira ovisno o organskom sustavu koji je zahvaćen. Ako je zahvaćen probavni sustav, bolest će biti praćena proljevom i povraćanjem. Naprotiv, ako su mezenterijalni limfni čvorovi jako povećani, zbog njihova pritiska na lumen crijeva može doći do opstipacije. Stvaranje piogranuloma u bubrezima klinički će se očitovati simptomima zatajenja bubrega, dok će kliničkom slikom kod piogranulomatoznog hepatitisa dominirati znakovi bolesti jetre. Pregledom očiju vidljiva je promjena izvorne boje šarenice koja je uzrokovana piogranulomatoznim vaskulitisom. Na rožnici se mogu naći fibrinski precipitati, a oftalmološkim pregledom pozadine oka vidljive su znatno promijenjene krvne žile mrežnice. Ako je proces zahvatio mozak i moždane ovojnice, pojavit će se neurološki simptomi poput promijenjenog ponašanja životinja, ataksije i tremora (Addie, 2011.; Drechsler i sur., 2011.). Mokri oblik zaraznog peritonitisa klinički se očituje općim infekcijskim sindromom, nakupljanjem tekućine u tjelesnim šupljinama, najčešće u ab-



Slika 1. Ikterična sluznica spojnice i usne šupljine.

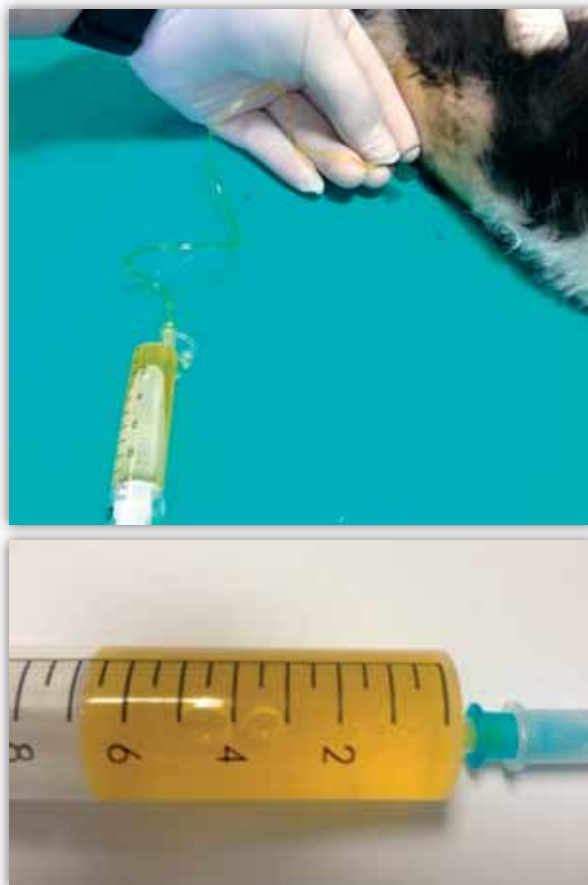
domenu, rjeđe u prsnoj koži i svega u 14 % slučajeva u perikardijalnoj šupljini. Takva životinja otežano i ubrzano diše, auskultacijom srca mogu se čuti mukli tonovi. Sluznice spojnice i usne šupljine su blijede do ikterične (slika 1). Abdomen je povećan i bolan na palpaciju, a u podmaklom stadiju i koža postane ikterična, što je vidljivo nakon brijanja mjesta punkcije ili na mekušima (slika 2). Treba napomenuti da se bilo koji od navedenih simptoma mogu pojaviti i kod suhog oblika bolesti. U oboljelih mačaka često će biti prisutna anemija koja može varirati od blago regenerativne do neregenerativne, ovisno o težini pojedinog slučaja, te limfopenija. Kod suhog oblika često je prisutna trombocitopenija. Ako je došlo do sekundarne bakterijske infekcije, broj neutrofilnih granulocita bit će znatno povišen. Pretragom krvi od biokemijskih parametara najvažniji pokazatelji su hiperproteinemija i hiperglobulinemija. Vrlo je važno diferencijalnodijagnostički razlučiti neke druge uzroke hiperproteinemije. Povišene vrijednosti AGP proteina (α -1-acid glycoprotein) u serumu naći ćemo kod životinja s kliničkim znakovima bolesti (Paltrinieri i sur., 2007.). Ostale promijenjene vrijednosti biokemijskih poka-



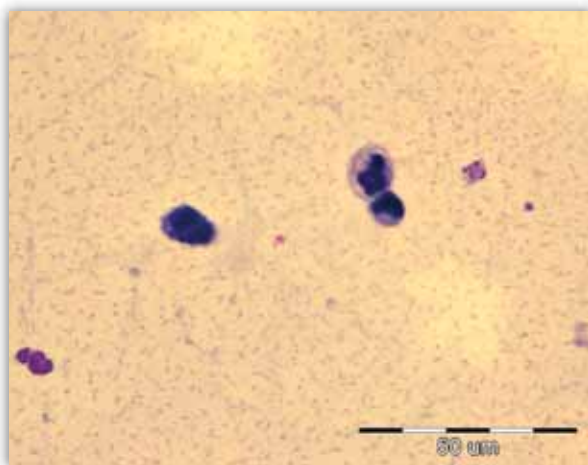
Slika 2. Ikterična koža abdomena i mekušci šapa.

zatelja rezultat su oštećenja zahvaćenih organa pa tako nalazimo povišene vrijednosti jetrenih enzima, ureje i kreatinina. Povišena koncentracija bilirubina i posljedična hiperbilirubinemija i bilirubinurija rezultat su mikrokrvarenja u tkivima i ekstravaskularne hemolize posredovane fagocitima (Pedersen, 2009.).

Tekućina dobivena punkcijom najčešće je žućkaste jantarne boje ili boje slame te viskoznosti slične bjelanjku ili sinoviji (slika 3). Tipičan nalaz za zarazni peritonitis jest mali broj stanica s jezgrom (od 500 do 5.000 / mL), mali broj neutrofilnih granulocita ($< 2 \cdot 10^9/L$) i visoka koncentracija proteina (> 35 g/L) u punktatu. Omjer albumina i globulina manji od 0,4 učestao je nalaz koji ide u prilog dijagnozi zaraznog peritonitisa mačaka (Addie, 2011.; Drechsler i sur., 2011.). Mikroskopskim pregledom razmaza izljeva najčešće se nalaze nedegenerirani neutrofilni granulociti, makrofagi, mezotelne stanice te, vrlo rijetko, limfociti. Bez obzira na stanični sastav razmaza, mikroskopskom slikom dominira tipičan izgled podloge. Podloga je naglašena, sivoplavičaste boje i sadržava obilje sitnih ljubičastih proteinskih precipitata koji formiraju zrnca ili polumjesece (slika 4) (Rebar i Thompson, 2010.).



Slika 3. A) Punkcija izljeva u trbušnu šupljinu; B) tipičan izgled punktata u brizgalici.



Slika 4. Razmaz punktata abdominalnog izljeva. Morfologija upalnih stanica slabije prepoznatljiva zbog nemogućnosti potpunog opružanja stanica u visokoproteinskom sastavu tekućine. Podloga obiluje sitnim ljubičastim proteinskim precipitatima (Giemsa x100).

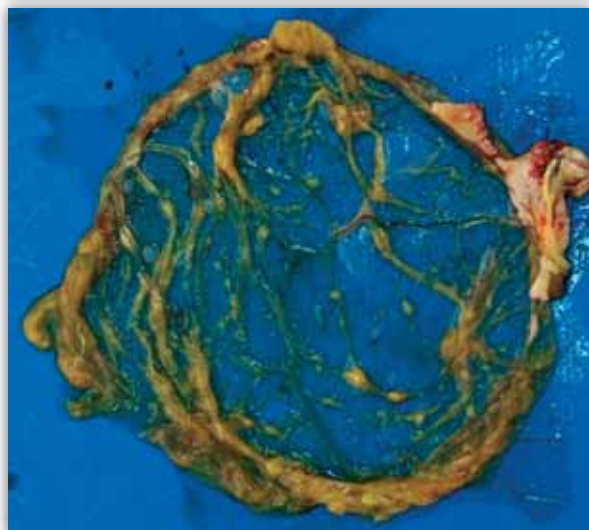
Kod neuroloških oblika bolesti punktata cerebrospinalnog likvora najčešće sadržava visoku koncentraciju proteina (iznad 200 g/L), više od 100 leukocita / μL s najvećim udjelom neutrofila od 70 % (Rand i sur., 1994.).

Trajanje bolesti iznosi od nekoliko dana do najčešće nekoliko tjedana, iznimno nekoliko mjeseci. Suhi oblik može imati kroničan tijek, ali u oba slučaja smrtnost iznosi 100 %.

Patoanatomski i patohistološki nalaz

Patoanatomske i histopatološke promjene pokazuju da je najčešće riječ o kombinaciji mokrog i suhog oblika bolesti. Ovisno o stadiju bolesti, sluznice su blijede do ikterične. Kod mokrog oblika prisutan je serofibrinozni i piogranulomatozni serozitis uz

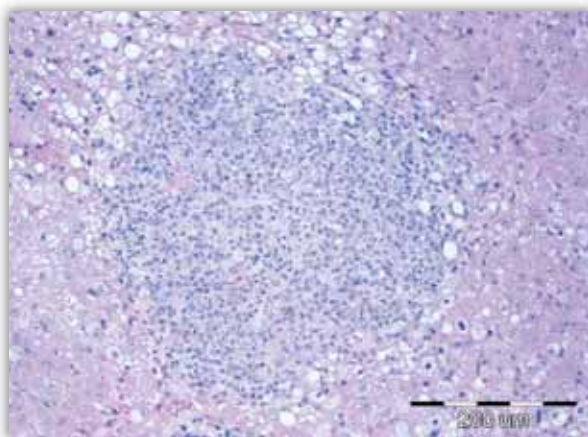
nalaz eksudata u jednoj ili više tjelesnih šupljina. Subserozni granulomi prate vene te je čest flebitis ili periflebitis u zahvaćenom organu ili tkivu (slike 5 i 6). Piogranulome nalazimo po serozi crijeva, u omentumu te u parenhimskim organima poput jetre, slezene, bubrega i mozga. Od krvnih žila najčešće su zahvaćene venule i srednje vene kore bubrega, očiju, moždanih ovojnica, pluća i jetre (Kipar i sur., 2005.). Mikroskopski piogranulomi sastoje se od makrofaga, neutrofila, limfocita te plazma-stanica (slika 7).



Slika 5. A) Ikterus, žuti viskozni eksudat u trbušnoj šupljini; B) Ikterus, piogranulomi uz krvne žile omentuma.



Slika 6. Ikterus, subserozni granulomi rektuma, kolona i ileuma.



Slika 7. Jetra. Piogranulomatozni hepatitis i masna promjena hepatocita (HE x10).

Dijagnostika

Dijagnoza bolesti za života vrlo je složena i uključuje cijeli niz dijagnostičkih postupaka na temelju kojih se može s većom ili manjom vjerojatnošću zaključiti da je riječ o zaraznom peritonitisu mačaka. Nažalost, postavljanje pouzdane dijagnoze moguće

je tek *post mortem* patohistološkim nalazom koji se smatra zlatnim standardom u dijagnostici zaraznog peritonitisa (Drechsler i sur., 2011.). Dijagnostički postupak započinje dobro uzetom anamnezom i detaljnim kliničkim pregledom životinje. Iz anamneze je često vidljivo da vlasnici dolaze u ambulantu sa životinjom smanjena apetita i konstantno povišenom tjelesnom temperaturom koja ne pada niti nakon dugotrajne antibiotičke terapije. Najčešće je riječ o mladim životinjama koje su udomljene iz skloništa, kupljene iz uzgoja ili potječu iz kućanstava s većim brojem mačaka te su prethodno bile izložene nekom stresu. Kliničkim pregledom mogu se ustanoviti neki od prethodno opisanih simptoma, ovisno o tome jesu li zahvaćeni parenhimski organi ili je došlo do nakupljanja slobodne tekućine u tjelesne šupljine. Pretrage krvi radi određivanja kompletne krvne slike i ranije navedenih biokemijskih pokazatelja bit će od velike pomoći u daljnjoj dijagnostici. Hematološke pretrage upućuju na anemiju, limfopeniju i trombocitopeniju, nekada leukocitozu. Važan dijagnostički pokazatelj jest povišena koncentracija proteina u krvi. Koncentracija globulina u krvi često je veća od 46 g/L, a dobije se oduzimanjem vrijednosti albumina od ukupnih proteina. Nadalje, omjer albumina i globulina pada i ako je manji od 0,4, tada s visokom vjerojatnošću možemo postaviti sumnju na klinički oblik bolesti, odnosno ako je veći od 0,8, bolest se s visokom vjerojatnošću može isključiti (Addie, 2011.). Ipak i u slučaju potvrde navedenog omjera, rezultate je potrebno sagledavati kritički jer je retrospektivno istraživanje, koje je obuhvaćalo 100 mačaka s kliničkim simptomima zaraznog peritonitisa, pokazalo vrlo nisku pozitivnu prediktivnu vrijednost omjera albumina i globulina (A : G) od svega 12,5 – 25 %, upozoravajući na mogućnost lažno pozitivne dijagnoze bolesti, dok je negativna prediktivna vrijednost iznosila 99 – 100 % (Jeffery i sur., 2012.). Vrijednosti AGP proteina (α 1-acid glycoprotein) u koncentraciji od 1,5 do 2 mg/mL seruma pomažu nam u potvrđivanju dijagnoze u životinja s kliničkim očitovanjem bolesti (Paltrinieri i sur., 2007.). Povišene vrijednosti jetrenih enzima, ureje i kreatinina upućuju na zahvaćenost jetre, odnosno bubrega.

U slučaju razvijene kliničke slike vlažnog oblika u punktatu izljeva prisutan je mali broj stanica od kojih nalazimo nešto leukocita, makrofaga i mnogo proteina. Osim toga, mogu se naći eritrociti, niti fibrina, pokoja mezotelna stanica i, rijetko, limfociti. Imamo li dovoljnu količinu punktata izljeva, može se napraviti Rivalta-test. Taj je test vrlo praktičan i brz te se primjenjuje za razlikovanje eksudata od transudata. Za test je potrebno pripremiti 7 – 8 mL vode

u koju se doda jedna kap 8 %-tne octene kiseline (alkoholni ocat) i dobro promiješa. Na tu otopinu naslojimo jednu do dvije kapi punktata, te ako se kap rasplina i otopina ostane prozirna, govori-mo o negativnom rezultatu. Kada kap punktata zadrži svoj oblik, ostane na površini ili poprimi izgled meduze te lagano padne na dno, test smatramo pozitivnim (slika 8). Prilikom korištenja tog testa treba imati u vidu da postoje i druga stanja koja također mogu dovesti do nakupljanja tekućine u slobodnim šupljinama i pozitivnog nalaza Rivalta-testa, primjerice peritonitis i neki limfomi (Hartmann i sur., 2003.; Addie, 2011.). Nedavnim istraživanjem dokazana je osjetljivost Rivalta-testa od 91 % i specifičnost od 66 %. Pozitivna prediktivna vrijednost iznosila je svega 58,4 %, a negativna 96,4 % (Fischer i sur., 2012.). Prilikom izvođenja tog testa treba imati na umu navedeni podatak kao i činjenicu da se on primjenjuje samo kao orijentacijska metoda u dijagnostici bolesti.

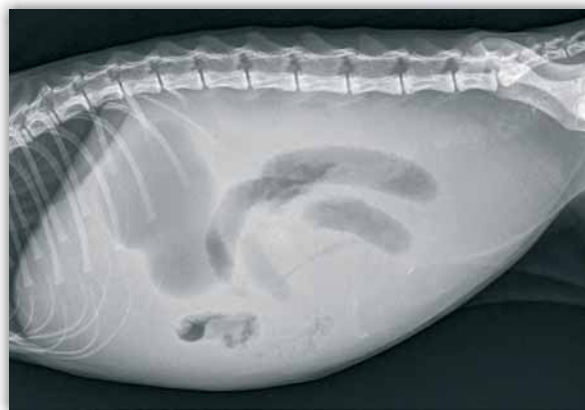
Od ostalih pomoćnih, neinvazivnih dijagnostičkih metoda praktičnu kliničku vrijednost ima rendgen-sko snimanje ili ultrazvučna pretraga (slike 9 i 10).



Slika 8. Pozitivan rezultat Rivalta-testa.



Slika 9. Ultrazvučna dijagnostika ascitesa kod mačke s kliničkom slikom zaraznog peritonitisa.



Slika 10. Profilna projekcija prsnoga koša i abdomena. Nakupljanje tekućine u: A) pleuralnoj šupljini, B) peritonealnoj šupljini.

Molekularne i imunitetske metode

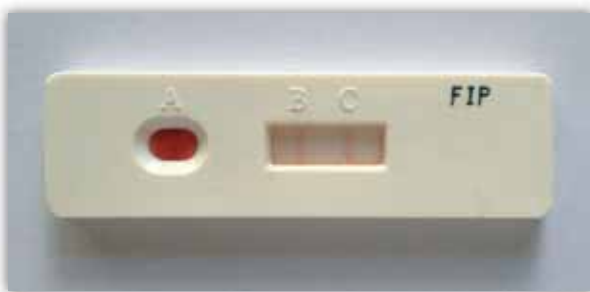
Zbog poteškoća pri uzgoju virusa u staničnoj kulturi postupak izdvajanja uzročnika rutinski se ne provodi u dijagnostičke svrhe. Za dokaz virusa može se primijeniti imunohistokemija, izravna imunofluorescencija na uzorcima poput eksudata, biopstatima tkiva i aspiratima limfnih čvorova. Lančana reakcija polimerazom uz prethodnu reverznu transkripciju (RT-PCR) često služi za dokaz virusa u krvi, punktatu, tkivu, očnoj vodici i izmetu. Tom se metodom ne može razlikovati mutirani od nemutiranog soja virusa. U serološkoj dijagnostici za dokaz protutijela najčešće se rabi neizravna imunofluorescencija i imunoenzimni test (ELISA) te brza imunomigracijska metoda (Kipar i Meli, 2014.). Poteškoća koja se pojavljuje prilikom primjene seroloških metoda jest tumačenje nalaza. Naime, protutijela nastala na mutirani i nemutirani soj virusa ne mogu se međusobno razlikovati. Osim toga, visok titar protutijela može se dokazati kod klinički zdravih mačaka, no isto tako ustanovljen je i nizak titar protutijela kod mačaka koje boluju od zaraznog peritonitisa. Na tržištu postoje različiti brzi dijagnostički kitovi veće ili manje osjetljivosti, često pogrešno nazvani FIP (*feline infectious*

peritonitis) testovi (slika 11). Važno je napomenuti da navedeni testovi služe samo za dokaz protutijela za koronavirus u krvi i nisu pouzdan dokaz bolesti. Pozitivan nalaz FIP testa uvijek treba tumačiti u skladu s cjelokupnom kliničkom slikom i rezultatima ostalih dijagnostičkih postupaka. Pretraživanje mačaka od velike je važnosti kada želimo uvesti novu jedinku u uzgoj mačaka u kojemu nema koronavirusa, prije parenja mačaka ili prije nekoga stresnog zahvata, npr. kastracije koju je preporučljivo odgoditi u slučaju pozitivnog nalaza. Nadalje, bilo bi dobro pretražiti mačke koje trebaju primati kortikosteroidnu terapiju kao dio liječenja neke druge bolesti.

U slučaju pojave zaraznog peritonitisa u kućanstvu gdje se nalazi više mačaka ili u uzgoju pretraživanje ostalih mačaka nema previše smisla iz razloga što će sve one gotovo sigurno imati prisutna protutijela za mačji koronavirus. Budući da se bolest najčešće pojavljuje sporadično, bez obzira na dokaz protutijela malo je vjerojatno da će oboljeti druge životinje, iako postoji i mogućnost povremenih epizootija u uzgojima u kojima je virus enzootski.

Liječenje

Kod zaraznog peritonitisa mačaka nema etiološkog liječenja. S obzirom na to da je ta bolest rezultat neodgovarajućeg imunosnog odgovora organizma, kod oba oblika bolesti primjenjuje se imunosupresivna terapija. Liječenje se može provoditi glukokortikoidima koji neće dovesti do izlječenja, ali mogu usporiti razvoj bolesti. Početna terapijska doza prednizolona iznosi 4 mg/kg tjelesne mase koja se postupno smanjuje svakih 10 – 14 dana do remisije kliničkih znakova. Osim toga može se rabiti mačji interferon- ω , no zbog visoke cijene i upitnog terapijskog djelovanja rijetko se primjenjuje u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Kod mokrog oblika potrebno je pun-



Slika 11. Pozitivan nalaz brzog dijagnostičkog FIP testa.

ktirati nakupljeni eksudat kako bi se životinji olakšalo disanje. Za sprečavanje sekundarnih bakterijskih infekcija primjenjuju se antibiotici. Potporna terapija sastoji se od terapije tekućinama, aplikacije vitamina (A, B₁, C, E) i obogaćivanja prehrane omega 3 i omega 6 masnim kiselinama. U oba oblika kliničke slike bolesti prognoza uspješnosti liječenja je nepovoljna. Postoje zapisi o mogućem produljenju života od oko šest mjeseci što ovisi o svakoj pojedinoj životinji i uznapredovalosti bolesti.

Profilaksa i imunoprofilaksa

Opća profilaksa infekcija mačjim koronavirusom teško je izvediva. Postoje programi i preporuke profilakse za skloništa za mačke u svrhu sprečavanja pojave zaraznih bolesti (Möstl i sur., 2013.). Pojavi li se bolest u kućanstvu s više mačaka ili u uzgoju, sama izolacija pojedine životinje nema smisla kao ni testiranje ostalih mačaka jer su do tada sigurno sve bile u kontaktu s virusom i bile bi pozitivne prilikom serološke pretrage. Preporučljivo je održavati visoku higijenu prostora, redovito mijenjati i dezinficirati posude s pijeskom, onemogućiti kontaminaciju posuda za hranu fecesom i izbjegavati prenapučenost. Prilikom uvođenja novih mačaka u nezaraženi uzgoj poželjno ih je serološki pretražiti te uvoditi samo serološki negativne životinje. Ako je došlo do pojave bolesti u kućanstvu s jednom životinjom i njezina uginuća, preporučuje se ne nabavljati novu mačku barem dva mjeseca.

Imunoprofilaksa se u pravilu ne provodi. Na tržištu postoji komercijalno cjepivo Primucell. Riječ je o modificiranom živom cjepivu proizvedenom od mutiranog soja koronavirusa serotipa II (DF2-FIPV) koje se primjenjuje intranazalno. Taj je soj virusa osjetljiv na temperaturu te je sposoban umnažati se samo na nižim temperaturama kakve su u gornjem respiratornom sustavu, dok zbog previsoke temperature sistemsko umnažanje nije moguće (Gerber i sur., 1990.). Prema uputi proizvođača to se cjepivo primjenjuje u mačaka starijih od 16 tjedana. Uzimajući u obzir činjenicu da je do te dobi većina životinja bila izložena virusu, upitna je opravdanost uporabe tog cjepiva. U Sjedinjenim Američkim Državama to se cjepivo učestalije rabi, primarno pri uvođenju pouzdano serološki negativnih životinja u veću skupinu mačaka ili enzootsko područje bolesti.

Literatura

- ADDIE, D. D. (2011): Feline Corona infections. U: Infectious diseases of dog and cat, 4th edition. (Greene, C. E., ur.). Elsevier Saunders, Missouri, USA. str. 92-108.
- AMER, A., A. SITI SURI, O. ABDUL RAHMAN, H. B. MOHD, B. FARUKU, S. SAEED, T. I. TENGKU AZMI (2012): Isolation and molecular characterization of type I and type II feline coronavirus in Malaysia. Virol. J. 9, 278.
- AN, D. J., H. Y. JEOUNG, W. JEONG, J. Y. PARK, M. H. LEE, B. K. PARK (2011): Prevalence of Korean cats with natural feline coronavirus infections. Virol. J. 8, 455.
- BELL, E. T., J. A. TORIBIO, J. D. WHITE, R. MALIK, J. M. NORRIS (2006a): Seroprevalence study of feline coronavirus in owned and feral cats in Sydney, Australia. Aust. Vet. J. 84, 74-81.
- BELL, E. T., R. MALIK, J. M. NORRIS (2006b): The relationship between the feline coronavirus antibody titre and the age, breed, gender and health status of Australian cats. Aust. Vet. J. 84, 2-7.
- DRECHSLER, Y., A. ALCARAZ, F. J. BOSSONG, E. W. COLLISSON, P. P. DINIZ (2011): Feline coronavirus in multicat environments. Vet. Clin. North Am. Small. Anim. Pract. 41, 1133-1169.
- FISCHER, Y., C. SAUTER-LOUIS, K. HARTMANN (2012): Diagnostic accuracy of the Rivalta test for feline infectious peritonitis. Vet. Clin. Pathol. 41, 558-567.
- GERBER, J. D., N. E. PFEIFFER, J. D. INGERSOLL, K. K. CHRISTIANSON, R. M. LANDON, N. L. SELZER, W. H. BECKENHAUER (1990): Characterization of an attenuated temperature sensitive feline infectious peritonitis vaccine virus. Adv. Exp. Med. Biol. 276, 481-489.
- GOLOVKO, L., L. A. LYONS, H. LIU, A. SØRENSEN, S. WEHNERT, N. C. PEDERSEN (2013): Genetic susceptibility to feline infectious peritonitis in Birman cats. Virus Res. 175, 58-63.
- HARTMANN, K., C. BINDER, J. HIRSCHBERGER, D. COLE, M. REINACHER, S. SCHROO, J. FROST, H. EGBERINK, H. LUTZ, W. HERMANN (2003): Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. J. Vet. Intern. Med. 17, 781-790.
- HERCEG, M., Ž. ŽUPANČIĆ, M. BAUER (1972): Mačji infektivni peritonitis (*Peritonitis infectiosa felis*). Vet. Stanica. 3, 9-12.
- HOHDATSU, T., S. OKADA, Y. ISHIZUKA, H. YAMADA, H. KOYAMA (1992): The prevalence of types I and II feline coronavirus infections in cats. J. Vet. Med. Sci. 54, 557-562.
- HOLZWORTH, J. (1963): Some important disorders of cats. Cornell Vet. 53, 157-160.
- HÖK, K. (1993): Development of clinical signs and

- occurrence of feline corona virus antigen in naturally infected barrier reared cats and their offspring. *Acta Vet. Scand.* 34, 345-56.
- JEFFERY, U., K. DEITZ, S. HOSTETTER (2012): Positive predictive value of albumin: globulin ratio for feline infectious peritonitis in a mid-western referral hospital population. *J. Feline Med. Surg.* 14, 903-905.
 - KIPAR, A., H. MAY, S. MENGER, M. WEBER, W. LEUKERT, M. REINACHER (2005): Morphologic features and development of granulomatous vasculitis in feline infectious peritonitis. *Vet. Pathol.* 42, 321-30.
 - KIPAR, A., M. L. MELI, K. E. BAPTISTE, L. J. BOWKER, H. LUTZ (2010): Sites of feline coronavirus persistence in healthy cats. *J. Gen. Virol.* 91, 1698-1707.
 - KIPAR, A., M. L. MELI (2014): Feline infectious peritonitis: still an enigma? *Vet. Pathol.* 51, 505-526.
 - KUMMROW, M., M. L. MELI, M. HAESSIG, E. GOENCZI, A. POLAND, N. C. PEDERSEN, R. HOFMANN-LEHMANN, H. LUTZ (2005): Feline coronavirus serotypes 1 and 2: seroprevalence and association with disease in Switzerland. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 12, 1209-1215.
 - LE PODER, S. (2011): Feline and canine coronaviruses: common genetic and pathobiological features. *Adv. Virol.* 2011, 609465.
 - LE PODER, S., A. L., PHAM-HUNG D'ALEXANDRY D'ORANGIANI, L. DUARTE, A. FOURNIER, C. HORHOGEA, C. PINHAS, A. VABRET, M. ELOIT (2013): Infection of cats with atypical feline coronaviruses harbouring a truncated form of the canine type I non-structural ORF3 gene. *Infect. Genet. Evol.* 20, 488-494.
 - LIN, C. N., B. L. SU, C. H. WANG, M. W. HSIEH, T. J. CHUEH, L. L. CHUEH (2009): Genetic diversity and correlation with feline infectious peritonitis of feline coronavirus type I and II: a 5-year study in Taiwan. *Vet. Microbiol.* 136, 233-239.
 - MÖSTL, K., H. EGBERINK, D. ADDIE, T. FRYMUS, C. BOUCRAUT-BARALON, U. TRUYEN, K. HARTMANN, H. LUTZ, T. GRUFFYDD-JONES, A. D. RADFORD, A. LLORET, M. G. PENNISI, M. J. HOSIE, F. MARSILIO, E. THIRY, S. BELÁK, M. C. HORZINEK (2013): Prevention of infectious diseases in cat shelters: ABCD guidelines. *J. Feline Med. Surg.* 15, 546-554.
 - PALTRINIERI, S., A. GIORDANO, V. TRANQUILLO, S. GUAZZETTI (2007): Critical assessment of the diagnostic value of feline alpha1-acid glycoprotein for feline infectious peritonitis using the likelihood ratios approach. *J. Vet. Diagn. Invest.* 19, 266-272.
 - PEDERSEN, N. C. (2009): A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008. *J. Feline Med. Surg.* 11, 225-58.
 - PEDERSEN, N. C. (2014): An update on feline infectious peritonitis: virology and immunopathogenesis. *Vet. J.* 201, 123-132.
 - PEDERSEN, N. C., H. LIU, B. GANDOLFI, L. A. LYONS (2014): The influence of age and genetics on natural resistance to experimentally induced feline infectious peritonitis. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 162, 33-40.
 - PESTEANU-SOMOGYI, L. D., C. RADZAI, B. M. PRESSLER (2006): Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *J. Feline Med. Surg.* 8, 1-5.
 - POSCH, A, U. POSCH, A. KUBBER-HEISS, I. STUR, M. SEISER, K. MOSTL (2001): Feline coronaviruses: differentiation of the types I and II by RT-PCR and their occurrence in Austrian cat populations. *Wien. Tierarztl. Monat.* 8, 235-243.
 - RAND, J. S., J. PARENT, D. PERCY, R. JACOBS (1994): Clinical, cerebrospinal fluid, and histological data from twenty-seven cats with primary inflammatory disease of the central nervous system. *Can. Vet. J.* 35, 103-110.
 - REBAR, A. H., C. A. THOMPSON (2010): Body cavity fluids. U: Canine and feline cytology: a color atlas and interpretation guide, second edition. (Raskin, R. E., D. J. Meyer, ur.), Saunders Elsevier, Missouri, USA. str. 171-191.
 - SHIBA, N., K. MAEDA, H. KATO, M. MOCHIZUKI, H. IWATA (2007): Differentiation of feline coronavirus type I and II infections by virus neutralization test. *Vet. Microbiol.* 124, 348-352.
 - SYKES, J. E. (2013): Feline Corona Virus Infections. U: Canine and feline infectious diseases. (Sykes, J. E., ur.). Elsevier Saunders, Missouri, USA. str. 195-208.
 - WANG, Y. T., B. L. SU, L. E. HSIEH, L. L. CHUEH (2013): An outbreak of feline infectious peritonitis in a Taiwanese shelter: epidemiologic and molecular evidence for horizontal transmission of a novel type II feline coronavirus. *Vet. Res.* 44, 57.
 - WANG, Y. T., L. L. CHUEH, C. H. WAN (2014): An eight-year epidemiologic study based on baculovirus-expressed type-specific spike proteins for the differentiation of type I and II feline coronavirus infections. *BMC Vet. Res.* 10, 186.
 - WORTHING, K. A., D. I. WIGNEY, N. K. DHAND, A. FAWCETT, P. MCDONAGH, R. MALIK, J. M. NORRIS (2012): Risk factors for feline infectious peritonitis in Australian cats. *J. Feline Med. Surg.* 14, 405-412.