



Zarazni peritonitis mačaka

Feline infectious peritonitis

Eles, D.^{1*}, Z. Štritof², M. Perharić²

¹Denis Eles, dr. med. vet.

² izv. prof. dr. sc. Zrinka Štritof,
Matko Perharić, dr. med. vet.,
Zavod za mikrobiologiju i
zarazne bolesti s klinikom,
Veterinarski fakultet
Sveučilišta u Zagrebu

*e-adresa:

deniseles1111@gmail.com

Sažetak

Zarazni peritonitis mačaka virusna je zarazna bolest uzrokovana mutiranim sojem mačjeg koronavirusa. Bolest se obično razvija u mačaka u uzgajivačnicama, skloništima, privremenim utočištima i gušće naseljenim slobodnim skupinama mačaka. Učestalost je znatno veća među mačićima i mladim mačkama. Smrtnost je vrlo visoka jednom kad se pojave klinički znakovi bolesti. Virulencija i infekcijska doza ovisit će o tipu i soju virusa. Izvori infekcije jesu bolesne i zaražene životinje, doživotni kliconoše i kontaminirani predmeti. Virus se najčešće širi neizravnim dodirrom. Izmet sadržava mačji koronavirus (eng. *Feline coronavirus* – FCoV) u visokim koncentracijama pa je tako fekalno-oralni prijenos najčešći. Klinička slika bolesti može se pojaviti od 2 – 3 tjedna do nekoliko mjeseci nakon infekcije, a katkad čak i nakon nekoliko godina, ovisno o imunostom 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. Patoanatomske i histološke promjene pokazuju da je najčešće riječ o kombinaciji mokrog i suhog oblika bolesti. Postavljanje konačne dijagnoze moguće je tek *post mortem* patohistološkim nalazom koji se smatra zlatnim standardom u dijagnostici ove bolesti. Nema dokazano učinkovitog etiološkog liječenja, već je ono isključivo simptomatsko. Mjere opće profilakse teško je učinkovito provesti, a imunoprofilaksa se rutinski ne provodi.

Abstract

Feline infectious peritonitis is a viral disease caused by a mutated strain of the the feline coronavirus (FCoV). The disease usually develops in cats in kennels, shelters, temporary shelters and more densely populated free groups of cats. The frequency is significantly higher among kittens and young cats. Mortality is extremely high once clinical signs appear. 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. Faeces contain FCoV at high concentrations, and the faeco-oral route of transmission is the most important. The incubation period is from 2 to 3 weeks to up to a few months, and sometimes years, depending on the immunological status of the animal. Two different forms of the 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 by granulomatous infiltration of the parenchymal organs and intestines. Pathoanatomical and histological changes show that a combination of wet and dry forms of the disease is the most often. A reliable diagnosis is possible only by the post mortem pathohistological examination, which is considered the gold standard in the diagnosis of this disease. 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, making it difficult to minimize the risk of spread of the infection. Vaccination is not routinely used in practice.

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

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

UVOD

Zarazni peritonitis mačaka (engl. *Feline infectious peritonitis*, FIP) virusna je zarazna bolest uzrokovana mutiranim sojem mačjeg koronavirusa. Najčešće se pojavljuje sporadično u obliku enzootija, a povremeno u obliku epizootija sa sigurnim smrtnim ishodom. Uz panleukopeniju, virusne infekcije gornjih dišnih puteva te retrovirusne infekcije jedan je od vodećih infektivnih uzroka smrti u mačaka. Rezultati istraživanja posljednjih desetak godina pokazuju da je bolest proširena na području Europe, odnosno globalno. Članak pregledno obrađuje osnovne značajke bolesti.

ETIOLOGIJA

Uzročnik zarasnog peritonitisa mačaka jest mačji koronavirus (FCoV). Pripada porodici *Coronaviridae*, red *Nidovirales*, te uz pseći koronavirus (CCoV) i virus transmisivnog gastroenteritisa svinja (TGEV), pripada potporodici *Coronavirinae*, rodu *Alphacoronavirus*, vrsti *Alphacoronavirus I* (Kipar i Meli, 2014.).

Mačji koronavirus sferičan je RNK virus veličine oko 100 nm s lipidnom ovojnicom i šiljastim izdancima koji mu daju izgled krune. Njegova jednolančana RNK kodira četiri strukturna proteina: protein šiljastih izdanaka (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 (Pedersen, 2014.). Postoje dva tipa mačjeg koronavirusa, koji su klasificirani prema svojoj genetskoj sekvenciji i sposobnosti monoklonskih antitijela da ih prepoznaju. Tip I smatra se jedinstvenim mačjim sojem. Tip II proizlazi iz rekombinacije između tipa I i psećeg koronavirusa (CCoV) (Addie, 2011.). Oba serotipa imaju sposobnost mutacija te mogu uzrokovati razvoj kliničke slike zarasnog peritonitisa mačaka.

Mačji koronavirusi mogu preživjeti do sedam tjedana u suhom okruženju i zbog toga se mogu prenositi posredno, npr. preko posuda s pijeskom, cipela, ruku i odjeće (Addie i sur., 2009.).

EPIZOOTIOLOGIJA

Virulencija i infekcijska doza ovise o tipu i soju virusa. Izvori infekcije jesu bolesne i zara-

žene životinje, doživotni kliconoše i kontaminirani predmeti kao što su posude s pijeskom, zdjelice za hranu, češljevi, četke i slično (Hađina i sur., 2015.). Istraživanja potvrđuju da se bolest može širiti izravnim i neizravnim dodiranjem (Wang i sur., 2013.). Nakon prirodne infekcije mačke izlučuju virus izmetom u roku od tjedan dana i dalje tjednima do mjesecima. Izmet sadržava FCoV u visokim koncentracijama, pa je tako fekalno-oralni prijenos najčešći, a posude s pijeskom glavni su izvor infekcije u skupinama (Addie i sur., 2009.). Također, slina može imati važnu ulogu u prijenosu bolesti u skupinama životinja (Addie i Jarrett, 2001.). Opisan je i transplacentarni prijenos, ali je rijedak (Addie i Jarrett, 1990.). Virus najčešće ulazi u organizam preko sluznice probavnog, ali može i preko sluznice dišnog sustava (Hađina i sur., 2015.).

Mačji zaradni peritonitis obično se razvija u mačaka u uzgajivačnicama i skloništima. Učestalost je znatno veća među mačićima i mladim mačkama. Smrtnost je vrlo visoka jednom kada se pojave klinički znakovi (Pedersen, 2014.).

Dob mačke važan je faktor rizika za razvoj bolesti. Oko 70 % FIP mačaka mlađe je od jedne godine (Rohrer i sur., 1993.; Hartmann, 2005.). Točnije, mačići razvijaju FIP nakon odbića, a većina mladih mačaka u dobi između 3 i 16 mjeseci, i to zbog njihova nezrelog imunskog sustava ili zbog mnogih stresnih događaja koji se uglavnom događaju u toj dobi kao što su cijepjenje, udomljavanje i kastracija.

Koronavirusi su danas najčešći patogeni identificirani u izmetu mačaka. Unatoč tomu svega 1 – 3 % mačaka u populaciji oboljet će od zarasnog peritonitisa. U oko 70 % mačaka pojavit će se prolazna infekcija u obliku enteritisa i one će izlučivati virus samo tijekom infekcije, dok će 13 % mačaka ostati inficirano i izlučivati virus dulje razdoblje. Oko 5 – 10 % mačaka u populaciji otporno je i kontakt s virusom neće dovesti do infekcije (Addie, 2011.; Drechsler i sur., 2011.).

PATOGENEZA

Mehanizam nastanka zarasnog peritonitisa mačaka još uvijek nije u potpunosti razjašnjen. Nakon ulaska u organizam mačke primarna virusna replikacija događa se u epitelnim stanicama tankog crijeva (Addie, 2011.). Većina mačaka zaraženih FCoV-om razvije asimptomatsku infek-

ciju ili blagi enteritis. Samo jedan dio zaraženih mačaka razvija FIP, piogranulomatozni polise-rozitis. Da bi se razvio zarazni peritonitis, virus prvo mora mutirati u organizmu mačke. Postoje razne teorije uzroka mutacije od kojih su najvažnije teorija unutarnje mutacije i teorija visokovirulentnih i niskovirulentnih sojeva virusa.

Teorija unutarnjih mutacija, pri čemu sveprisutni mačji crijevni koronavirus (FECV) mutira u FIPV, potvrđena je i za sada su najmanje tri specifične mutacije povezane s pretvorbom biotipa FECV u FIPV (Pedersen, 2014.). ORF 3c pomoćni gen bio je prvi gen koji je uključen u pretvorbu FECV-a u FIPV (Vennema i sur., 1998.). Chang i suradnici 2012. izvijestili su o prvoj mutaciji S-gena koja je bila povezana s biotipom FIPV. Radna je hipoteza da njihove mutacije uzrokuju gubitak tropizma za enterocite, dok dobivaju tropizam za makrofage.

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 (Hađina i sur., 2015.).

Mehanizam kojim se mačji koronavirusi pričvršćuju na stanice domaćina nije poznat. Čini se da se FIPV tipa II koristi aminopeptidazom N kao svojim glavnim receptorom (Pedersen, 2009.). Receptor za FIPV tipa I još uvijek nije u potpunosti poznat.

Opisane su tri ključne značajke kao osnovni i ključni preduvjeti za razvoj FIP lezija. Prva je sistemska infekcija virulentnim FIPV-om. Drugi ključni preduvjet jest djelotvorna i održiva replikacija FIPV-a u monocitima zaraženih domaćina. Treći je preduvjet aktivacija inficiranih monocita koji posreduju granulomatozni flebitis i periflebitis kao morfološku oznaku i početnu leziju FIP-a. Monociti snažno potiču lučenje citokina, kao što su TNF- α i IL-1 β , te adhezivnih molekula, poput CD18, koje omogućuju njihovu interakciju s aktiviranim endotelnim stanicama i ekspresnim enzimima, kao što je MMP-9, koji otapa vaskularnu bazalnu membranu na mjestima monocitne migracije (Kipar i Meli, 2014.). TNF- α glavni je pokretač upalnog odgovora i patogeneze FIP-a. MMP-9 su endopeptidaze ovisne o cinku, sposobne razgraditi proteinske ekstra-

celularne matrikse. Vjerojatno je MMP-9 odgovoran za propusnost krvnih žila kod efuzivnog oblika FIP-a te posljedičnog izlaska tekućine u slobodne tjelesne šupljine (Addie, 2011.).

KLINIČKA SLIKA

Većina mačaka zaraženih FCoV-om zaražena je sojevima koji uzrokuju enteritis ili razviju blagi do umjereni samoograničavajući proljev i povremeno povraćanje u trajanju od nekoliko dana. S druge strane FIP je bolest izrazito raznolikih kliničkih očitovanja i kliničkih znakova koji imaju tendenciju da budu progresivni i na kraju smrtonosni. Nema kliničkih znakova koji su jedinstveni za ovu bolest.

Vrijeme inkubacije u eksperimentalnim uvjetima kod efuzivnog oblika bolesti je 2 – 14 dana, dok je kod neefuzivnog oblika taj period nekoliko tjedana dulji (Pedersen, 2009.). U prirodnim uvjetima inkubacija može iznositi u prosjeku od 2 – 3 tjedna do nekoliko mjeseci, ovisno o imunskom statusu životinje. Katkad traje i do nekoliko godina, što je češći slučaj kod suhog oblika bolesti. Općenito, bolest poprima jedan od dvaju širokih oblika – efuzivni (mokri) FIP i neefuzivni (suhi) FIP. Kod efuzivnog oblika virus uzrokuje upalu krvnih žila što rezultira istjecanjem tekućine bogate proteinima iz krvi u tjelesne šupljine (najčešće u abdomen u obliku peritonitisa). Kod neefuzivnog oblika upalne lezije (granulomi) nastaju oko krvnih žila unutar organa i drugih struktura što uzrokuje raznovrsnije i često nejasne kliničke znakove, ovisno o mjestu na kojem se nalaze. Najčešća su mjesta pronalaska granuloma trbušni organi (jetra, bubrezi, crijeva, limfni čvorovi), oči i središnji živčani sustav. Oba oblika gradacija su istog procesa – piogranulomatoznog vaskulitisa (Addie, 2011.). Češće se pojavljuje mokri ili efuzivni oblik FIP-a, iako se udio mačaka sa suhim oblikom bolesti povećava posljednjih nekoliko desetljeća.

Rani klinički znakovi nespecifični su i zajednički za oba oblika bolesti. Oni uključuju fluktuirajuću pireksiju, letargiju, gubitak tjelesne mase, proljev i povremeno blage znakove upale gornjih dišnih puteva. Ozbiljnost i trajanje tih znakova variraju, a njihova nejasna priroda čini ranu dijagnozu FIP-a iznimno teškom. Kako bolest napreduje, razvijaju se izraženiji klinički znakovi efuzivnog ili neefuzivnog oblika bolesti.

Neefuzivni (suh) oblik zaraznog peritonitisa pojavljuje se tjednima do mjesecima nakon početne infekcije te je zbog nespecifičnih kliničkih znakova često dijagnostički izazov. Pireksija, anoreksija i letargija mogu biti jedini znakovi, osobito u ranim fazama bolesti (Addie i sur., 2009.). Mačke mogu biti ikterične (Addie, 2011.).

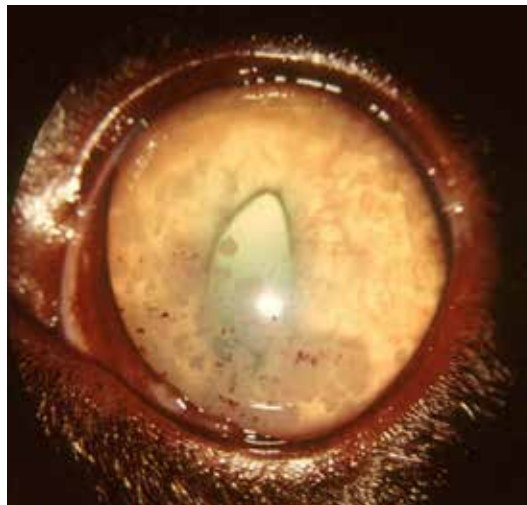
Ostali klinički znakovi ovise o tome koji su organi ili tkiva uključeni u vaskulitis i piogranulomatozne lezije. Abdominalni organi uobičajeno su mjesto lezija. Palpacija trbuha obično otkriva povećane mezenterijalne limfne čvorove, a može otkriti i nepravilne bubrege ili nodularne nepravilnosti u drugim organima. Proljev i povraćanje upućuju na zahvaćenost probavnog sustava. Naprotiv, ako su mezenterijalni limfni čvorovi jako povećani, zbog njihova pritiska na lumen crijeva može doći do opstipacije (Hađina i sur., 2015.). U nekim slučajevima uočena je difuzna piogranulomatozna pneumonija koja dovodi do teške dispneje, dok će kod piogranulomatoznog hepatitisa dominirati znakovi bolesti jetre. Gotovo sve mačke s neefuzivnim oblikom bolesti imaju intraokularne lezije. Najčešće se pojavljuje iritis koji se očituje promjenom boje šarenice (slika 1). Velik broj upalnih stanica u prednjoj očnoj komori taloži se na stražnjoj strani rožnice i uzrokuje keratinske precipitate (slika 2). Oftalmološkim pregledom pozadine oka mogu se utvrditi promijenjene krvne žile mrežnice (Addie, 2011.).

Neurološki znakovi primijećeni su u 25 – 33 % slučajeva u mačaka s neefuzivnim oblikom bolesti, što se smatra lošim prognostičkim pokazateljem (Addie, 2011.). Oni odražavaju žarišno, multifokalno ili difuzno zahvaćanje mozga, kralježnične moždine i meninga. Najčešće prijavljeni znakovi jesu ataksija, hiperestezija, nistagmus, napadaji, promjene u ponašanju i defekti kranijalnog živca (Kline i sur., 1994.; Timmann i sur., 2008.).

Ascites je najvidljivije kliničko očitovanje efuzivnog oblika FIP-a (slika 3) (Holzworth, 1963.; Wolf i Griesemer, 1966.). Torakalni i perikardijalni izljevi mogu nastati u kombinaciji s trbušnim izljevom ili odvojeno od njega. Takva životinja otežano i ubrzano diše, a auskultacijom srca mogu se čuti prigušeni srčani tonovi. Sluznice spojnice i usne šupljine blijede su do



Slika 1. Uveitis desnog oka u mačke sa suhim oblikom FIP-a. Boja šarenice promijenjena je, prednja je komora zamućena, a u središtu je pigmentirana lezija rožnice (keratinski talog). Primjetan je i nepravilan oblik desne zjenice (Pedersen, 2009.).

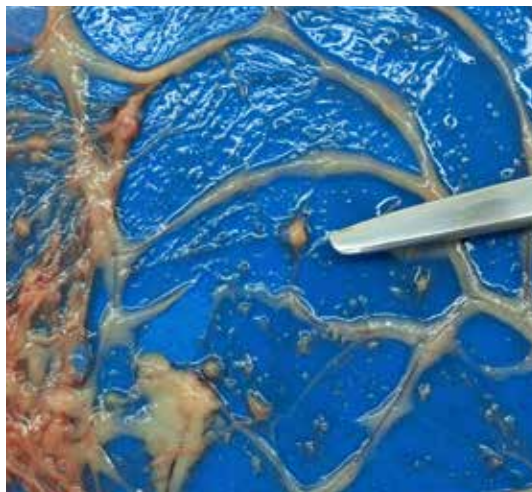


Slika 2. Keratinski precipitati na unutarnjoj strani rožnice u mačke sa suhim oblikom FIP-a. Obrnuti D-oblik zjenice zbog infiltracije šarenice (Pedersen, 2009.).



Slika 3. Distenzija abdomena mačica s efuzivnim oblikom FIP-a. Vidljivo je povećanje skrotuma (Pedersen, 2009.).

Slika 4. Multifokalni piogranulomi, tj. piogranulomatozni flebitis omentuma (ljubaznošću Zavoda za veterinarsku patologiju).



ikterične. Abdomen je povećan i bolan na palpaciju, a u poodmaklom stadiju i koža postane ikterična, što je vidljivo nakon brijanja mjesta punkcije ili na mekušima (Hađina i sur., 2015.). Serozitis može uključivati *tunicu vaginalis* testisa, što uzrokuje povećanje skrotuma (Addie i sur., 2009.).

PATOANATOMSKI I PATOHISTOLOŠKI NALAZ

Patoanatomske i histološke promjene pokazuju da je najčešće riječ o kombinaciji mokrog i suhog oblika bolesti. FIP je obično obilježen fibrinoznim i granulomatoznim serozitisom, seroznim izljevima bogatim proteinima i/ili piogranulomatoznim lezijama u nekoliko organa. Raspodjela lezija varira u svakom pojedinom slučaju. Među organima najčešće su zahvaćeni bubrezi, mozak i oči (Kipar i Meli, 2014.). Osnovna lezija efuzivnog FIP-a jest piogranulomatozni flebitis. Piogranulomi efuzivnog FIP-a osobito su rašireni u abdomenu i mogu doslovno prekriti seroznu površinu abdominalnih organa (slika 4).

DIJAGNOSTIKA

Dijagnostika 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. Postavljanje konačne 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 ni nakon dugotrajne antibiotske terapije. Kliničkim pregledom mogu se ustanoviti neki od prethodno opisanih znakova bolesti. Pretrage krvi radi određivanja kompletne krvne slike i biokemijskih pokazatelja bit će od velike pomoći u daljnjoj dijagnostici (Hađina i sur., 2015.). Uobičajene promjene uključuju anemiju, mikrocitozu, limfopeniju, neutrofiliju i trombocitopeniju (Felten i Hartmann, 2019.). Čest laboratorijski nalaz jest porast ukupne koncentracije proteina u serumu, uzrokovan porastom frakcije globulina, uglavnom γ -globulina (Paltrinieri i sur., 2002.). Ukupna koncentracija proteina u serumu može dosegnuti koncentraciju od 120 g/L, pa i više (Addie i sur., 2009.). Nekoliko je istraživanja pokazalo da omjer albumina i globulina (A : G) u serumu ima visoku dijagnostičku vrijednost (Kipar i Meli, 2014.). Ako je omjer manji od 0,4, tada s visokom vjerojatnošću možemo posumnjati na klinički oblik bolesti, odnosno ako je veći od 0,8, bolest se s visokom vjerojatnošću može isključiti (Addie, 2011.). Mačke s FIP-om često pokazuju značajno povećane koncentracije proteina akutne faze (APP), poput proteina AGP (α 1-acid glycoprotein). Ostali laboratorijski parametri, kao što su jetreni enzimi, bilirubin, urea i kreatinin, mogu biti povišeni, ovisno o stupnju i lokalizaciji oštećenja organa (Addie i sur., 2009.).

Ako postoji izljev, najvažniji je dijagnostički korak njegovo uzorkovanje jer pretrage izljeva imaju veću dijagnostičku vrijednost od pretraga krvi (Addie i sur., 2009.). Tekućina dobivena punkcijom najčešće je žućkaste jantarne boje ili boje slame te viskoznosti slične bjelanjku ili sinoviji (slika 5) (Hađina i sur., 2015.). FIP izljevi obično imaju vrlo visok udio proteina (> 35 g/L), dok je stanični sadržaj nizak (< 5000 nukleiranih stanica/mL), s dominacijom makrofaga i neutrofila. Omjer albumina i globulina (A : G) može se mjeriti u izljevima. Taj test ima visoku pozitivnu prediktivnu vrijednost ako je omjer manji od 0,4 i visoku negativnu prediktivnu vrijednost ako je veći od 0,8 (Kipar i Meli, 2014.).

Mikroskopskim pregledom razmaza izljeva najčešće se nalaze nedegenerirani neutrofilni granulociti, makrofagi, mezotelne stanice te, vrlo rijetko, limfociti.

Imamo li dovoljnu količinu punktata izljeva, može se napraviti Rivalentin test. Za test je potrebno pripremiti 5 – 8 mL destilirane vode u koju se doda jedna kap 98 %-tne octene kiseline i temeljito se pomiješa, a kap punktata pažljivo se nanese na vrh. Ako kap nestane i otopina ostane bistra, rezultat testa je negativan. Ako kap punktata zadrži svoj oblik, ostane na površini ili poprimi izgled meduze te lagano padne na dno, test se smatra pozitivnim (slika 6).

Od ostalih pomoćnih, neinvazivnih dijagnostičkih metoda praktičnu kliničku vrijednost ima rendgensko snimanje ili ultrazvučna pretraga.

FCoV infekcija dovodi do stvaranja specifičnih protutijela, neovisno o razvoju FIP-a. Nakon eksperimentalne infekcije, protutijela u serumu mogu se otkriti već 7 – 28 dana nakon infekcije (Felten i Hartmann, 2019.). U serološkoj dijagnostici za dokaz protutijela najčešće se primjenjuje neizravna imunofluorescencija i imunoenzimni test (ELISA) te brza imunomigracijska metoda (Kipar i Meli, 2014.). Suprotno onomu što se prije vjerovalo, sada je dobro prihvaćeno da testovi na protutijela ne razlikuju protutijela protiv FECV-a i FIPV-a, a samim tim čak i visok titar protutijela u krvi nije specifičan pokazatelj za FIP (Felten i Hartmann, 2019.). No isto je tako ustanovljen i nizak titar protutijela u mačaka koje boluju od zaraznog peritonitisa. Ipak, mjerenje serumskih protutijela korisno je za vođenje preventivnih mjera i može se upotrijebiti za kontrolu FCoV-a u domaćinstvima s više mačaka. Na tržištu postoje različiti brzi dijagnostički kitovi veće ili manje osjetljivosti, često pogrešno nazvani FIP-testovi. Ti testovi služe samo za dokaz protutijela za koronavirus u krvi i nisu pouzdan dokaz bolesti (Hađina i sur., 2015.).

Metode za otkrivanje FCoV-a uključuju pretragu antigena u makrofagima imunofluorescencijom (u efuzijskim makrofagima) ili imunohistokemijom (u tkivnim makrofagima u uzorcima biopsije) (Addie i sur., 2009.).

Imunohistokemijsko bojenje (IHC) FCoV antigena unutar karakterističnog histopatološkog tkiva lezije još se uvijek smatra zlatnim stan-



Slika 5. Tipičan izgled punktata.



Slika 6. Pozitivan Rivalentin test.

dardom za dijagnozu FIP-a. U mnogim slučajevima IHC se može provesti samo *post mortem* zbog toga što je prikupljanje uzorka tkiva *ante mortem* laparotomijom ili laparoskopijom invazivan postupak koji nosi rizik za bolesne mačke.

Lančana reakcija polimerazom uz prethodnu reverznu transkripciju (RT-PCR) često služi za dokaz virusa u krvi, punktatu, tkivu, očnoj vodi i izmetu. No tom se metodom ne može razlikovati mutirani od nemutiranog soja virusa.

LIJEČENJE

Nema dokazano učinkovitog etiološkog liječenja mačaka od FIP-a. Mačke koje razviju FIP neizbježno umiru u sljedećim danima, tjednima ili mjesecima (Pedersen, 2009.). Navedena či-

njenica, čini se, nakon provedenih istraživanja 2018. i 2019. postaje upitna. Naime istraživanja provedena na eksperimentalno i prirodno inficiranim mačkama s kliničkom slikom FIP-a ističu remisiju kliničkih znakova bolesti te poboljšanje općeg kliničkog stanja zaraženih mačaka uporabom nukleozidnog analoga GS-441524. U prilog liječenju navedenim spajem ide i činjenica da za vrijeme liječenja nisu zamijećene nuspojave kao ni toksičnost lijeka. Unatoč izvrsnim i obećavajućim rezultatima liječenja FIP pozitivnih mačaka za konačnu registraciju i masovnu uporabu navedenog nukleozidnog analoga potrebno je provesti istraživanja na većem broju mačaka (Murphy i sur., 2018., Pedersen i sur., 2019.).

Pokazalo se da lijek klorokin, koji se primjenjuje u liječenju malarije, *in vitro* inhibira replikaciju FIPV-a i ima protuupalna svojstva (Takano i sur., 2013.). Ciklosporin A također posjeduje antikoronavirusnu aktivnost. No problem s antivirnim agensima poput klorokina i ciklosporina jest negativan toksični učinak na domaćina. Inhibitori TNF- α koriste se već neko vrijeme kako bi se ublažili neki od znakova FIP-a. Jedan od najpopularnijih lijekova iz te skupine jest pentoksifilin.

Budući da FIP ne uzrokuje citotoksičnost virusa, već je bolest rezultat neodgovarajućeg imunskog odgovora organizma, kod oba oblika bolesti primjenjuje se imunosupresivna terapija, najčešće glukokortikoidima. Prednizolon je glavni imunosupresor koji se primjenjuje u liječenju FIP-a. Siguran je u protuupalnim i imunosupresivnim dozama. Neće dovesti do izlječenja, ali može usporiti razvoj bolesti. Osim toga može se upotrijebiti mačji interferon-gama, no zbog visoke cijene i upitnog terapijskog djelovanja rijetko se primjenjuje u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Mačkama na imunosupresivnim lijekovima treba davati i antibiotike širokog spektra kako bi se spriječile sekundarne bakterijske infekcije. Potporna terapija sastoji se od terapije tekućinama, aplikacije vitamina (A, B1, C, E) i obogaćivanja prehrane omega-3 i omega-6 masnim kiselinama. Kod mokrog oblika potrebno je punktirati nakupljeni eksudat kako bi se životinji olakšalo disanje (Addie, 2011.; Hađina i sur., 2015.).

OPĆA PROFILASKA I IMUNOPROFILAKSA

Budući da je najvažniji put prijenosa fekalno-oralni, higijena je oslonac FIP kontrole u bilo kojem okruženju s više mačaka. Cilj u svakom mačjem kućanstvu je, učestalim čišćenjem posuda za obavljanje nužde i zdjelica za jelo, minimizirati opterećenje virusom i smanjiti rizik od prijenosa. Karantena i serološko testiranje novopristiglih mačaka onemogućit će da se FCoV uvede u „čisto“ kućanstvo (Addie, 2011.).

Trenutačno postoji samo jedno dostupno cjepivo na tržištu (Primucell) u SAD-u i nekim europskim zemljama. Primucell sadržava temperaturno osjetljiv mutirani soj koronavirusa serotipa II (DF2-FIPV), koji se razmnožava samo na nižim temperaturama u gornjem respiratornom sustavu, ali ne i na višim tjelesnim temperaturama, stoga sistemsko umnažanje nije moguće. No učinkovitost ovog cjepiva dovedena je u pitanje jer je soj cjepiva koronavirus serotipa II, dok je koronavirus serotipa I najzastupljeniji na terenu u većini zemalja (Addie, 2011.). Također, pokazalo se da cjepivo prije četvrtog mjeseca starosti ne pruža zaštitu od infekcije. Uzimajući u obzir činjenicu da je do te dobi većina životinja bila izložena virusu, upitna je opravdanost uporabe tog cjepiva (Hađina i sur., 2015.).

JAVNOZDRAVSTVENI ASPEKT

Do danas nema dokaza da se ljudi mogu zaraziti FCoV-om.

LITERATURA

- ADDIE, D. D., O. JARRETT (1990): Control of feline coronavirus infection in kittens. *Vet. Rec.* 126, 164.
- ADDIE, D. D., O. JARRETT (2001): Use of a reverse-transcriptase polymerase chain reaction for monitoring feline coronavirus shedding by healthy cats. *Vet. Rec.* 148, 649–653.
- ADDIE, D. D., S. BELAK, C. BOUCRAUT-BARLON, H. EGBERINK, T. FRYMUS, T. GRUFFYDD-JONES, K. HARTMANN, M. J. HOSIE, A. LLORET, H. LUTZ, F. MARSILIO, M. G. PENNISI, A. D. RADFORD, E. THIRY, U. TRUYEN, M. C. HORZINEK (2009): Feline infectious peritonitis: ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 11, 594–604.

- ADDIE, D. D. (2011): Feline Corona infections. U: *Infectious diseases of dog and cat*, 4th ed. (Greene, C. E., ur.). Elsevier Saunders. Missouri. str. 92–108.
- CHANG, H. W., H. F. EGBERINK, R. HALPIN, D. J. SPIRO, P. J. ROTTIER (2012): Spike protein fusion peptide and feline coronavirus virulence. *Emer. Infect. Dis.* 18, 1089–1095.
- 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.
- FELTEN, S., K. HARTMANN (2019): Diagnosis of feline infectious peritonitis: A review of the current literature. *Viruses* 11, 1068.
- HAĐINA, S., A. BECK, V. STEVANOVIĆ, K. MARTINKOVIĆ, B. ŠKRLIN, LJ. BARBIĆ, Z. MILAS, V. STAREŠINA, Z. ŠTRITOF-MAJETĆ, J. HABUŠ, M. PERHARIĆ, N. TURK (2015): Zarazni peritonitis mačaka. *Hrv. vet. vjesn.* 23, 51–60.
- HARTMANN, K. (2005): Feline infectious peritonitis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 39, 79.
- HOLZWORTH, J. (1963): Some important disorders of cats. *Cornell Vet.* 53, 157–160.
- KIPAR, A., M. L. MELI (2014): Feline infectious peritonitis: still an enigma? *Vet. Pathol.* 51, 505–526.
- KLINE, K. L., R. J. JOSEPH, D. R. AVERILL (1994): Feline infectious peritonitis with neurologic involvement: clinical and pathological findings in 24 cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 30, 111–118.
- MURPHY, B. G., M. PERRON, E. MURAKAMI, K. BAUER, Y. PARK, C. ECKSTRAND, M. LIEPNIEKS, N. C. PEDERSEN (2018): The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies. *Vet. Microbiol.* 219, 226–233.
- PALTRINIERI, S., S. COMAZZI, V. SPAGNOLO, A. GIORDANO (2002): Laboratory changes consistent with feline infectious peritonitis in cats from multicat environments. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* 49, 503–510.
- PEDERSEN, N. C. (2009): A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. *J. Feline Med. Surg.* 11, 225–258.
- PEDERSEN, N. C. (2014): An update on feline infectious peritonitis: Virology and immunopathogenesis. *Vet. J.* 201, 123–132.
- PEDERSEN, N. C., M. PERRON, M. BANNASCH, E. MONTGOMERY, E. MURAKAMI, M. LIEPNIEKS, H. LIU (2019): Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis. *J. Feline Med. Surg.* 21, 271–281.
- ROHRER, C., P. F. SUTER, H. LUTZ (1993): The diagnosis of feline infectious peritonitis (FIP): a retrospective and prospective study. *Kleintierprax* 38, 379.
- TAKANO, T., Y. KATOH, T. DOKI, T. HODATSU (2013): Effect of chloroquine on feline infectious peritonitis virus infection in vitro and in vivo. *Antiviral Res.* 99, 100–107.
- TIMMANN, D., S. CIZINAUSKAS, A. TOMEK, M. DOHERR, M. VANDELDELDE, A. JAGGY (2008): Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats. *J. Feline Med. Surg.* 10, 9–15.
- VENNEMA, H., A. POLAND, J. FOLEY, N. C. PEDERSEN (1998): Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology* 243, 150–157.
- 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.
- WOLF, L. G., R. A. GRIESEMER (1966): Feline infectious peritonitis. *Pathol. Vet.* 3, 255–270.