

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 50, No 3 (1999)



Feline Coronavirus infections and feline infectious peritonitis

A. TZIVARA (A. TZIBAPA), S. K. KRITAS (Σ.Κ. ΚΡΗΤΑΣ)

doi: [10.12681/jhvms.15710](https://doi.org/10.12681/jhvms.15710)

Copyright © 2018, A TZIVARA, SK KRITAS



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

To cite this article:

TZIVARA (A. TZIBAPA) A., & KRITAS (Σ.Κ. ΚΡΗΤΑΣ) S. K. (2018). Feline Coronavirus infections and feline infectious peritonitis. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 50(3), 199–205. <https://doi.org/10.12681/jhvms.15710>

Οι κοροναϊοί της γάτας και η λοιμώδης περιτονίτιδα

A. Τζιβάρα¹, Σ.Κ. Κρήτας¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Το ποσοστό προσβολής του γενικού πληθυσμού των γατών από κοροναϊούς μπορεί να ανέλθει στο 10-40%. Ανάλογα με τη λοιμογόνο ικανότητα και τον τροπισμό του στελέχους προς ορισμένους τύπους κυττάρων (κύτταρα του εντερικού επιθηλίου, μακροφάγα), η μόλυνση μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή να οδηγήσει σε κλινική νόσο που εκδηλώνεται ως γαστρεντερίτιδα ή ως αγγειίτιδα (υγρός και ξηρός τύπος της λοιμώδους περιτονίτιδας). Συχνά τα ζώα παραμένουν φορείς και αποτελούν πηγή μόλυνσης για τις υγιείς γάτες. Η απέκκριση του ιού γίνεται με τα κόπρανα, τις στοματορινικές εκκρίσεις και τα ούρα. Η διάγνωση μπορεί να γίνει με τη βοήθεια του ιστορικού, της κλινικής εικόνας και των εργαστηριακών ευρημάτων (αιματολογικές, βιοχημικές, ουρολογικές, ορολογικές, μικροβιολογικές, ιστοπαθολογικές εξετάσεις). Η θεραπευτική προσπάθεια στις γάτες με λοιμώδη περιτονίτιδα (χημειοθεραπεία, υποστηρικτική αγωγή) συνήθως αποτυγχάνει και τα περισσότερα ζώα τελικά πεθαίνουν. Για την πρόληψή της, πρόσφατα έχει παρασκευασθεί και εμβόλιο βασισμένο σε θερμοευαίσθητο στέλεχος της λοιμώδους περιτονίτιδας που χορηγείται ενδορινικώς σε υγιείς γάτες μεγαλύτερες των 16 εβδομάδων.

ABSTRACT. Tzivara A¹, Kritas SK¹. Feline coronavirus infections and feline infectious peritonitis. *Bulletin of the Hellenic Veterinary Medical Society 1999, 50(3):199-205.* Cats are susceptible to infection with several different strains of feline coronavirus. Depending on the involved strain, clinical signs may range from asymptomatic infection to gastrointestinal disease or fibrous serositis and disseminated vasculitis, commonly known as feline infectious peritonitis (FIP). Excretion of virus by infected cats into the environment occurs by faeces, oronasal secretions and urine. The feline coronaviruses are rapidly inactivated by most disinfectants. Clinical diagnosis of

coronavirus infection is made by evaluating the case history, physical findings, laboratory results, coronavirus antibody titers and tissue biopsy. A temperature-sensitive feline infectious peritonitis virus vaccine has become available for healthy 16 week of age or older cats.

Λέξεις ευρετηρίασης: κοροναϊοί, γάτα

A. ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΤΩΝ ΚΟΡΟΝΑΪΩΝ ΤΗΣ ΓΑΤΑΣ

Οι λοιμώξεις από κοροναϊούς στις γάτες είναι συχνές σε παγκόσμιο επίπεδο και τα ποσοστά προσβολής τους μπορούν να ανέλθουν στο 10-40% του συνολικού τους πληθυσμού^{1,2}. Αναλόγως της λοιμικότητας του στελέχους, η μόλυνση μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή να οδηγήσει σε κλινική νόσο που εκδηλώνεται ως γαστρεντερίτιδα ή ως γενικευμένη ινιδώδης ορογονίτιδα και διάχυτη αγγειίτιδα. η τελευταία είναι γνωστότερη και ως λοιμώδης περιτονίτιδα³. Κατά την εκτίμηση των συγγραφέων, η εμφάνιση της λοιμώδους περιτονίτιδας στη χώρα μας είναι γενικώς χαμηλή (κάπως πιο αυξημένη στις αρχές της δεκαετίας του 90, με πτώση κατά τα επόμενα χρόνια). Ίσως τα χαμηλά αυτά ποσοστά περιστατικών να εξηγούνται αφ' ενός από την τάση των ιδιοκτητών να μην προσκομίζουν συχνά τις γάτες τους στους κτηνιάτρους λόγω της δυστροπίας του συγκεκριμένου είδους ζώου και αφ' ετέρου από την ελλιπή ενημέρωση των κτηνιάτρων για το συγκεκριμένο νόσημα.

Οι κοροναϊοί είναι RNA-ιοί απλής αλύσου με διάμετρο 100 nm και ανήκουν στην οικογένεια Coronaviridae. Φέρουν περίβλημα από το οποίο προεκβάλλουν σαν πέταλα οι γλυκοπρωτεϊνικές ακίδες, οι οποίες αφ' ενός διευκολύνουν την προσκόλληση του ιού στους υποδοχείς των ευπαθών κυττάρων και αφ' ετέρου διεγείρουν την προστατευτική ανοσοαπάντηση του οργανισμού^{4,5}. Οι κοροναϊοί της γάτας παρουσιάζουν στενή αντιγονική συγγένεια με αυτούς του σκύλου, του χοίρου και του ανθρώπου, σε βαθμό τέτοιο, ώστε ορισμένοι συγγραφείς να τους θεωρούν περισσότερο ως παραλλαγές ενός είδους παρά ως διαφορετικά είδη¹. Από τα στελέχη που προσβάλλουν τη γάτα, ορισμένα είναι εντεροπαθογόνα και προκαλούν υποκλινική ως σοβαρή εντερίτιδα, ενώ άλλα είναι αγγειοπαθογόνα και προκαλούν αγγειίτιδα που στη συνέχεια α-

¹ Παθολογική Κλινική, Τμήμα Κτηνιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, ΤΘ 199, 431 00 Καρδίτσα

¹ Clinic of Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Thessaly, PO Box 199, Karditsa 431 00, Greece

πολήγει στη λοιμώδη περιτονίτιδα¹. Τα αγγειοπαθογόνα στελέχη κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες, τα υψηλής, τα ενδιάμεσης και τα χαμηλής λοιμογόνου δύναμης². Τα πρώτα μπορούν να προκαλέσουν λοιμώδη περιτονίτιδα ακόμα και σε γάτες εμβολιασμένες, τα μέσης λοιμογόνου δύναμης στελέχη μπορούν να προκαλέσουν νόσο σε μη εμβολιασμένες γάτες μετά από εκτεταμένη έκθεση, ενώ τα χαμηλής λοιμογόνου δύναμης στελέχη προκαλούν υποκλινική λοίμωξη, όμως ικανή να οδηγήσει σε νόσο μετά από την πτώση της άμυνας του οργανισμού^{2,6-8}. Πιστεύεται ότι τα αγγειοπαθογόνα στελέχη προέρχονται από μεταλλάξη εντεροπαθογόνων στελεχών^{8,9}. Όμως η ανοσία που αναπτύσσεται μετά από μόλυνση μιας γάτας με εντεροπαθογόνα στελέχη καθώς και με μέσης ή χαμηλής λοιμογόνου δύναμης αγγειοπαθογόνα στελέχη, δεν προστατεύει πάντα το ζώο από μόλυνση με μεγάλης λοιμοκότητας αγγειοπαθογόνα στελέχη. Σύμφωνα μάλιστα με ορισμένους ερευνητές, τα αντισώματα ευαισθητοποιούν το ζώο σε μεταγενέστερες λοιμώξεις επιταχύνοντας έτσι το χρόνο εκδήλωσης της νόσου^{7,10-14}.

Η απέκκριση των εντεροπαθογόνων στελεχών γίνεται με τα κόπρανα των άρρωστων ζώων, ενώ αυτή των αγγειοπαθογόνων στελεχών γίνεται επιπροσθέτως και με τα ούρα και τις στοματορινικές εκκρίσεις¹². Τα προσβλημένα ζώα απεκκρίνουν τον ιό για περίπου 2-3 εβδομάδες μετά την αρχική μόλυνση από τα εντεροπαθογόνα στελέχη^{2,12}, ενώ πολλές φορές γάτες που έχουν προσβληθεί με αγγειοπαθογόνα στελέχη είναι δυνατό να παραμένουν φορείς του ιού για διάστημα τουλάχιστον 4-5 μηνών χωρίς να δείξουν συμπτώματα^{11,15}. Σε περίπτωση που οι γάτες βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή λόγω προηγούμενης μόλυνσης με τον ιό του συνδρόμου της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας της γάτας (FIV), αυτές απεκκρίνουν τον κοροναϊό για πολύ μεγαλύτερο χρονικό διάστημα και σε δεκαπλάσιες ποσότητες σε σχέση με τις μη προσβλημένες από τον FIV γάτες⁸. Η προσβολή του ζώου γίνεται μετά από κατάποση ή εισπνοή του κοροναϊού, ο οποίος συνήθως προσλαμβάνεται μετά από συγχρωτισμό με άλλες μολυσμένες γάτες ή σπανιότερα από μολυσμένα αντικείμενα (ρουχισμός στρώση, πιάτα κλπ)¹². Η πιθανότητα ενδομήτριας μόλυνσης, αν και έχει αναφερθεί, δεν έχει επαρκώς αποδειχθεί^{7,12}.

Ο ιός είναι αρκετά ανθεκτικός στο περιβάλλον^{7,12}. Στις επιφάνειες, σε συνθήκες ξηρού περιβάλλοντος αυτός επιβιώνει για 3-7 εβδομάδες, ενώ είναι ευαίσθητος στα συνηθισμένα οικιακά απορρυπαντικά και απολυμαντικά, π.χ. χλωρίνη².

Β. ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑ

Η νόσος έχει περιγραφεί στη γάτα, αλλά και σε άλλα μέλη της οικογένειας Felidae (λεοντάρι, λεοπάρδαλη, λύγγκας, ιαγούρος, αγριόγατα)¹⁷. Εμφανίζεται κυρίως στις νεαρές γάτες, αν και ζώα κάθε ηλικίας είναι ευπαθή^{2,7,13,16}. Ένα ποσοστό της τάξης του 5-12% των οροθετικών ζώων

αναπτύσσει συνήθως την κλασική μορφή της λοιμώδους περιτονίτιδας². Μεταξύ των αρσενικών και των θηλυκών ζώων δεν έχουν παρατηρηθεί διαφορές σε ό,τι αφορά στο ποσοστό προσβολής τους από τον ιό, ενώ η εκδήλωση της νόσου είναι πιο συχνή σε ορισμένους κλώνους καθαρόαιμων φυλών^{7,17}.

Παθογένεια

Μετά την πρόσληψη κάποιου αγγειοπαθογόνου στελέχους, ο ιός εντοπίζεται και πολλαπλασιάζεται στα μεγάλα μονοπύρνα κύτταρα των τοπικών λεμφικών ιστών των βλεννογόνων του στοματοφάρυγγα και του εντέρου^{12,4}. Κατά την πρωτογενή αιμία που ακολουθεί μετά από μια περίπου εβδομάδα, ο ιός μεταφέρεται στο ήπαρ, το σπλήνα και τους λεμφαδένες, ελεύθερος ή συνδεδεμένος με τα μονοπύρνα κύτταρα του αίματος^{12,7}. Στα όργανα αυτά προσβάλλει τα μακροφάγα κύτταρα, που αποτελούν και τον κυριότερο στόχο του. Προσβάλλει επίσης και το τοίχωμα των μικρών φλεβών και φλεβιδίων^{12,7,12}. Ακολουθεί δευτερογενής αιμία κατά την οποία ο κοροναϊός συνδεδεμένος πλέον με τα μακροφάγα μεταφέρεται σε πολλά άλλα σημεία, όπως στους ορογόνους υμένες των κοιλιακών οργάνων, το νευρικό σύστημα και τους οφθαλμούς¹². Τα αγγειοπαθογόνα στελέχη προσβάλλουν λοιπόν και στόχους πέρα από το έντερο, σε αντίθεση με τα εντεροπαθογόνα στελέχη, που περιορίζονται στο έντερο όπου προσβάλλουν τα εντερικά κύτταρα¹⁸.

Η εναπόθεση στα αγγειακά τοιχώματα των προσβλημένων με τον ιό μονοπύρνων κυττάρων και των ανοσοσυμπλόκων έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση αγγειίτιδας, στη δημιουργία της οποίας συνεπικουρεί και το συμπλήρωμα. Τελικώς, υγρό πλούσιο σε ινική και σφαιρίνες διαφεύγει στα μεσοκυττάρια διαστήματα προκαλώντας τον υγρό τύπο της λοιμώδους περιτονίτιδας. Στη φλεγμονώδη αυτή αντίδραση υπεισέρχονται ουσίες όπως τα λευκοτριένια, η προσταγλαδίνη E₂ και η ιντερλευκίνη 1^{19,20}. Λόγω της βλάβης των αγγείων και των γύρω ιστών δεν είναι σπάνια η εμφάνιση του συνδρόμου της διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης (DIC)². Στο 1/3 των περιστατικών δεν αναπτύσσεται ο υγρός τύπος, δεν ακολουθεί δηλαδή έξοδος υγρού από τα αγγεία, αλλά εμφανίζεται τοπικά πυοκοκκιοματώδης αντίδραση οδηγώντας στην ανάπτυξη του ξηρού τύπου της λοιμώδους περιτονίτιδας²⁰. Η εμφάνιση του ενός ή του άλλου τύπου εξαρτάται από το επίπεδο της κυτταρικής ανοσίας του απόμου, την προηγούμενη ευαισθητοποίησή του στους κοροναϊούς, το στέλεχος του ιού και το βαθμό της μόλυνσης, τη συνύπαρξη άλλων ασθeneιών (προσβολή από τον ιό της λευκαϊμίας της γάτας και τον FIV) και τη φυσική κατάσταση του ζώου^{12,4,7,8,13}. Συγκριτικά με τη χυμική ανοσία, η κυτταρική ανοσία φαίνεται να παίζει μεγαλύτερο ρόλο στην προστασία από τον ιό της λοιμώδους περιτονίτιδας^{11,15,21}. Ωστόσο, γατάκια που προέρχονται από οροθετικές μητέρες φαίνεται να προστατεύονται ικανοποιητικά έναντι της νόσου για διάστημα 4-

5 μηνών^{11,15}. Άτομα με ανεπαρκή κυτταρική ανοσία αναπτύσσουν μη προστατευτική χυμική ανοσία, με σύνθετες επακόλουθες τη δημιουργία του υγρού τύπου της νόσου, ενώ άτομα με μερική κυτταρική ανοσία αναπτύσσουν συνήθως τον ξηρό τύπο της νόσου^{3,22}. Η παρουσία αποτελεσματικής κυτταρικής ανοσίας δεν προεξοφλεί πάντα την απουσία του ιού από τον οργανισμό, παρ' όλο που τις περισσότερες φορές το ζώο προστατεύεται ικανοποιητικά έναντι του και δεν εκδηλώνει τη νόσο. Σε ορισμένα ζώα που έχουν αναρρώσει, ο ιός παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση σε ορισμένους ιστούς όπως ο γαστρεντερικός σωλήνας και τα λεμφογάγγλια αυτού^{7,16,18}. Οι γάτες αυτές καθώς και οι γάτες που βρίσκονται στο στάδιο επώασης της νόσου αποτελούν και τη βασική δεξαμενή του ιού^{11,15}. Στις οροθετικές ασυμπτωματικές γάτες που εκτίθενται στον ιό της λευχαιμίας ή τον FIV, σε άλλη νόσο ή όταν έχουν προχωρημένη ηλικία, ο λανθάνων ιός μπορεί να επανενεργοποιηθεί, να αρχίσει να απεκκρίνεται περιοδικά και με τελικό αποτέλεσμα την κλινική εμφάνιση του υγρού ή ξηρού τύπου της λοιμώδους περιτονίτιδας^{3,23}. Έχει βρεθεί ότι ακόμα και το 20% των ζώων που αναπτύσσουν λοιμώδη περιτονίτιδα μπορεί να είναι ταυτοχρόνως προσβεβλημένα με τον ιό της λευχαιμίας της γάτας^{1,23}.

Κλινική εικόνα

Προσβάλλονται συχνότερα νεαρές γάτες ηλικίας 6-12 μηνών και ιδιαίτερα όταν ζούν πολλές μαζί^{7,15}. Διακρίνονται 3 τύποι της νόσου: α) ο υγρός (ή εξιδρωματικός) τύπος, β) ο ξηρός (ή παρεγχυματικός) τύπος και γ) ενδιάμεσες μορφές αυτών. Γενικά η εξέλιξη της νόσου είναι σταδιακή και τα αρχικά συμπτώματα μη ειδικά: μερική ή πλήρης ανορεξία, απώλεια βάρους, κατάρπωση, αφυδάτωση, μη ανταποκρινόμενος στη χορήγηση αντιβιοτικών πυρετός (39,5-40,5 °C). Ο πυρετός εμμένει έως το τέλος της ζωής του ζώου και αποτελεί σχετικά σταθερό εύρημα. Η θερμοκρασία συνήθως αυξομειώνεται κατά τη διάρκεια του πρωινού, αυξάνει σταθερά όσο βραδιάζει και στη συνέχεια μειώνεται κατά τη διάρκεια της νύχτας^{1,2,7}.

α) Υγρός (ή εξιδρωματικός) τύπος

Ο τύπος αυτός αποτελεί και την πιο έντονη μορφή εκδήλωσης της νόσου. Παρατηρείται σταδιακή ανώδυνη διόγκωση της κοιλίας με συλλογή υγρού, κάτι που γίνεται ταχύτερα αντιληπτό σε γάτες βραχυτύριχων φυλών. Στις περιπτώσεις που η συλλογή υγρού δεν είναι πολύ μεγάλη, είναι δυνατόν να γίνει αντιληπτή κατά την ψηλάφηση η διόγκωση των μεσεντέριων λεμφαδένων². Λόγω της ύπαρξης υγρού και στη θωρακική κοιλότητα μπορεί να εμφανιστεί δύσπνοια, ταχύπνοια, ωχρότητα των βλεννογόνων και εύκολη κόπωση ως ένα ποσοστό 50-60% των ζώων¹. Η συλλογή υγρού στον περικαρδιακό σάκο μπορεί, αν και σπάνια, να προκαλέσει συμπτώματα επιπωματισμού της καρδιάς. Αργότερα μπορεί να παρατηρηθούν λιγότερο σταθερά συμπτώματα, όπως ίκτερος εξαιτίας

προσβολής του ήπατος, έμετος, διάρροια ή δυσκοιλιότητα και πυλαία υπέρταση που επιδεινώνει τον ασκίτη. Σε προσβολή των νεφρών, από τον ίδιο τον ιό ή συχνότερα από ανοσοσύμπλοκα, παρατηρούνται συμπτώματα νεφρικής ανεπάρκειας από σπειραματονεφρίτιδα. Η προσβολή του παγκρέατος είναι σπάνια και μπορεί να οδηγήσει σε παγκρεατίτιδα, εξωκρινή παγκρεατική ανεπάρκεια ή ακόμα και σακχαρώδη διαβήτη. Τέλος, σε ένα μικρό ποσοστό μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα από το ΚΝΣ και τους οφθαλμούς^{1,2,7,12}.

Η διάρκεια της νόσου ποικίλλει από μερικές ημέρες στα νεαρά γατάκια, έως 6-8 μήνες στις ενήλικες γάτες, με μέσο όρο επιβίωσης του ζώου τις 5-7 εβδομάδες¹.

β) Ξηρός (ή παρεγχυματικός) τύπος

Η κλινική εμφάνιση του τύπου αυτού είναι ύπουλη και τα συμπτώματα προέρχονται από τη δυσλειτουργία διαφόρων οργάνων, στα οποία έχουν δημιουργηθεί κοκκιώματα^{1,12}. Παρατηρείται απώλεια βάρους, κατάρπωση, αναιμία, επίμονος πυρετός και διόγκωση των μεσεντέριων λεμφαδένων, κάτι που γίνεται εύκολα αντιληπτό λόγω της μικρής συλλογής υγρού στις κοιλότητες του σώματος. Σταδιακά μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα από το ήπαρ, τους νεφρούς και το πάγκρεας. Σε προσβολή των πνευμόνων προκαλείται πυοκοκκιοματώδης πνευμονία με επίμονο βήχα, χωρίς συνήθως εμφανή δύσπνοια^{2,7}. Σε αυτόν τον τύπο της νόσου είναι συχνότερα τα συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα και τους οφθαλμούς. Οι αλλοιώσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα αφορούν κυρίως τις μήνιγγες του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού, στα χοριοειδή πλέγματα και στο επένδυμα των κοιλιών^{1,12}. Παρατηρούνται αταξία, πάρεση, υπεραισθησία, μυϊκός τρόμος, νυσταγμός, κυκλικές κινήσεις, διαταραχές στη συμπεριφορά, επιληπτικές κρίσεις και άλλα συμπτώματα από την προσβολή διαφόρων εγκεφαλικών συζυγιών. Κατά την οφθαλμολογική εξέταση μπορεί να παρατηρηθούν ιριδοκυκλίτιδα, υπόπυο, ύφαιμα, πρόσθιες συνέχειες, οίδημα του κερατοειδούς, επιπεφυκίτιδα, αιμορραγίες στον αμφιβληστροειδή, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα κλπ. Ορισμένες φορές, τα συμπτώματα από τους οφθαλμούς μπορεί να είναι τα μόνα που παρατηρούνται κατά την εξέλιξη της λοιμώδους περιτονίτιδας^{2,12}.

Η διάρκεια της νόσου είναι μεγαλύτερη στον ξηρό παρά στον υγρό τύπο, ενώ μερικές γάτες που παρουσιάζουν αποκλειστικά οφθαλμικά συμπτώματα επιζούν για ένα έτος ή και περισσότερο χωρίς θεραπεία¹.

γ) Ενδιάμεσες μορφές

Εκτός από τον υγρό και τον ξηρό τύπο, στην κλινική πράξη μπορεί να παρατηρηθούν και πολλές ενδιάμεσες μορφές της νόσου⁷.

Ιστοπαθολογικά ευρήματα

Η επιφάνεια των ορογόνων της κοιλιακής και θωρα-

κικής κοιλότητας, καθώς και αυτή του ήπατος και του σπλήνα καλύπτονται από διάχυτο ή πολυεστιακό ινιδώδες εξίδρωμα. Το ήπαρ, ο σπλήνας, οι νεφροί, το πάγκρεας, το μεσεντέριο και οι μεσεντέριοι λεμφαδένες φέρουν στην επιφάνειά τους λευκόφαιες πυοκοκκιοματώδεις αλλοιώσεις διαμέτρου 1-10 mm. Το μεσεντέριο είναι παχυμένο με ζελατινώδη όψη^{1,2,7,12}. Το επίπλου φέρει πολυάριθμες ινιδώδεις συμφύσεις που σε χρονιότερες καταστάσεις μπορεί να περιλαμβάνει και περισσότερα όργανα της κοιλιακής κοιλότητας. Αντίστοιχες αλλοιώσεις μπορούν να παρατηρηθούν και στη θωρακική κοιλότητα. Στον ξηρό τύπο παρατηρούνται ανάγλυφες λευκές πυοκοκκιοματώδεις αλλοιώσεις διαμέτρου 1-20 mm κάτω από την κάψα της επιφάνειας των ιστών, αλλά με τάση για επέκταση προς το βάθος του παρεγχύματος και με κατανομή συνήθως κατά τη διαδρομή των μικρών αγγείων^{1,2,7,12}.

Η τυπική ιστολογική εικόνα περιλαμβάνει διάχυτες πυοκοκκιοματώδεις και ινιδονεκρωτικές αλλοιώσεις γύρω από μικρές φλέβες, νεκρωτική φλεβίτιδα και θρομβώσεις, καθώς και υπερπλασία λεμφοδικτυωτών και μεσοθηλιακών κυττάρων¹.

Εργαστηριακά ευρήματα

Στο 40% των ζώων με λοιμώδη περιτονίτιδα αναπτύσσεται σταδιακά μέτριο βαθμού ορθόχρωμη-ορθοκυτταρική αναιμία, η οποία και επιδεινώνεται σημαντικά από ταυτόχρονη μόλυνση με την *Haemobartonella felis* ή τον ιό της λευχαιμίας της γάτας¹. Συχνά παρατηρείται ουδετεροφιλία που μπορεί να συνοδεύεται από εωσινοπενία και λεμφοπενία, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχει μόλυνση με τον ιό της λευχαιμίας¹². Αντίθετα, στα τελευταία στάδια της νόσου μπορεί να παρατηρηθεί λευκοπενία¹. Σημαντική διαγνωστική αξία έχει η μεγάλη αύξηση των ολικών πρωτεϊνών του αίματος και κυρίως των γ-σφαιρινών (>8-12 g/dl), η οποία παρατηρείται στο 50% των ζώων που αναπτύσσουν τον υγρό τύπο της λοιμώδους περιτονίτιδας και στο 70% των ζώων που αναπτύσσουν τον ξηρό τύπο¹². Στις περιπτώσεις που εμφανίζεται το σύνδρομο της διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης είναι συχνές, τουλάχιστον πειραματικά, οι μεταβολές παραμέτρων που δηλώνουν διαταραχές στην πήξη του αίματος, όπως αύξηση του χρόνου της προθρομβίνης και της θρομβοπλαστίνης, θρομβοκυτταροπενία και αύξηση των προϊόντων αποδόμησης του ινωδογόνου¹². Ο ιός της λοιμώδους περιτονίτιδας προκαλεί στο ήπαρ πολυεστιακές νεκρώσεις και συνεπώς αύξηση της δραστηριότητας των ηπατικών ενζύμων (ALT, AST), που όμως είναι συγκριτικά μικρότερη από αυτή που παρατηρείται σε περιπτώσεις ηπατικής λιπιδώσης ή χολαγγειοπατίτιδας στη γάτα¹. Στο 40% των περιστατικών της λοιμώδους περιτονίτιδας παρατηρείται και αύξηση της χολερυθρίνης στο αίμα. Επίσης, λόγω της προσβολής των νεφρών, παρατηρείται αύξηση των τιμών του ουρεϊκού αζώτου και της κρεατινίνης στον ορό του αίματος, καθώς και πρωτεϊνουρία^{1,12}.

Το υγρό της κοιλιακής και θωρακικής κοιλότητας που λαμβάνεται με παρακέντηση έχει κιτρινωπό χρωματισμό και πήξει όταν έρθει σε επαφή με τον ατμοσφαιρικό αέρα. Είναι στείρο, τροποποιημένο διίδρωμα ή εξίδρωμα, ειδικού βάρους 1,017-1,043 (μ.ο. 1,032), με μεγάλη περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες (5-12 g/dl) και αριθμό κυττάρων 1.600-25.000/μλ¹²⁴. Στο ίζημα βρίσκονται ουδετερόφιλα, μακροφάγα, λεμφοκύτταρα, πλασμοκύτταρα, μεσοθηλιακά κύτταρα και λίγα ερυθρά αιμοσφαίρια²⁵. Σε αντίθεση με τη σηπτική περιτονίτιδα ή τον πυοθώρακα, τα κύτταρα δεν είναι εκφυλισμένα, αλλά έχουν φυσιολογική εμφάνιση. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η αυξημένη συγκέντρωση γ-σφαιρινών στο ασκίτικό υγρό, που όταν υπερβαίνει το 32% είναι ενδεικτική της λοιμώδους περιτονίτιδας. Αντίθετα, συγκέντρωση λευκοματινών στο υγρό αυτό μεγαλύτερη του 48% ή σχέση λευκοματινών /σφαιρινών ανώτερη του 0,81 σπάνια παρατηρείται στη λοιμώδη περιτονίτιδα¹².

Διάγνωση

Η διάγνωση θα στηριχθεί στην κλινική εικόνα, το ιστορικό, τα εργαστηριακά ευρήματα και την ιστοπαθολογική εξέταση του υλικού βιοψίας^{24,26}. Η μόνη διαγνωστική μέθοδος που μπορεί να επιβεβαιώσει οριστικά τη νόσο είναι η ιστοπαθολογική εξέταση των προσβλημένων ιστών²⁴. Με τη χρήση τεχνικών της ανοσοϊστοχημείας είναι δυνατή η ανίχνευση του ιού σε δείγματα που λαμβάνονται από τους προσβλημένους ιστούς²⁵. Η χρήση της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης σε υγρό παρακέντησης δίνει ικανοποιητικά αποτελέσματα ως μέθοδος διάγνωσης του υγρού τύπου της λοιμώδους περιτονίτιδας^{24,26-28}. Η ίδια μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για την ανίχνευση του ιού στα κόπρανα των ζώων και σε δείγματα προσβλημένων ιστών²⁷. Οι ορολογικές μέθοδοι που συνήθως χρησιμοποιούνται είναι ο έμμεσος ανοσοφθορισμός και η ELISA^{12,24}. Παρ' όλο που η χρήση των μονοκλωνικών αντισωμάτων ανέδειξε αρκετές αντιγονικές διαφορές μεταξύ διαφόρων στελεχών που απομονώθηκαν στη γάτα, δεν υπάρχουν σήμερα ορολογικές δοκιμές που να αξιοποιούν ικανοποιητικά τη διαφοροποίηση αυτή προκειμένου να διαχωριστούν ζώα που πάσχουν από λοιμώδη περιτονίτιδα από αυτά που είναι απλώς φορείς του ιού ή έχουν προσβληθεί από λιγότερο λοιμογόνους κοροναϊούς^{1,24}. Γι' αυτό και η συνεκτίμηση των εργαστηριακών ευρημάτων με την κλινική εικόνα είναι απαραίτητη προκειμένου να τεθεί η διάγνωση.

Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων των ορολογικών εξετάσεων δεν είναι πάντα εύκολη και εξαρτάται κατά μεγάλο μέρος από την ειδικότητα των δοκιμών αυτών, γι' αυτό και πρέπει να είναι επιφυλακτική:

α) Οροθετικές γάτες. Στο γενικό πληθυσμό των γατών μιας περιοχής, το 10-40% φέρει ειδικά αντισώματα κατά του ιού. Σε μέρη δε που υπάρχει συγκεντρωμένος μεγάλος αριθμός γατών (εκτροφές, νοικοκυριά), αυτό το ποσοστό

μπορεί να φτάσει στο 80-90%, κάτι που δείχνει την αποτελεσματική εξάλειψη του κοροναϊού από ζώο σε ζώο^{1,2,12,24}. Η απλή παρουσία αντισωμάτων στο αίμα μιας υγιούς ή ασθενούς γάτας είναι ενδεικτική μόνο για την έκθεσή της, χωρίς να μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για το αν ένα οροθετικό ζώο πάσχει από λοιμώδη περιτονίτιδα, είναι υγιής φορέας ή απλά εκτέθηκε στο παρελθόν στον ιό της λοιμώδους περιτονίτιδας¹. Ούτε πάλι η παρουσία αντισωμάτων σημαίνει ότι η γάτα απαραίτητα προστατεύεται από τη λοιμώδη περιτονίτιδα, αφού οι περισσότερες γάτες με εκδηλωμένη λοιμώδη περιτονίτιδα φέρουν και αντισώματα κατά του ιού¹. Μεγάλη πιθανότητα ενεργού λοιμώδους περιτονίτιδας δηλώνει η αύξηση τίτλων αντισωμάτων (4πλη ή μεγαλύτερη) σε ζεύγη ορών που έχουν ληφθεί με μεσοδιάστημα 4-6 εβδομάδων και πάντα σε συνδυασμό με παρατεταμένη νόσο που μοιάζει κλινικά με τη λοιμώδη περιτονίτιδα. Το ποσοστό των ζώων που έχουν εκτεθεί στον ιό και παραμένουν φορείς του είναι άγνωστο¹.

β) Ψευδώς αρνητικά ζώα. Τα περισσότερα ζώα με λοιμώδη περιτονίτιδα είναι ορολογικώς θετικά. Ωστόσο, σε ένα μικρό ποσοστό ζώων με κλινική εικόνα λοιμώδους περιτονίτιδας δεν ανιχνεύονται ειδικά αντισώματα. Πιθανώς το παραπάνω φαινόμενο να οφείλεται στο σχηματισμό ανοσοσυμπλόκων και στην εξαιτίας αυτών απομάκρυνση των αντισωμάτων από την κυκλοφορία^{1,12,24}.

γ) Ψευδώς θετικά ζώα. Είναι δυνατό να ανιχνευθούν ψευδείς θετικές αντιδράσεις του ορού γατών, που συνήθως οφείλονται σε προηγούμενη ευαισθητοποίησή τους σε συστατικά ορού βοοειδών που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή εμβολίων^{7,12,24}. Τέτοιες μη ειδικές αντιδράσεις φθίνουν με την πάροδο του χρόνου, γι' αυτό και ο ορολογικός έλεγχος των γατών για λοιμώδη περιτονίτιδα είναι καλύτερα να γίνεται 3-4 μήνες μετά τους διάφορους εμβολιασμούς¹².

Διαφορική διάγνωση

Ο κατάλογος της διαφορικής διάγνωσης για τον υγρό τύπο της λοιμώδους περιτονίτιδας θα πρέπει να περιλαμβάνει όλα τα νοσήματα που προκαλούν συλλογές στη θωρακική ή την κοιλιακή κοιλότητα. Ο χυλοθώρακας, ο πυοθώρακας, η δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, η κίρρωση του ήπατος, η πανστεατίτιδα της γάτας και η βακτηριακή περιτονίτιδα είναι μερικά από τα νοσήματα αυτά⁷. Η βακτηριακή περιτονίτιδα μπορεί να έχει χρόνια διαδρομή στις γάτες και συχνά οφείλεται σε ρήξη του εντέρου από ξένα σώματα ή έντονη παρασίτωση από ασκαρίδες⁷. Τέλος δεν είναι σπάνιες οι περιπτώσεις ζώων με προσβολή από τον ιό της λευχαιμίας της γάτας που εμφανίζουν χρόνια βακτηριακή περιτονίτιδα⁷. Ο αποκλεισμός των παραπάνω νοσημάτων θα βασιστεί στα αποτελέσματα της εξέτασης του υγρού που λαμβάνεται από την κοιλιακή ή τη θωρακική κοιλότητα.

Ο ξηρός τύπος της λοιμώδους περιτονίτιδας θα πρέπει

να διαφοροποιείται από το λέμφωμα, την πανστεατίτιδα της γάτας και τις συστηματικές μυκητιάσεις^{7,12}. Η ιστοπαθολογική εξέταση μετά από βιοψία είναι τις περισσότερες φορές απαραίτητη για τη διάγνωση.

Στις περιπτώσεις που υπάρχουν μόνο οφθαλμικές αλλοιώσεις ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στη διαφορική διάγνωση από την τοξοπλάσμωση, το λέμφωμα και τις συστηματικές μυκητιάσεις^{1,7,12}.

Θεραπεία

Φυσικά, δεν υπάρχει αιτιολογική θεραπεία για τη λοιμώδη περιτονίτιδα, παρά μόνο υποστηρικτική και αυτό σε ορισμένα ζώα. Η επιλογή των ζώων στα οποία θα γίνει η θεραπεία προϋποθέτει τα εξής^{12,29,30}: α) καλή φυσική κατάσταση του ζώου, β) διατήρηση της όρεξης, γ) απουσία σοβαρής αναιμίας, δ) απουσία νευρικών συμπτωμάτων, ε) απουσία συμπτωμάτων από προσβολή οργάνων, στ) απουσία ταυτόχρονης προσβολής από τον ιό της λευχαιμίας της γάτας. Η θεραπεία βασίζεται κυρίως στη χορήγηση ουσιών που εμποδίζουν τη δημιουργία ανοσοσυμπλόκων και την ανάπτυξη υπερευαισθησίας^{7,29,30}. Το πιο αποτελεσματικό πρωτόκολλο είναι αυτό που περιέχει γλυκοκορτικοειδή σε ανοσοκατασταλτικές δόσεις (πρεδνιζολόνη, 4 mg/kg από το στόμα μια φορά την ημέρα), σε συνδυασμό με κυτταροτοξικά φάρμακα (κυκλοφωσφαμίδη, 2 mg/kg, από το στόμα μια φορά την ημέρα) και με ένα αντιβιοτικό ευρέος φάσματος²⁹. Ταυτόχρονα είναι σημαντικό να ελέγχεται η φυσική κατάσταση του ζώου, η λειτουργία του ήπατος και των νεφρών και να διορθώνονται οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές, εφόσον υπάρχουν. Εάν μετά τις δύο πρώτες εβδομάδες η κατάσταση του ζώου βελτιωθεί, η θεραπεία συνεχίζεται για χρονικό διάστημα τουλάχιστο 3 μηνών και μάλιστα συχνά για το υπόλοιπο της ζωής του ζώου. Σταδιακά η κυκλοφωσφαμίδη μπορεί να χορηγείται μέρα παρά μέρα. Με το παραπάνω πρωτόκολλο η νόσος μπορεί να κρατηθεί κάτω από έλεγχο για μήνες ή και για χρόνια³⁰.

Έχει γίνει προσπάθεια να χρησιμοποιηθούν, κατά τα πρώτα στάδια της νόσου, παράγοντες που ενεργοποιούν τα T-λεμφοκύτταρα και τα μακροφάγα, ώστε να αποφευχθεί η ανάπτυξη του υγρού τύπου της λοιμώδους περιτονίτιδας¹⁷. Για το σκοπό αυτό έχουν χρησιμοποιηθεί η θειοπρόληνη, η ισοπρινοσίνη, η θυμοσίνη και η ιντερφερόνη, χωρίς όμως να υπάρχουν μέχρι σήμερα αρκετά δεδομένα για τις θεραπείες αυτές.

Σε περιπτώσεις που παρατηρούνται μόνο οφθαλμικές αλλοιώσεις, η τοπική θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή σε συνδυασμό ή όχι με συστηματική θεραπεία μπορεί να επιφέρει ικανοποιητικά αποτελέσματα. Για το σκοπό αυτό γίνονται ενέσεις μεθυλοπρεδνιζολόνης κάτω από το βολβικό επιπεφυκότα, ενώ χορηγούνται ταυτόχρονα και αντιβιοτικά για την αποφυγή επιπλοκών^{1,2,7}.

Πρόληψη

Σε εκτροφές και νοικοκυριά που διατηρούν πολλές γά-

τες μαζί, η απομόνωση του κάθε νέου περιστατικού λοιμώδους περιτονίτιδας έχει ελάχιστη πρακτική αξία, αφού το ζώο έχει σταματήσει πλέον να απεκκρίνει τον ιό, ενώ ήδη έχει προλάβει να μολύνει το περιβάλλον του^{2,7,12}. Αντίθετα, θα πρέπει να ελέγχεται κάθε νέο ζώο που εισέρχεται σε μολυσμένο περιβάλλον για προηγούμενη έκθεσή του σε κοροναϊούς³¹. Σύμφωνα με νεότερα δεδομένα, ο περιορισμός της νόσου είναι δυνατός μόνο μετά από ικανοποιητικό έλεγχο των εντερικών κοροναϊώσεων των γατών και κατ' επέκταση των ζώων-φορέων^{8,9,13}. Τα ζώα που χρησιμοποιούνται για αναπαραγωγή θα πρέπει να είναι υγιή και εφόσον αυτό είναι δυνατό, να είναι οροαρνητικά έναντι της λοιμώδους περιτονίτιδας. Η απομάκρυνση των ζώων που έχουν προσβληθεί από τους ιούς της λευκαϊμίας και της FIV θεωρείται σημαντικό μέτρο ελέγχου της νόσου². Για τον περιορισμό της εξάπλωσης του ιού θα πρέπει να τηρούνται οι κανόνες υγιεινής στο χώρο που διαβιούν τα ζώα^{1,2,12}. Η απομάκρυνση των ορολογικώς θετικών ζώων επιβάλλεται μόνο όταν υπάρχουν ενδείξεις ότι αυτά απεκκρίνουν τον ιό στο περιβάλλον, κάτι που βέβαια είναι δύσκολο να διαπιστωθεί^{2,7}.

Η πρόληψη της νόσου με εμβολιασμούς προσκρούει σε αρκετές δυσκολίες σχετικές με την ανάπτυξη των εμβολίων και συνίστανται α) στο φαινόμενο ευαισθητοποίησης από τα αντισώματα, β) στην ασταθή προστασία από τα στελέχη των κοροναϊών που ανήκουν στον ίδιο τύπο και γ) στην απουσία διασταυρωμένης ανοσίας από στελέχη των κοροναϊών που ανήκουν σε άλλους τύπους. Τελευταία παρασκευάστηκε ένα εμβόλιο βασισμένο σε ένα θερμοευαίσθητο στέλεχος της λοιμώδους περιτονίτιδας που φαίνεται να διεγείρει την τοπική ανοσία στο βλεννογόνο του άνω αναπνευστικού και πεπτικού συστήματος (IgA) και να δραστηριοποιεί την κυτταρική ανοσία¹. Το εμβόλιο αυτό χορηγείται σε γάτες ηλικίας μεγαλύτερης των 16 εβδομάδων σε δύο δόσεις με ριζική ενστάλαξη και προστατεύει για διάστημα 6-12 μηνών. Σε ό,τι αφορά στην αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού, οι μέχρι τώρα μελέτες και δοκιμές έχουν οδηγήσει σε ποικίλα συμπεράσματα³²⁻³⁶. Μια επιπρόσθετη δυσκολία για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων αποτελεί μερικές φορές και ο μη επαρκής αριθμός πειραματοζώων.

Γ. ΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ ΑΠΟ ΚΟΡΟΝΑΪΟΥΣ

Πολλά στελέχη εντεροπαθογόνων κοροναϊών μπορούν να προκαλέσουν εντερίτιδα που κλινικά μοιάζει με τη μεταδοτική γαστρεντερίτιδα των χοίρων και την εντερίτιδα από κοροναϊό των σκύλων¹. Αντίθετα με τα αγγειοπαθογόνα στελέχη που προσβάλλουν και στόχους πέρα από το έντερο, τα εντεροπαθογόνα στελέχη περιορίζονται στο έντερο όπου προσβάλλουν τα εντερικά κύτταρα¹⁸. Το νόσημα εμφανίζεται συχνότερα στα νεαρά γατάκια, ενώ οι ενήλικες γάτες συνήθως παραμένουν υγιείς. Τα ασθενή ζώα παρουσιάζουν μέτριο πυρετό, έμετο, κατάπνοση, ανορεξία για 1-3 ημέρες και ελαφρά έως μετρία σοβα-

ρότητας διάρροια που διαρκεί συνήθως 2-5 ημέρες⁷. Ορισμένες φορές η έναρξη της διάρροιας μπορεί να συνοδεύεται και από ουδετεροπενία. Οι αλλοιώσεις συνήθως εντοπίζονται στο ανεπτυγμένο κυλινδρικό επιθήλιο του ειλεού και της νησιτιδας. Η θνησιμότητα της νόσου δεν είναι υψηλή και τα περισσότερα προσβλημένα ζώα αναρρώνουν πλήρως².

Οριστική διάγνωση για την εντερίτιδα από κοροναϊό είναι δύσκολο να τεθεί με τις συνηθισμένες διαγνωστικές μεθόδους. Η ανίχνευση αντισωμάτων έναντι των κοροναϊών δεν έχει διαγνωστική αξία, ενώ η ιστοπαθολογική εξέταση δειγμάτων από το έντερο αποκάλυπτει μη ειδικές αλλοιώσεις. Η εξέταση των κοπράνων με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο είναι δαπανηρή, χρονοβόρα και συχνά μη ειδική¹. Η απομόνωση του ιού και η χρήση ειδικών διαγνωστικών τεχνικών, δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε καθημερινή βάση.

Η θεραπεία είναι υποστηρικτική και αποσκοπεί στον έλεγχο της αφυδάτωσης και τη ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας. Τα περισσότερα γατάκια αναρρώνουν πλήρως χωρίς συνήθως να είναι απαραίτητη η χορήγηση αντιβιοτικών.

Οι εντεροπαθογόνοι κοροναϊοί της γάτας είναι πολύ συχνοί και υπάρχουν σχεδόν σε όλα τα εκτροφεία και τα νοικοκυριά που διατηρούν μαζικά γάτες, καθώς και στο 25% περίπου των ζώων που διαβιούν ελεύθερα. Κατά συνέπεια είναι εξαιρετικά δύσκολο να αποφευχθεί η μόλυνση των νεαρών ζώων². Για το σκοπό αυτό καλό θα ήταν όλες οι γάτες που εισέρχονται σε έναν ορολογικώς αρνητικό έναντι των κοροναϊών πληθυσμό, να ελέγχονται και να παραμένουν σε περιορισμό για 4-6 εβδομάδες πριν από την εισοδό τους. Τέλος, θα πρέπει να αναφερθεί ότι ο εμβολιασμός των νεαρών γατιών με το θερμοευαίσθητο εμβόλιο κατά της λοιμώδους περιτονίτιδας, παρέχει μερική μόνο προστασία από τα εντερικά στελέχη των κοροναϊών¹.

Δ. ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ (Kitten mortality complex, Σύνδρομο θνησιμότητας νεαρών γατιών)

Είναι ένα σύνδρομο που σχετίζεται με προβλήματα του γεννητικού συστήματος και εμφανίζεται κυρίως στα εκτροφεία¹. Σχετίζεται με:

1. προβλήματα των θηλυκών ενήλικων γατών, όπως θάνατος και απορρόφηση των εμβρύων, αποβολές, γέννηση θνησιγενών νεογνών, ενδομητρίτιδες κ.τ.λ.
2. τη γέννηση νεαρών γατιών με μυοκαρδιοπάθεια ή γατιών με αυξημένο ποσοστό θνησιμότητας.

Οι αιτίες του συνδρόμου δεν είναι πλήρως γνωστές. Ένα από τα αίτια πιστεύεται ότι είναι και ο κοροναϊός.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Barlough JE, Stoddart CA. Feline coronaviral infections. In: Infectious diseases of the dog and cat. Greene CE (editor),

- WB Saunders, Philadelphia, 1990:300-312
2. Hoskins JD. Coronavirus infections in cats. *Vet Clin North Am. Small Anim Pract* 1993, 23:1-16
 3. August JR. Feline viral diseases. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 3 ed, Ettinger SJ (editor), WB Saunders, Philadelphia, 1989, 312-340
 4. Saif L. Coronavirus immunogens. *Vet Microbiol* 1993, 37:285-297
 5. Spaan W, Cavanagh D, Horzinek MC. Coronaviruses: Structure and genome expression. *J Gen Virol* 1988, 69: 2939-2952
 6. Baldwin CW, Scott FW. Attempted immunizations of cats with feline infectious peritonitis virus propagated at reduced temperatures. *Am J Vet Res* 1997, 58: 251-256
 7. Barr MC, Olsen CW, Scott FN. Feline viral diseases. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 4 ed, Ettinger SJ, Feldman EC (editors), WB Saunders, Philadelphia 1995:421-425
 8. Poland AM, Vennema H, Foley JE, Pedersen NC. Two related strains of feline infectious peritonitis virus isolated from immunocompromised cats infected with a feline enteric coronavirus. *J Clin Microb* 1996, 34: 3180-3184
 9. Vennema H, Poland A, Foley J, Pedersen NC. Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology* 1998, 243: 150-157
 10. Pedersen NC, Boyle JF. Immunologic phenomena in the effusive form of feline infectious peritonitis. *Am J Vet Res*, 1980, 41:868-876
 11. Pedersen NC, Floyd K. Experimental studies with three new strains of feline infectious peritonitis virus: FIPV-UCD2, FIPV-UCD3 and FIPV-UCD4. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1985, 7:1001-1011
 12. Hoskins DJ. Coronavirus infections in cats. *Comp Contin Educ Vet Pract* 1991, 13:567-586
 13. Foley JE, Poland A, Carlson J, Pedersen NC. Risk factors for feline infectious peritonitis among cats in multiple-cat environments with endemic feline enteric coronavirus. *JAVMA* 1997, 210:1313-1318
 14. Weiss RC, Scott FW. Pathogenesis of feline infectious peritonitis: pathologic changes and immunofluorescence. *Am J Vet Res*, 1981, 42:2036-2048
 15. Pedersen NC. Virologic and immunologic aspects of feline infectious peritonitis virus infection. *Adv Exp Med Biol*, 1987, 218:529-550
 16. Addie DD, Jarret O. A study of naturally occurring feline coronavirus infections in kittens. *Vet Rec* 1992, 130: 133-137
 17. Foley JE, Pedersen NC. The inheritance of susceptibility to feline infectious peritonitis in purebred catteries. *Feline Pract* 1996, 24: 14-22
 18. Pedersen NC, Black JW, Boyle JF, Evermann JF, McKeirnan AJ, Ott RL. Pathogenic differences between various coronavirus isolates. *Adv Exp Med Biol*, 1984, 173:365-380
 19. Weiss RC, Vaughn DM, Cox NR. Increased plasma levels of leucotriene B4 and prostaglandin E2 in cats experimentally inoculated with feline infectious peritonitis virus. *Vet Res Commun*, 1988, 12:313-323
 20. Paltrinieri S, Cammarata-Parodi M, Cammarata G, Mambretti M. Type IV hypersensitivity in the pathogenesis of FIPV- induced lesions. *Zentralbl Veterinarmed* 1998, 45:151-159
 21. Weiss RC, Cox NR. Delayed-type hypersensitivity skin responses associated with feline infectious peritonitis in two cats. *Res Vet Sci*, 1988, 44:396-398
 22. Barlough JE. Cats, coronaviruses and coronavirus antibody tests. *J Small Anim Pract* 1985, 26:353-362
 23. Reinacher M. Infections with feline leukaemia virus detected upon post mortem examination. *J Small Anim Pract* 1987, 28: 640-646
 24. Gunn-Moore D, Bennett M, Addie D, Hoare C. Interpretation of test results for feline infectious peritonitis. *Vet Rec* 1997, 140:291
 25. Tammer R, Evensen O, Lutz H, Reinacher M. Immunohistological demonstration of feline infectious peritonitis virus antigen in paraffin-embedded tissues using feline ascites or murine monoclonal antibodies. *Vet Immun Immunopath* 1995, 49: 177-182
 26. Jagger T. Interpretation of test results for feline infectious peritonitis. *Vet Rec* 1997, 140: 320
 27. Herrewegh AAPM, Groot RJ, Cepica A, Egberink HF, Rottier PJM. Detection of feline coronavirus RNA in feces, tissues and body fluids of naturally infected cats by reverse transcriptase PCR. *J Clin Microb* 1995, 33: 684-689
 28. Telford D, Stelle JK, Cutting J, Webb P, Torrance A. PCR-based diagnosis of feline infectious peritonitis. *Vet Rec* 1997, 140: 379-380
 29. Bolcskei A, Bilkei G. Long-term study of cats for suspected feline infectious peritonitis. I. Survival rate after treatment with ampicillin, prednisolone and cyclophosphamide. *Tierärztliche-Umschau* 1995, 50: 592-594
 30. Bolcskei A, Bilkei G. Long-term studies of treatment for cats suspected of having feline infectious peritonitis. II. Effect of treatment on survival periods. *Tierärztliche-Umschau* 1995, 50:721-724
 31. Addie DD, Toth S, Herrewegh AAPM, Jarrett O. Feline coronavirus in the intestinal contents of cats with feline infectious peritonitis. *Vet Rec* 1996, 139: 522-523
 32. Bolcskei A, Bilkei G, Biro O, Takacs. A retrospective study of feline infectious peritonitis. III. Efficacy of "Primucell FIP" vaccine and the uptake of vaccination by cat owners. *Tierärztliche-Umschau* 1995, 50: 851-853
 33. Fehr D, Holznapel E, Bolla S, Hauser B, Herrewegh AAPM, Horzinek MC, Lutz H. Evaluation of safety and efficacy of a modified live FIPV vaccine under field conditions. *Feline Pract* 1995, 23: 83-88
 34. McArdle F, Tennant B, Bennett M, Kelly DF, Gaskell CJ, Gaskell RM. Independent evaluation of a modified live FIPV vaccine under experimental conditions (University of Liverpool Experience). *Feline Pract* 1995, 23: 67-71
 35. Hoskins JD, Taylor HW, Lomax TL. Independent evaluation of a modified live feline infectious peritonitis virus vaccine under experimental conditions (Louisiana Experience). *Feline Pract* 1995, 23: 72-73
 36. Reeves NP. Vaccination against naturally occurring FIP in a single large cat shelter. *Feline Pract* 1995, 23: 81-82