

osób kontaktujących się z chorym kotem. W tym stadium mogą być też wymioty i biegunka, a niektóre zwierzęta biegają nieustannie aż do utraty sił.

Trzecie stadium wścieklizny to okres porażen trwający 1-4 dni. Zwierzęta tracą w nim agresywność i przy postępujących porażeniach dochodzi do śpiączki i agonii. U wściekłych kotów, w przeciwieństwie do psów, rzadko występuje porażenie żuchwy.

Stadia choroby przechodzą płynnie jedno w drugie, często się wzajemnie przeplatają i nie zawsze wszystkie są wyraźnie widoczne. W efekcie przebieg wścieklizny nie tylko jest nietypowy w stosunku do powyższego schematu. Często zdarza się tzw. wścieklizna cicha, kiedy to po okresie wstępnym następuje stadium porażen bez widocznych pobudzeń i agresywności.

Opisany przypadek miał wszelkie cechy tzw. wścieklizny cichej. Typowy był wiek i warunki życia kota. Według danych z USA większość wściekłych kotów to zwierzęta dorosłe (powyżej 1 roku), nie kastrowane, wychodzące na dwór, słabo doglądane przez opiekunów i bez udokumentowanego faktu szczepienia przeciw wściekliznie (1). Typowe w powyższym przypadku były też trudności diagnostyczne, na jakie lekarz wtedy z reguły natrafia. Jest to przede

wszystkim nader skąpy wywiad wynikający z faktu, że wściekłą zagrożone są szczególnie te koty, które większość czasu spędzają poza domem, tam oddają mocz i kał i tam często są karmione, nierzadko wspólnie z innymi kotami. W takiej sytuacji opiekun nie ma możliwości zaobserwowania zmian w wyrazie oczu i zachowaniu się zwierzęcia (np. typowego miauczenia "bez powodu"), a często nawet braku apetytu czy wymiotów. Jeśli nie występuje agresywność, właściciel nierzadko zauważa chorobę kota dopiero w stadium porażen, twierdząc, że stało się to nagle.

Kolejnym typowym elementem powyższego przypadku było stwierdzenie opiekuna, iż zwierzę na pewno nie było pokasane. W ogromnej większości zachorowań kotów na wściekłą właściciele nie podają w wywiadzie faktu pokasania czy innego zranienia zwierzęcia w ciągu ostatnich 6 miesięcy (1). Tak więc albo go nie zauważają, albo nie pamiętają, gdyż - jak wiadomo - wścieklizna szerzy się wyłącznie przez pokasanie, które u kotów dotyczy najczęściej kończyny miednicznej (1). Z tych wszystkich powodów, lekarz rzadko kiedy podejrzewa chorobę podczas pierwszego badania kota, a mało specyficzny obraz kliniczny nasuwa raczej po-

dejrzeń częstszych przypadłości, takich jak: uraz, zatrucie, zapalenie pęcherza moczowego, czy nawet świerzb uszny (5).

## Podsumowanie

Wścieklizna musi być brana pod uwagę w diagnostyce różnicowej u kota wychodzącego na dwór - niezależnie od ujawnienia faktu pokasania - przy każdym ostrym zachorowaniu o szybko pogarszającym się stanie ogólnym, nawet przy słabo wyrażonych objawach neurologicznych. Dotyczy to szczególnie zwierząt nie szczepionych przeciw wściekliznie.

## PIŚMIENNICTWO

1. Fogelman V., Fischman H.R., Horman J.T., Grigor J.K.: Epidemiologic and clinical characteristics of rabies in cats. JAVMA 202, 1829, 1993. - 2. Greene C.E., Dreesen D.W.: Rabies w: Greene C.E. red.: Infectious diseases of the dog and cat. W.B. Saunders Comp. Philadelphia, USA, 1998. - 3. Lis H.: Ocena epizootologiczna wścieklizny w Polsce po 6 latach szczepienia lisów. Medycyna Wet. 55, 665, 1999. - 4. Noah D.L., Smith M.G., Gotthard J.C., Krebs J.W., Green D., Childs J.E.: Mass human exposure to rabies in New Hampshire: exposures, treatment, and cost. Am. J. Public Health 86, 1149, 1996. - 5. Ruprecht C.E., Childs J.E.: Feline rabies. Feline Pract. 24, 15, 1996.

# Problemy laboratoryjnej diagnostyki zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów

Lek. wet. Paweł Kita, Lek. wet. Wadim Kapulkin  
Katedra Chorób Zakaźnych, Mikrobiologii  
i Parazytologii, Wydział Medycyny  
Weterynaryjnej, SGGW Warszawa

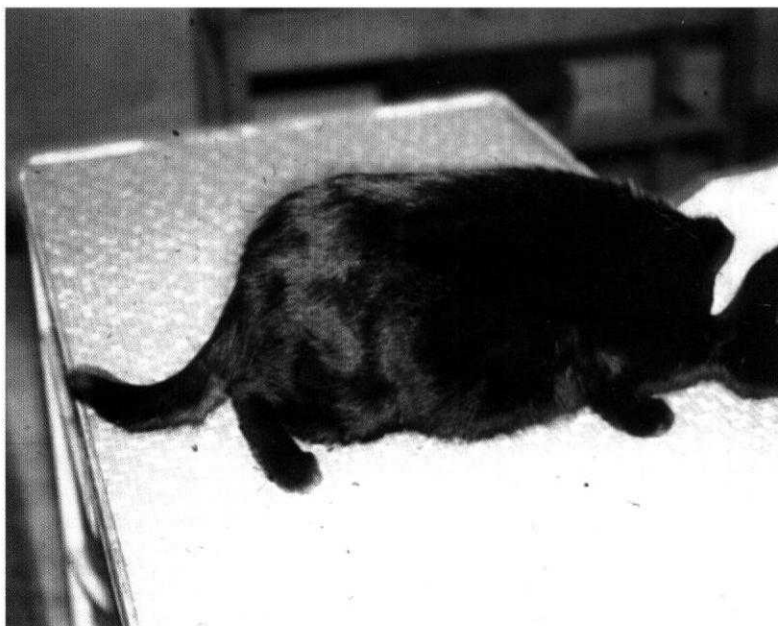
**Zakaźne zapalenie otrzewnej kotów (*feline infectious peritonitis* - FIP) jest śmiertelną chorobą będącą następstwem infekcji koronawirusem kotów (*feline coronavirus* - FCoV). FCoV jest bardzo podobny, także antygenowo, do wirusa zakaźnego zapalenia żołądka i jelit świń (TGE), koronawirusów psów (CCV) czy koronawirusów ludzi.**

Istnieją dwa serotypy koronawirusów kotów (FeCoV I, FeCoV II). Sugeruje się, że typ drugi jest produktem rekombinacji pomiędzy RNA FeCoV typu I i koronawirusa psów (5). Koronawirusy należą do największych RNA-wirusów. Ich genom jest zbudowany z jednej cząsteczki kwasu rybonukleinowego o długości 27-33kb. Na końcu 5' RNA znajdują się geny kodujące wielkość cząsteczkowe białko będące prekursorem wirusowej replikazy. Geny te określone jako 1a i 1b, zajmują prawie 70% genomu. Pozostałą jego część zajmują geny strukturalne kapsydu oraz kilku białek niestrukturalnych. Ocenia się, że genom zawiera oprócz genów replikazy

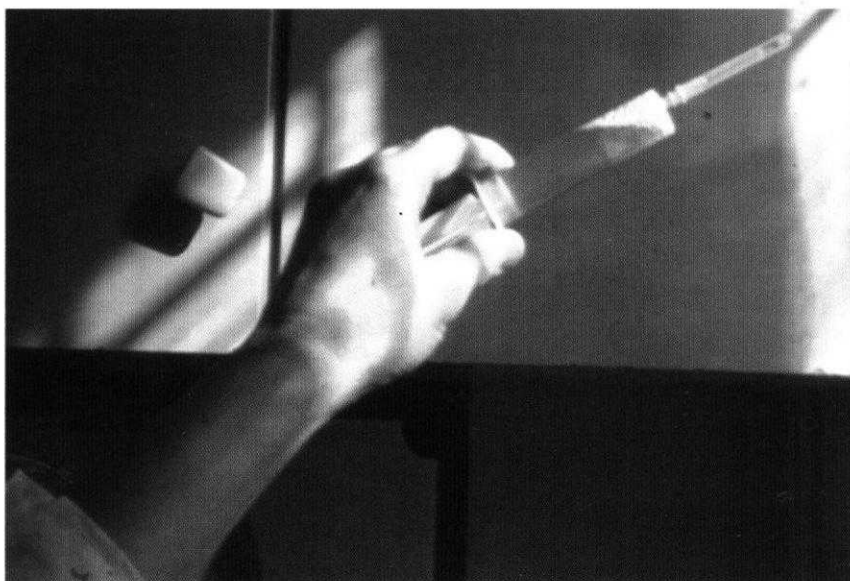
8-10 otwartych ramek odczytu, czyli sekwencji potencjalnie kodujących białka. Zmienność koronawirusów wydaje się wynikać z wysokoczęstej homologicznej rekombinacji pomiędzy replikującymi się cząsteczkami genomowego RNA. Istnienie takiego mechanizmu zmienności umożliwia szybkie rozprzestrzenianie się korzystnych dla wirusa mutacji. Ten mechanizm szybkiej wymiany materiału genetycznego pomiędzy cząsteczkami RNA ma prawdopodobnie znaczenie w selekcji patogennych szczepów FIP spośród niepatogennych FeCoV.

Koronawirusy są mało odporne na wpływ środowiska zewnętrznego - niszczone są

przez większość środków dezynfekcyjnych i detergentów. Obok zakaźnego zapalenia otrzewnej zarazki te mogą wywoływać u kotów zapalenie jelit. Mechanizm powstawania FIP nie jest do końca poznany. Wiadomo, że klinicznie choroba może wystąpić w postaci wysiękowej oraz bezwysiękowej. Rodzaj postaci zależy w głównej mierze od reaktywności immunologicznej kotów. Wirus po wnikięciu drogą pokarmową (ewentualnie aerogennie) namnaża się początkowo w migdałkach i nabłonku jelit. Następnie ma miejsce wiremia, w czasie której do krwi uwalniają się wirusy oraz zakażone fagocyty jednoczłone. Gdy w surowicy pojawiają się przeciwciała antywirusowe, zaczynają powstawać kompleksy antygen-przeciwciała. W czasie tego uogólnionego zakażenia wirus usadawia się przede wszystkim w wątrobie, śledzionie i węzłach chłonnych oraz innych miejscach gdzie występuje dużo makrofagów. Fagocytyują one kompleksy antygen-przeciwciała, ale nie są w stanie zneutralizować zawartego w nich za-



Ryc. 1, 2. Wodobrzusze u kota z wysiękową postacią FIP.



Ryc. 3. Upuszczanie płynu z jamy otrzewnej kota z FIP.

razka. Wirus ten replikuje prowadząc do zniszczenia fagocytów i wydostaje się z nich. Przebieg infekcji zależy teraz od sprawności mechanizmów immunologicznych kota, a w szczególności od odporności komórkowej. Przy silnej odporności komórkowej lub słabej patogenności zarazka dochodzi do zniszczenia zakażonych komórek i choroba nie rozwija się. Przy średniej odporności komórkowej choroba postępuje powoli prowadząc do powstania ziarniniaków zapalnych w różnych narządach (m. in. w wątrobie, nerkach, mózgu, gałkach ocznych) i ich uszkodzenia. Przy słabej odporności komórkowej dochodzi do powstawania coraz większej liczby kompleksów antygen-przeciwciała i ich gromadzenia się w ścianie drobnych naczyń włosowatych. Konsekwencją tego jest aktywacja układu dopełniacza i niszczenie śródbłonna naczyń włosowatych (m. in. błon surowiczych, nerek, wątroby, mózgu) co prowadzi do gwałtownego uszkodzenia wielu narządów i gromadzenia się płynu w jamach ciała.

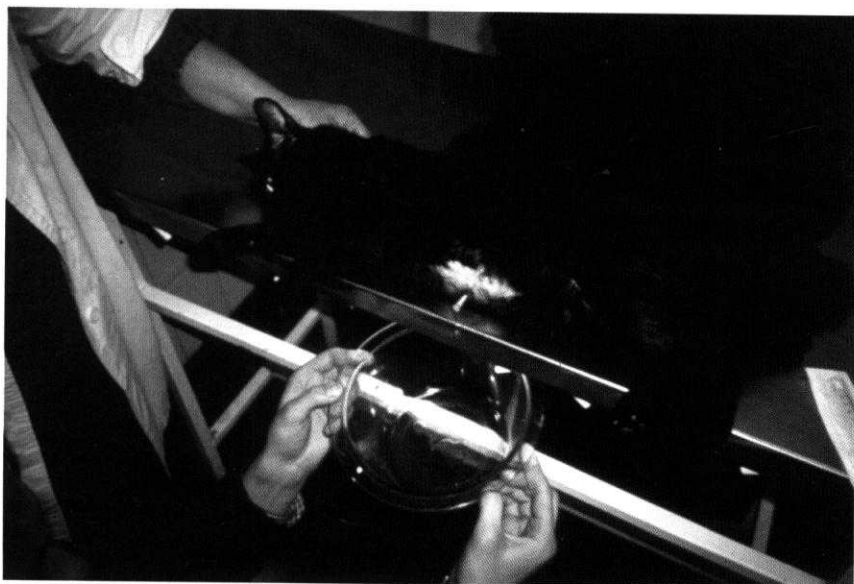
Postać wysiękowa przebiega z charakterystycznymi objawami i nie sprawia na ogół problemów z rozpoznaniem. Na pierwszy plan wysuwa się wtedy powiększenie powłok brzusznych wynikające z gromadzenia się wysięku w jamie otrzewnej. Obecność płynu można stwierdzić palpacyjnie, a w przypadku wątpliwości - badaniem RTG czy USG. Rozstrzygającą jest punkcja jamy brzusznej w wyniku której uzyskujemy bardzo charakterystyczny płyn. Wysięk ma ciężar właściwy ponad 1070g/l, ma białka ponad 50g/l, jest jałowy i zawiera dużo komórek. Punktat jest przejrzysty lub lekko opalizujący, koloru od jasnożółtego do złotego. Ze względu na dużą zawartość białka jest on lepki (ciągną się nitki) i ma skłonność do pienienia się przy wstrząśnięciu. Może także zawierać strzępki włókienka oraz krzepnąć. Obok wodobrzusza u kota chorego na postać wysiękową FIP można zaobserwować szereg innych, już nie tak charakterystycznych objawów jak: gorączka, apatia, wychudzenie, odwodnienie, bledność błon

śluzowych, żółtaczka, zmiany w gałkach ocznych, duszność (wskutek ucisku płynu w jamie opłucnej), zaburzenia neurologiczne i powiększenie węzłów chłonnych. Wśród zmian hematologicznych stwierdza się: przesunięcie obrazu w lewo, limfopenię i niedokrwistość (1, 2). Zmiany biochemiczne to przede wszystkim obniżenie stosunku albumin do globulin w surowicy, czyli podwyższenie poziomu globulin przy obniżeniu poziomu albumin, a także podwyższony poziom bilirubiny całkowitej i wzrost aktywności aminotransferazy asparaginianowej (2).

Postać bezwysiękowa FIP jest znacznie trudniejsza do przeżyciowego rozpoznania i nie można w tym przypadku mówić o sprawdzonych algorytmach diagnostycznych. Objawy rozwoju ziarniniaków w różnych narządach są niespecyficzne. Lekarz najczęściej stwierdza niedokrwistość, uszkodzenie wątroby (żółtaczka), ośrodkowego układu nerwowego i nerek. Towarzyszy temu gorączka. Jednak stwierdzenie nawet kilku z wyżej wymienionych zaburzeń nie upoważnia do rozpoznania bezwysiękowej postaci wirusowego zapalenia otrzewnej.

Ważnym objawem jest wspomniany wyżej obniżenie stosunku albumin do globulin, ale i ono może wynikać z innych przyczyn. Za dość pewną metodę diagnostyczną uchodzi biopsja i badanie histopatologiczne narządów podejrzewanych o obecność ziarniniaków (najczęściej węzły chłonne lub nerki). Istnieją tu jednak techniczne trudności znacznie osłabiające wiarygodność tej metody. Pobranie biopsji tak, by „trafić” na ziarniniak zapalny jest dość trudne, co często prowadzi do wyników fałszywie ujemnych. Pewna jest jedynie diagnostyka pośmiertna, kiedy można sporządzić dowolną ilość wycinków i badać je histopatologicznie. Niemożność postawienia przeżyciowej diagnozy prowadzi często do zniecierpliwienia właścicieli oraz frustracji lekarza weterynarii. Stąd na całym świecie wciąż trwają prace nad opracowaniem takich metod diagnostycznych, które pozwolą rozstrzygać przypadki wątpliwe. Jedną z nich jest diagnostyka serologiczna. Przeciwciała przeciw koronawirusowi kotów





Ryc. 4. Wygląd płynu pobranego z jamy otrzewnej kota z FIP.



Ryc. 5. Zmiany w gałce ocznej na skutek powstania ziarninaków w przebiegu bezwysiękowej postaci FIP.

znajdowane są jednak w surowicach zarówno zwierząt chorych na FIP jak i zdrowych (1). Wynika to z podobieństwa antygenowego wirusa FIP z wirusami enteropatogennymi, które w populacji kotów są bardzo rozpowszechnione. Z drugiej strony nierzadko zdarza się, że zwierzęta z potwierdzonym histopatologicznym zakaźnym zapaleniem otrzewnej są seronegatywne. Tak więc wynik badania serologicznego kota chorego ma ograniczoną wartość diagnostyczną, a badanie zwierzęcia zdrowego praktycznie zupełnie pozbawione jest sensu (1,2). W związku z tym wielu badaczy koncentruje się na metodach biologii molekularnej. W przypadku wirusa FIP najczęściej jest prac dotyczących wykorzystania reakcji łańcuchowej polimerazy (*polimerase chain reaction* – PCR). Jest to metoda opierająca się na namnożeniu pożądanego przez eksperymentatora odcinków DNA z zastosowaniem specjalnie zaprojektowanych starterów komplementarnych do frag-

mentów matrycy DNA. Rolą starterów jest zapoczątkowanie, po przyłączeniu się ich do matrycy, replikacji konkretnych odcinków DNA. Jest ona możliwa dzięki obecności enzymu polimerazy DNA, która w odpowiednich warunkach dobudowuje kolejne nukleotydy pożądanej sekwencji. Przed tym RNA wirusa musi być wyizolowane z komórek i przepisane na DNA w reakcji odwrotnej transkrypcji. Aby mogła rozpocząć się polimeryzacja należy zdenaturować dwuniciowe DNA, gdyż startery mogą przyłączać się tylko do pojedynczej nici. Ten proces oraz kolejne etapy polimeryzacji odbywa się w tzw. termocyklerze. Aparat ten steruje przebiegiem procesu amplifikacji wykorzystując różną, zależną od temperatury aktywność substratów tej reakcji. W celu wykrycia namnożonego DNA wykorzystuje się różne techniki m. in. znakowanie substancjami fluorescencyjnymi czy radioaktywnymi i rozdział w żelu agarozowym. Niestety jak dotąd nie udało się zaprojektować starte-

rów odróżniających wirus FIP od wirusów enteropatogennych lub niechorobotwórczych. Ostatnio coraz częściej spotyka się opinie, że te poszukiwania okażą się daremne. Prawdopodobnie koronawirus niepatogenny bądź enteropatogenny na skutek mutacji nabywa nowych cech chorobotwórczych stając się zarazkiem FIP i powodując wirusowe zapalenie otrzewnej (6, 7, 9). Z uwagi na wysoką, naturalną zmienność RNA-wirusów bardzo trudno jest określić, które mutacje odpowiadają za zmianę patogenności. Wiadomo też, że w przypadku danego pacjenta wirus odpowiedzialny za wystąpienie wirusowego zapalenia otrzewnej jest znacznie bardziej podobny do koronawirusów jelitowych danego osobnika niż do izolatów wirusa FIP od innych kotów. To wydaje się potwierdzać hipotezę o pochodzeniu wirusa FIP od enterokoronawirusów endogennych danego kota poddając jednocześnie w wątpliwość możliwość szerzenia się chorobotwórczego mutantu pomiędzy zwierzętami. Oznaczałoby to, że jeśli w jednym domu chorują na FIP dwa koty, to każdy ma „swoją własną” wirus (7).

Jeśli powyższe stwierdzenia są prawdziwe, to problem diagnostyki postaci bezwysiękowej zakaźnego zapalenia otrzewnej wciąż daleki jest od rozwiązania. W chwili obecnej więcej jest sprzecznych doniesień na ten temat niż jasnych wskázówek diagnostycznych.

Fot. Tadeusz Frymus

## PIŚMIENNICTWO

1. Fehr D., Holznagel E., Bolla S., Hauser B., Herrewegh A.A.P.M., Horzinek M.C., Lutz H., 1997: Placebo-controlled evaluation of a modified live virus vaccine against feline infectious peritonitis: safety and efficacy under field conditions. *Vaccine* 15, 1101-1109.
2. Frymus T., 1997: Choroby zakaźne kotów. Wydawnictwo Medyczne Sanmedia Warszawa.
3. Gunn-More D.A., Gruffydd-Jones T.J., Harbour D.A., 1998: Detection of feline coronaviruses by culture and reverse transcriptase-polymerase chain reaction of blood samples from healthy cats and cats with clinical feline peritonitis. *Vet. Microbiol.* 62, 193-205.
4. Gut M., Leutenegger C. M., Huder J. B., Pedersen N. C., Lutz H., 1998: One-tube fluorogenic reverse transcription-polymerase chain reaction for the quantitation of feline coronaviruses. *J. Vir. Meth.* 77, 37-47.
5. Herrewegh A.A.P.M., Smeenk I., Horzinek M.C., Rottier P.J.M., de Groot R. J. 1998: Feline coronavirus type II strains 79-1683 and 79-1146 ..... from a double recombination between feline coronavirus type I and canine coronavirus. *J. Virol.* 72, 4508-4514.
6. Herrewegh A.A.P.M., Mahler M., Hedrich H.J., Hagmans B.L., Egberink H.F., Horzinek M.C., Rottier P.J.M., de Groot R.J., 1997: Persistence and evolution of feline coronavirus in closed cat-breeding colony. *Virology* 234, 349-363.
7. Horzinek M.C., 1999: Sukcesy i porażki w medycynie małych zwierząt. Konferencja naukowa-Choroby zakaźne psów i kotów-wskázówki praktyczne, Materiały konferencyjne 55-66.
8. Kipar A., Bellmann S., Kremendahl J., Köhler, Reinacher M., 1998: Cellular composition, coronavirus expression and production of specific antibodies in lesions in feline infectious peritonitis. *Vet. Immunol. Immunopathol* 65, 243-257.
9. Vennema H., Herrewegh A., Poland A., Pedersen N.C., Genetic shift and genetic drift during feline coronavirus evolution. *Virology of carnivores-First international meeting. Utrecht May 1998. Mat. konf.* 37-38.