

Feline Infectieuze Peritonitis: de laatste ontwikkelingen

Dr. Herman Egberink Faculteit Diergeneeskunde Departement Infectieziekten en Immunologie

Afdeling Virologie en Klinische Infectiologie.

Hoewel Feline infectieuze peritonitis (FIP) als infectieziekte al meer dan 3 decennia bekend is blijven nog steeds veel vragen onbeantwoord. Dit ondanks de vele laboratorium- en veldonderzoeken die worden verricht. Verschillende hypothesen, en interpretaties van gegevens uit de onderzoeken worden in de lekenpers en wetenschappelijke literatuur vermeld. Dit betreft o.a. de wijze van ontstaan van de ziekte, de mate van verspreiding van het virus, de betrouwbaarheid van diagnostische methoden en de mogelijkheden voor therapie en preventie. Veel data ontbreken nog en dit leidt tot vele vragen. Deze vragen dienen zo goed mogelijk beantwoord te worden op basis van de beschikbare gegevens en nieuwe bevindingen die regelmatig worden gepubliceerd. In deze presentatie zal aan de hand van enkele veelgestelde vragen het ziektebeeld FIP worden behandeld. Daarbij zal met name aandacht worden besteed aan nieuwe ontwikkelingen.

Wat is de verwekker van FIP? FIP wordt veroorzaakt door een infectie met een virulent type coronavirus. Deze virussen hebben als eigenschap dat zij macrofagen kunnen infecteren en op deze wijze door het gehele lichaam verspreiden en ontstekingsreacties veroorzaken met name in de kleine bloedvaten (vasculitis). Naast de FIP veroorzakende coronavirussen komen stammen voor die vooral in de darm vermeerderen en geen of weinig ziekteverschijnselen veroorzaken, soms wat diarree.

Is FIP niet besmettelijk, zoals soms wordt beweerd.?

Het is duidelijk dat FIP, hoewel veroorzaakt door een virus, zich niet gedraagt als een echte infectieziekte. In een bestand van katten blijft de aandoening nogal eens beperkt tot een enkele kat en lijkt het virus niet te spreiden. Toch wordt in een dergelijk bestand bij een groot deel van de katten (80-90%) coronavirussen aangetoond. Deze infecties worden echter veroorzaakt door de milde niet ziekteverwekkende stammen van feline coronavirus. Deze vermeerderen hoofdzakelijk in de darm en worden ook wel aangeduid als feline enterale coronavirussen (FECV). Een deel van deze katten is ook gedurende langere (> 1 jaar) of kortere tijd uitscheider van het virus. Uit deze stammen ontstaan de FIP virussen en dit gebeurt in de individuele kat. Indien deze kat geen goede afweer kan opbouwen ontstaat FIP. Ongeveer 1-5% van de seropositieve gezonde katten ontwikkelen uiteindelijk FIP.

Bij ongeveer 40% van de FIP katten is ook virus aan te tonen in de ontlasting. Dit virus veroorzaakt ook geen FIP na experimentele infectie van andere katten hetgeen de geringe besmettelijkheid nog eens benadrukt. Een enkele keer worden meerdere katten in een groep ziek. Dit zou een aanwijzing kunnen zijn voor de spreiding van de FIP stam. Echter andere verklaringen zijn ook mogelijk zoals het binnenkomen van een (nieuwe) enterale coronavirusstam die volop kan vermeerderen. Dit maakt de kans op mutaties en het ontstaan van verschillende FIP stammen in individuele katten groter. Deze hypothese wordt ook ondersteund door studies die aantonen dat de virussen die in dergelijke mini-epidemieën worden gevonden onderling niet hetzelfde zijn.

Waardoor ontstaat de ziekte FIP? De katten worden ziek doordat er met name in en rond kleine bloedvatjes in verschillende organen ontstekingen ontstaan. Deze zijn het gevolg van de vermeerdering van het virus in macrofagen die ontstekingsmediatoren vrij zetten. Daarnaast worden er grote hoeveelheden antilichamen aangemaakt die met het virus immuuncomplexen gaan vormen en vastlopen in de kleine bloedvaten. Dit leidt tot de karakteristieke granulomateuze ontstekingen. Bloedvatjes gaan lekken en dit leidt mede tot het ontstaan van grote hoeveelheden vocht in verschillende lichaamsholten. Indien dit optreedt spreekt men van de natte vorm. Het vocht is vaak karakteristiek: heldergeel en dradentrekkend. Naast de natte vorm onderkent men ook een droge vorm van FIP waarbij geen of weinig vocht wordt waargenomen. De klinische symptomen zijn vaak niet karakteristiek. Er treedt koorts en vermagering op met daarnaast verschijnselen die het gevolg zijn van aantasting van orgaanfuncties. Zo kunnen katten bijvoorbeeld ook alleen hersenverschijnselen of een oogontsteking vertonen. Als een kat eenmaal FIP heeft ontwikkeld is de prognose in bijna alle gevallen infaust.

Voorwaarde voor het optreden van FIP is de aanwezigheid van een virulente stam. Bij het al dan niet ontstaan van een FIP stam en het ontwikkelen van de ziekte FIP spelen vele factoren een rol o.a. de genetisch bepaalde afweer van de kat, de virusstam, het bestaan van stresssituaties zoals "overcrowding", verhuizen, en belasting van het immuunsysteem door andere infecties. Deze factoren bepalen de toename van virusvermeerdering van de enterale stammen hetgeen de kans op mutaties tot een virulente stam en vervol-

gens optreden van ziekte vergroot. Sommige studies vermelden een grotere gevoeligheid van bepaalde rassen (o.a. Ragdoll, Abessijn, Heilige Birmaan, Rex)

Wat is de waarde van een FIP titer bepaling?

Bij de titerbepaling worden de hoeveelheid antilichamen in het bloed bepaald. Een FIP titer bestaat in principe niet omdat het nog steeds onmogelijk is met een test de antilichamen gericht tegen het FIP virus te onderscheiden van die van de minder virulente FeCV stammen. Er is wel een correlatie gevonden tussen de hoogte van de coronavirustiter en de mate van uitscheiding van enterale coronavirussen. Hoewel niet absoluut scheiden katten met hoge titers vaak meer en gedurende een langere periode virus uit.

Hoe kan de diagnose FIP worden bevestigd?

De diagnose FIP is nog steeds voornamelijk een klinische diagnose ondersteund door laboratoriumonderzoek. Verschillende laboratoria bieden een zogenaamde FIP-screening aan. In deze screening worden een aantal bloedwaardes bepaald (o.a. totaal eiwit en spectrum, witte bloedbeeld, leverenzymen en nierwaardes). Deze waardes zijn bij katten met FIP vaak afwijkend. Echter ook deze screening is niet specifiek en heeft alleen zin indien er een duidelijke verdenking bestaat op FIP. Het aanvragen van een dergelijke test voor een gezonde kat heeft geen waarde. Moderne technieken zoals de PCR test worden ook aangeboden voor de diagnostiek van FIP. Echter ook met de PCR test kan geen onderscheid worden gemaakt tussen FIP en FeCV stammen. Bovendien weten wij nu dat FeCV stammen ook wel degelijk in bloed van katten (ook gezonde) kunnen voorkomen. Een positieve bloed PCR is dan ook geen bewijs voor FIP. Wel zal de kans op FIP bij een positieve PCR groter zijn. Recenter is een PCR methode onderzocht waarmee specifiek zich vermeerderend coronavirus in bloedcellen kan worden aangetoond. De aanname is dat FeCV stammen weliswaar in bloed kunnen voorkomen maar dat vermeerdering in bloedcellen zelf (m.n. macrofagen) voornamelijk is voorbehouden aan de FIP stammen. In deze test waren 93% van de FIP katten positief en 5% van de gezonde katten. Verder onderzoek naar de betrouwbaarheid van deze test is nodig. Een definitieve diagnose kan alleen worden gesteld door het aantonen van virus in

cellen in buikvocht of in ontstekingshaarden van organen, verkregen na sectie of laparotomie. Dit gebeurt dan door het aanheften van de eiwitten van het virus met specifieke antilichamen.

Bestaat er een therapie voor FIP? De prognose van een kat met FIP is slecht: de meeste katten zullen sterven. Wel is de overlevingstijd van een droge vorm van FIP meestal langer dan die van de natte vorm. Ook therapie kan de levensduur verlengen. De therapie is voornamelijk ondersteunend en gericht op het onderdrukken van de ontstekingsreacties die het gevolg zijn van de overdadige afweer tegen het virus. Corticosteroiden, m.n. prednisolon in een dosering van 2-4 mg/kg/dag zijn dan geïndiceerd. Eventueel kan als een alternatief cyclophosphamide worden gegeven. Als ondersteuning van de therapie kan eventueel vocht worden toegediend via infusen en daarnaast worden eventueel anabole steroïden, vitamine C (125 mg/kat 2x per dag), vitamine B1 (thiamine, 100 microg/kat/dag). Een specifieke antivirale therapie is niet beschikbaar hoewel ten gevolge van de SARS uitbraak (dit betreft ook een coronavirus) veel onderzoek naar mogelijke antivirale middelen wordt gedaan. In de praktijk wordt interferon-omega vaak toegepast. Enkele studies suggereerden een positief effect echter deze bestonden meestal uit casus beschrijvingen zonder

een goede onderbouwing van de resultaten. Uit een recente studie, dubbelblind en placebo gecontroleerd uitgevoerd, moet echter geconcludeerd worden dat Interferon geen effect heeft.

Hoe kan men FIP voorkomen? In principe kan FIP optreden in ieder bestand waar katten met FeCV infecties voorkomen. In iedere besmette cattery (en dit zijn bijna alle catteries) bestaat het risico dat virulente FIP stammen ontwikkelen in de kat en klinisch FIP optreedt. Het is dus van belang om de kans op infecties en de infectiedruk met FeCV te verkleinen. Adviezen in het kader van management en hygiëne dienen hierop gericht te zijn. Wat het management betreft kan men o.a. denken aan de volgende maatregelen: het reduceren van het aantal katten, huisvesten in kleinere groepen van 3-4 katten, niet teveel jonge dieren die de infectiedruk hoog houden, moederpoes en kittens scheiden van de groep, kittens vroeg spenen om de kans op infectie na het aflopen van maternale immuniteit te verkleinen. Het plaatsen van katten in stabiele kleinere groepen maakt de kans groter dat de keten van infectie wordt doorbroken en de groep na enige tijd negatief wordt. Dagelijks schoonmaken en reinigen van kattenbakken vermindert de infectiedruk. Coronavirussen worden vooral uitgescheiden in de ontlasting van katten.

Zijn er nieuwe ontwikkelingen op het gebied van vaccinatie? De resultaten van de studies naar effectiviteit van huidige vaccins zijn wisselend en tegenstrijdig. Vaccinatie van alle dieren in een cattery lijkt echter geen significante bescherming te geven. Een probleem bij vaccinatie is dat met het huidige vaccin pas op een leeftijd van 16 weken kan worden begonnen met vaccineren en dan de meeste kittens al een infectie met FeCV hebben opgelopen. Er wordt veel onderzoek gedaan aan de ontwikkeling van betere en effectieve vaccins. Verschillende kandidaat vaccins ontwikkeld met moderne moleculaire technieken zijn getest. Een door moleculaire technieken gemaakt verzwakt levend virus vaccin gaf een volledige bescherming tegen een challenge infectie met FIP. Echter de verdere ontwikkeling van dergelijke vaccins is afhankelijk van vervolgstudies met name ook naar de veiligheid. Dergelijke vaccins zullen de eerste jaren niet op de markt verschijnen.

Literatuur.

Een lijst met referenties is op te vragen bij de auteur; H.Egberink@vet.uu.nl

