

Kedi Enfeksiyonları 1: Zorlayan Tanı; Kedilerin Enfeksiyöz Peritonitisi

Nilüfer AYTUĞ*

Geliş Tarihi: 22.04.2009

Kabul Tarihi: 29.04.2009

Özet: Feline infectious peritonitis (FIP) kedi koronavirüslerinin (FCoV) virulent ve mutant bir formu tarafından oluşturulan, sistemik bir hastalıktır. Genç kedilerdeki en önemli ölüm nedeni olduğu bildirilmektedir. Bu virüsün mutanlığı olduğu koronavirüsler (FCoV), genellikle patojenik değildirler ya da bazı olgularda sadece hafif ishale neden olabilirler. Bu iki suş, birbirlerinden morfolojik ya da antijenik olarak ayrılamazlar. Bu nedenle FIP'in tanısı çok zordur. Olası tanı, klinik bulgular ve bazı kan parametrelerindeki karakteristik değişiklikler sonucunda koyulur. Tanıyı kesinleştirmek tek bir test temelinde mümkün değildir. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve seroloji birlikte değerlendirilmelidir.

Enfeksiyonun kesin tedavisi yoktur. En etkin tedavi kedilere özgü interferon omega uygulanmasıdır. Mevcut tek aşı vardır ancak etkinliği tartışmalıdır ve diğer aşılardan gibi % 100 etkili olduğu söylenemez.

Anahtar Kelimeler: FIP, koronavirüs, kedi.

Infectious of Feline 1: A Challenging Diagnosis; Feline Infectious Peritonitis

Abstract: Feline infectious peritonitis (FIP) is a systemic disease induced by virulent mutant forms of Feline Coronavirus (FCoV) and is a major infectious cause of mortality in young cats. This virus is a mutation of the Feline Enteric Coronavirus (FECV) that is either non-pathogenic or causes only mild intestinal disease. Those two strains can not be distinguished from one another morphologically or antigenically. This is what makes FIP diagnosis so challenging. The diagnosis of feline infectious peritonitis in most patients is complicated. Currently the presumptive diagnosis of FIP is based on clinical data and characteristic changes in some blood parameters. No single laboratory test is reliable for the diagnosis. It should never be based solely on one diagnostic test. Clinical signs, laboratory findings, and serologic testing that need to be considered.

The most effective treatment, feline interferon omega, There is currently only one FIP vaccine, and, like all vaccines, it is not 100% effective.

Key Words: FIP, coronavirus, cat.

* Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, e-mail: nilufer@uludag.edu.tr

Giriş

Kedilerin Enfeksiyöz Peritonitisi (FIP) kedi koronavirüslerinin (FCoV) neden olduğu bir enfeksiyondur. Coronavirüsler birçok memeli ve kuşta yaygın olarak bulunan bir patojendir. Herhangi bir RNA virüsünden daha büyük RNA genomuna sahiptirler ve bu nedenle, genetik materyalin replikasyonu sırasında küçük RNA virüslere göre daha fazla hata şekillenir^{1,13,17}.

Kedi koronavirüsleri bimodal bir patojenite dağılımı gösterirler. Düşük virulensli suşları Feline Enteric Coronavirus-FECV hafif ishal, FECV nin mutanı olduğu düşünülen yüksek virulensli suşları da Feline Infectious Peritonitis Viruses (FIPV) letal FIPV'e neden olurlar^{2,13}.

FCoV ile enfekte kediler tamamen sağlıklı kalabilirler, bununla birlikte, FCoV ile enfekte 10 kediden birisinde genellikle de ilk bulaşmayı takiben, FIP geliştiği bildirilmektedir. FIPV taşıyan tüm kediler aynı zamanda FECV de taşır, oysa FECV taşıyan tüm kedilerde FIP gelişmez^{3,17}.

Ne yazık ki FIP'in bireylerdeki oluşumunu hangi faktörlerin desteklediği henüz bilinmemektedir. Bir teoriye göre çoğu kedi hastalığa neden olma yeteneği çok düşük olan suşlarla enfekte olmakta, virüs replike oldukça oluşan mutasyonlar virüsün daha patojen hale gelmesine yol açmaktadır. Bir kedinin bireysel olarak FCoV enfeksiyonuna vereceği yanıt immün sistemi ve maruz kaldığı virüs suşunun doğası tarafından belirlenir^{6,8}.

Potansiyel olarak FIP'e neden olan patojenik mutasyonlar genellikle viral replikasyon hızı çok yüksek bir seviyeye ulaştığında ortaya çıkar. Bu nedenle FIP viral replikasyonun arttığı immünsupresif kedilerde daha fazla görülür. Örneğin çok genç ya da çok yaşlı kediler, immünsupresif hastalıklar ya da kedilerin operasyon, aşırı kalabalık vb nedenlerle stres altında olanlar diğerlerine oranla daha fazla risk altındadır⁸. Genetik faktörlerin de hastalığın oluşumunda etkin bir role sahip oldukları bilinmektedir. İran, Birman, Burmese ve Bengal kedileri gibi bazı ırklar ve bazı aileler FIP'e diğerlerinden daha fazla yakalanırlar¹³.

Bulaşma ve patogenez:

FIP'in nasıl bulaştığı hala tam olarak bilinmemektedir. Kedilerin çoğunda FCoV hastalık oluşturmada enterositlerdeki varlığını sürdürür. Bu kediler dışkılarıyla FCoV'ü yayarak diğer kedileri enfekte ederler. Virüs kediler arasında dışkı ya da salyanın oral ve nazal dokulara

bulaşması ile de yayılır. Bazı kedilerde FCoV enterositlerden ayrılarak dolaşımdaki monosit ve doku makrofajlarını etkiler. Makrofajlar ve monositler kendilerini virustan temizleyemezler^{5,6}.

Enfekte kediler tarafından virus yayılımı 2 ay kadar devam eder. Enterik enfeksiyonun bulaşmasında idrar ve dışkı kaplarının etkin olduğu düşünülmektedir. Çok kedili ortamlara giren hemen tüm kediler FCoV ile enfekte olurlar. FCoV partikülleri ağız yolu ile alındıktan sonra 24 saat içinde tonsiller ve ince barsaklarda bulunabilir. Bu kediler yaklaşık 1 haftada serolojik olarak pozitifler. Takiben 14 gün içinde de sekum, kolon, mezenterik lenf nodülleri ve karaciğer enfekte olur, 2-4 hafta içinde FCoV'a karşı antikor oluşmaya başlar, Enfekte kediler, 2 gün gibi kısa bir sürede de dışkıları ile etkeni yaymaya başlarlar. Moleküler teknikler kullanılarak dışkı ile virüs yayılımının 10 aya kadar değişen sürelerde devam ettiği bildirilmiştir^{4,10,19}.

FCoV ile enfeksiyonu takiben 4 olası gelişim söz konusudur^{20,25}.

1. Bazı kedilerde (yaklaşık % 10 unda) virus mutasyona uğrar ve FIP'e neden olan farklı bir virusa dönüşür.

- Bu kedilerin bazılarında hücre ilişkili immün yanıt gelişmez ve kedide yaş FIP şekillenir.
- Bazı kedilerde kısmi bir koruyucu hücresel bağışıklık gelişir ve kedide mutant virus, kuru FIP'e neden olur.
- Bazı kedilerde tam bir hücresel yanıt gelişir ve bu yanıt enfeksiyonu hücresel immün yanıtın herhengi bir nedenle baskılandığı ana kadar engeller (yaşlılık, FeLV, FIV, kemoterapi).

2. Kediler FCoV ile eçici olarak enfekte olur, virüsü 2-3 ay boyunca yayar, seropozitif hale gelir, virus yayılımı durur ve seronegatif olur. Bu kediler tekrar enfeksiyona duyarlıdırlar.

3. Yaşam boyu taşıyıcı ancak sağlıklıdırlar (%13).

4. Çok az bir kısmı da doğuştan dirençlidir.

Klinik Tablo:

FIP'in klinik bulguları kedinin immün durumu ve enfeksiyona daha önce maruz kalıp kalmadığı ile ilişkili olarak değişkendir. İnkubasyon süresi aylar hatta yıllar alabilir, özellikle kuru FIP olgularında inkubasyon süresi daha uzundur^{7,10}.

Klinik FIP genellikle 6 ay-5 yaşlı kedilerde, özellikle de 6 ay-2 yaşlı olanlarda görülür¹⁸. Bununla birlikte 2 aylık olan kedi yavrularının FIP nedeni ile öldükleri de bilinmektedir. Erişkin kedilerde FIP enfeksiyonu aylar hatta yıllarca süren kronik bir formda seyrederek. Bu nedenle 10 yaşında ve o güne kadar evin dışına çıkmamış bir kedideki klinik belirtilerin FIP'a atfedilmesi edilebilir ve gerçekçi bir yaklaşımdır. Enfeksiyonun anneden bulaşabildiği de dikkate alınmalıdır^{20,21}.

FIP iki formda görülür. Efüsiv form peritonitis ya da pleuritis ile ya da her ikisi ile birden karakterizedir^{1,2,6,13,17}.

Non-efüsiv ya da kuru form ise, lenf nodülleri, böbrekler, gözler ve merkezi sinir sistem gibi organlarda granülamatoz lezyonlara neden olur^{2,13,17}.

Efüsiv FIP, yaygın bir vaskulit ile karakterizedir, bu durum proteinden ve fibrinden zengin sıvının damar dışına sızmasına neden olur. Antikor titreleri immunitéyle doğru orantılı olmasa da titreler efüsiv FIP lezyonlarının kendiliğinden gelişimi ile yükselir. Bu hastalıktan korunmada en etkili koruyucu sadece antikorlar virusun replikasyonu için en fazla tercih ettiği fagositik hücreler tarafından virus alınımını aktive ettiği için hücre kökenli immunitedir^{6,17,18,21}.

Kuru FIP'li kedilerde aralıklı ateş ve iştahsızlık haftalarca devam edebilir. Klinik muayenede anterior uveitis, chorioretinitis, böbreklerde düzensizlik, ya da mesenterik lenf nodüllerinde büyüme, karaciğerin etkilenmesi halinde sarılık, saptanabilir^{6,13}. Kedilerin bir kısmında nörolojik belirtiler şekillenir, belirtiler genellikle sinir sisteminde etkilenen bölgeyi, meningitis ya da ostrüktif hidrosefalusu yansıtır. Ataksi, nistagmus, reflekslerin kaybı, paraparezis, vestibular ataksi gibi nörolojik bulgular gözlenir. Kuru FIP'de retinal vasculitis'in şekillenmesi destekleyici diğer bulguların varlığında, tanı açısından patognomik olarak değerlendirilebilir^{17,18}.

Tanı:

Kedi hastalıkları içinde tanısı en zor ve tartışmalı olan enfeksiyon FIP'tir. Diğer hastalıkların tanısında uygulanan bilinen tanı yöntemleri (PCR, seroloji) ve FCoV enfeksiyonunun kontrolü için uygulanan ölçümler, veteriner hekimler açısından hala tartışmalıdır ve çelişkilere neden olmaktadır. Bu durumun FCoV enfeksiyonuna ilişkin dinamiklerin ve enfeksiyonun pathogenesisinin hala anlaşılabilmiş olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir^{1,23,25}.

FIP kedilerde görülen tanısı en zor hastalıktır. FIP'in efüsiv formunun tanısı, kuru formdan daha kolaydır. Bir kez pleural ya da peritoneal efüzyon geliştiğinde sıvının makroskobik ya da mikroskobik muayenesi klinik tanı için yeterli olacaktır. Kuru formun tanısı daha zordur çünkü klinik tablo belirgin değildir^{7,18,19}.

Hastanın tüm bilgi ve verilerinin birlikte değerlendirilmesi tanıya yardımcı olur. Hastanın yaşı, cinsiyeti ve ırkının sorgulanması ile hastalığa ilişkin ilk ipuçlarına ulaşılabilir. FIP tüm kedilerde görülebilmesine rağmen daha çok < 3 yaşlı genç kedilerde görülür. Bazı raporlar enfeksiyonun daha çok erkek kedilerde görüldüğünü bildirmektedirler ancak bu bilgi henüz genelleşmemiştir. Benzer şekilde, belli ırkların hastalığa diğer kedilerden daha fazla predispoze olduklarını da bildirmektedirler. Hastadan tam bir anamnez alınması büyük önem taşır^{10,12,13,21}.

Klinik bulgular: Etkilenen kedilerde kilo kaybı, iştahsızlık, ateş, antibiyotiklere yanıt alınmaması gibi klinik bulgular vardır. Yaygın olarak ikterus ve membranlarda solgunlaşma görülebilir. Bazı kedilerde retinal hemorajilere rastlanabilir, bu bulguların gözlendiği olgularda ayırıcı tanı listesine FIP mutlaka eklenmelidir²¹.

Hematoloji ve biyokimya: Hem efüsiv hem de nonefüsiv formda total lökosit sayısı belirgin şekilde yükselmiştir, absolut bir nötrofilidir ve lenfosit sayısı düşüktür. FIP ile birlikte FeLV enfeksiyonu da olan kedilerde belirgin bir panlökopeni saptanır. Çoğu FIP olgusunda orta derecede şiddetli anemi görülür^{19,20}.

Serum biyokimyasal: Hiperglobulinemi ile ilişkili olarak total protein düzeyinin yükselmesi FIP olgularının % 40-50 sinde karşılaşılan bir durumdur. Hipoalbuminemi, hiperbilirubinemi, azotemi, ALT ve ALP düzeylerinde artış şekillenmesi de karşılaşılabilecek diğer problemlerdir. ALT ve ALP düzeylerindeki artış çok belirgin değildir²⁰.

Beyin Omurilik Sıvısı (CSF): Yangısal hücre birikimi nedeni ile örnek alınması güç hatta bazen olanaksız olabilir. Nörolojik belirtilerle karakterize olgularda protein düzeyi artmıştır (> 200 mg/dL (2 g/L) ve beyin omurilik sıvısında lökositler artmıştır (pleocytosis)¹³. Hakim hücre, dejenerasyon olmamış nötrofiller ve daha az sayıda aktive olmuş makrofajlarla karakterizedir. Bu durum pyogranülamatoz yangıyı yansıtır²³.

Sıvı analizi: Peritoneal ve pleural efüzyonlar karakteristiktir. Sıvı örneği öncelikle hücresel ve total protein içeriği açısından incelenmelidir. FIP de sıvı açık-koyu sarı renkli,

yapışkan ve yoğundur, çoğunlukla fibrin parçaları içerir. Buzdolabında bırakıldığında pıhtılaşır. Yoğunluğu 1017-1047 arasında değişir, bakteriyel enfeksiyon şekillenmedikçe sterildir. FIP deki efüzyon yüksek protein içeriği ile (>3.5 g/dl) modifiye transüdat olarak sınıflandırılır, oysa hücresel içeriği transüdatla uyumludur (<5.000 nukleuslu hücre/ml). A:G oranının <0.45 olması FIP için tipiktir. Tüm olgularda protein içeriğinin % 50 sini globulinler oluşturur. Modifiye Wright's boyası ile boyandığında, yüksek protein içeriği nedeni ile arka plan pembe/mor boyanır. Yüksek yoğunluğa rağmen sıvı hiposelülerdir. İçerdiği başlıca hücreler lökositler, özellikle de makrofaj ve nötrofillerdir, kısmen de mesothelial hücre görülür^{13,19,20}.

Özetle A:G < 0.45 ve > 3.5 g/dl total protein değeri, nötrofil ve makrofajların ağırlıkta olduğu düşük hücresel içerik efüsiv FIP için tanısaldır. Ayırıcı tanı açısından, benzer özellikte sıvı birikimine neden olan lenfositik kolangitis, tümörler, genellikle de karaciğer tümörleri mutlaka elimine edilmelidir²¹.

Katrin Hartmann tarafından tanımlanan Rivolta testi de pratik olarak klinikte uygulanabilecek bir testtir. Bir damla %98 lik asetik asit, 5 ml distile suyla karıştırılır. bir damla efüzyon yavaşça akıtılarak hazırlanan karışımın üzerinde bir tabaka oluşturulur. Efüzyon kaybolur ve sıvı berrak kalırsa test negatif, damla yüzeyde kalır ya da yavaşça dibe doğru giderse test pozitifdir. Pozitif sonucun prediktif değeri 0.86, negatif sonucun ki ise 0.97'dir ya da sıvıya bir damla %98 asetik asit solüsyonu damlatılması yüksek protein içeriği nedeni ile pıhtılaşmaya neden olacaktır. Negatif sonuç alınması FIP olasılığının elimine edilmesini sağlar¹⁶.

Abdominal, pleural ya da perikardiyal sıvıda direkt immunofloresens: Diğer destekleyici sıvı analizi bulguları ile birlikte abdominal / pleural / pericardial sıvıda FCoV pozitif makrofajların saptanması, FIP için oldukça destekleyicidir (%100 spesifik)²¹.

Akut-faz proteinleri ; alpha-1- acid glycoprotein (AGP): Enfeksiyonlar ve yangısal durumlarda ortaya çıkan bir akut faz proteindir ve FIP'a spesifik değildir. Bununla birlikte, FIP'li kedilerde plazma ya da efüzyon AGP düzeyleri > 1500 µg/ml'dir. Duthie et al (1997) serumdaki düzeylerinin >1.5 g/L olduğunu bildirmişlerdir. Serum, plazma ya da efüzyonda yüksek düzeyde olması, benzer klinik bulgularla karakterize diğer hastalıklardan ayırt edilmesi açısından önemlidir. Ayırıcı tanıda kardiyomyopati ve neoplaziler gibi yangısal olmayan durumlar da dikkate alınmalıdır^{18,20,21}.

Serum amiloid A (SAA): FCoV2 e maruz kalan kedilerle karşılaştırıldığında SAA'da 10 katı bir artış belirlenmesi FIP için iyi bir belirteçtir²¹.

Plazma proteinleri: Non spesifik olmakla birlikte, FIP'li kedilerde rastlanan en kalıcı bulgu total serum protein düzeyindeki artıştır. Efüsiv formun görüldüğü kedilerin %50'si, kuru FIP'li kedilerin de % 70'inde plazma proteinleri 7.8 g/dl'den yüksektir. Karakteristik olarak albumin normalden düşük, globulin fraksiyonları ise yüksektir. Albumin: globulin (A:G) oranı (< 0.6)'ndaki yükselme serum globulin düzeylerindeki artışla ilişkilidir. Merkezi sinir sistemi ve göze ilişkin klinik bulguların belirlendiği kuru FIP de klinik bulgularla birlikte serum globulin düzeyindeki yükselmenin belirlenmesi tanıyı doğrular^{18,20,21}.

Ne yazık ki FCoV nin virulent suşları antijenik ve genetik olarak diğer kedi koronaviruslarından ayırt edilemez ve bu durum tanısız testlerin yapılması çalışmalarını ve enfeksiyonun tanısını güçleştirir. Bu nedenle FIP için oluşturulan tanısız testler, virusun biyolojik davranışlarına dayalı olmalıdır. Mutant FCoV'nin anahtar özelliği, makrofajlar/monositlerde süratli bir şekilde replike olmasıdır. Bu bağlamda oluşturulacak olan tanısız testin güvenilirliği, bu esasa dayalı olması ile ilişkilidir^{4,6,8,13}.

Anti FCoV antikor titresi ölçümü küçük hayvan hekimliğinde en fazla yanılığa neden olan testtir. FIP'in tanısı için, FIPV için mükemmel olduğu düşünülen ilk test 1976 yılında geliştirilmiştir. Kısa bir süre sonra pek çok sağlıklı kedinin FIPV'na karşı pozitif bulunması, üstelik de yüksek titreler tespit edilmesi üzerine test sorgulanmaya başlamıştır. Önceleri daha önce maruz kalmış olmaları olasılığı irdelenmiş ancak takiben suşların antijenik olarak benzediği ve serolojik olarak ayırt edilemediği anlaşılmıştır. Bu testler gerçekte herhangi bir koronavirusu saptayabilirler^{21,22}.

Serumda koronavirusların varlığını saptamak için mevcut pek çok test vardır. Unutulmamalıdır ki FIP antikor testi yoktur. Antikor testi yapan laboratuvarlar aslında coronavirus antikor titresini saptamaktadırlar. Bu bağlamda FIP antikor testi tanısız önem taşımaz. Buna rağmen FIP titrelerinin değerlendirilmesi sırasında şunlara dikkat edilmelidir^{18,21,22}.

1. Kedi koronavirusa maruz kalmış ve etkiye karşı antikor şekillenmişse,

2. FCoV, TGE, bazı kedi aşılı ya da FIP aşısı uygulanmışsa hatalı pozitif reaksiyonlar alınabilir.
3. Ya da,
4. Enfekte bir kedi (PCR ile genetik test uygulanabilir) antikor üretmiyor olabilir. Bu durumda kedinin dışkıyla ile etkeni yayıyor olması olasılığı gözardı edilmemelidir.
5. Hastalığın ileri evrelerinde tüm antikorlar viral antijene bağlanarak kompleksler oluşturdukları için serumda test için uygun antikor bulunmayabilir.
6. FIP'li kediler immunolojik olarak tükenmiş olabilir, proteinden yetersiz beslenebilir ve antikor oluşturmayacak kadar hasta olabilir.
7. Düşük antikor titrelerine duysız bir test olabilir.
8. Enfeksiyon perakutsa henüz antikor şekillenmemiş ise hatalı negatif sonuç alınabilir.

Özetle koronavirus testinin pozitif olması bir kedide FIP olduğunu doğrulamadığı gibi negatif olması da hastalığı elimine etmez¹⁸.

FCoV antikor titrelerinin saptanmasında günümüzde en güvenilen test IFA'dır. Kullanılan IFA yöntemi laboratuvarlar arasında değişmekte, bu yöntem farklılıkları sonucu da etkilemektedir. Bu yöntemle enfeksiyonun tanısı ancak evde bakılan ve yaşı ileri kediler için destekleyici olabilir, nörolojik belirtilerle karakterize olgularda CSF de antikor titresi belirlenmesi, serumda belirlenmesinden daha etkilidir¹⁵.

PCR az miktarda viral nükleoproteini saptayan duyarlı ve spesifik bir testtir. Test spesifik bir virusa sahip olan nükleoprotein sekanslarını saptar. Problem FIPV'na spesifik nükleoprotein sekanslarının olmamasıdır çünkü her virus farklıdır. Ayrıca bazı FCoV'lar barsaklardan invaze olarak sistemik enfeksiyon oluştururlar, bu nedenle serumda koronaviral protein sekanslarının saptanması patojenik koronavirüslerle enfeksiyonu doğrulamaz. Yanısıra PCR o kadar hassas bir testtir ki laboratuvar ortamındaki RNA'ları tutarak hatalı pozitif sonuç verebilir. Bu nedenle PCR'ın uygulandığı laboratuvar özel bir laboratuvar olmalıdır¹⁴.

Virus izolasyonu klinik olarak pratik olmadığı için, koronavirus RNAlarının dışkıda saptanmasında en etkin yöntem RT-PCR'dır. Bu test de FIPV (Feline Infectious Peritonitis Virus) ile FECV'ü birbirinden ayıramaz. Beş ay boyunca koronavirus antikorları ve dışkı koronavirus

RNA'sı negatif olan kediler, koronavirus negatif olarak değerlendirilirler²⁶⁻³¹. Hem FIPV, hem de FECV'nin RNA'sı kandan amplifiye edilebileceği için, pozitif sonuçlar her zaman FIP'in gelişimi ile ilişkilendirilemez^{15,32}.

Tanıda altın standart histopatolojik muayenedir. Efüsiv formda bir ya da birkaç organda çok miktarda fibrin ve yangı hücresi birikiminden oluşan küçük beyaz plaklar halinde pyogranülatöz lezyonlar ile göğüs ve karın boşluklarında sıvı birikimi vardır. Kuru formda efüzyon görülmez ve lezyonlar çok değişkendir. Renal korteksde pyogranuloma, kolonik duvarda kalınlaşma gibi çok değişken lezyonlar saptanabilir. Genellikle çeşitli organlarda, özellikle de akciğerler, karaciğer, böbrekler, barsaklar ve sentral sinir sisteminde granüloma ya da pyogranülomlar saptanır. Barsaklardaki büyük nodüller ultrasonografi sırasında saptanabilir. Ancak bu durumun diğer hastalıklarla genellikle de lenfosarkoma ile karıştırılması olasıdır²¹.

Tedavi:

FIP için uygulanan etkin bir tedavi ya da korunma yöntemi yoktur. Geleneksel olarak kortikosteroidler ve cyclophosphamide kullanılarak klinik bulgular minimalize edilir. Kedi interferonu ile glukokortikoidlerin birlikte uygulanması umut veren bir yeniliktir. Bu yaklaşımın temeli FIP'li kedilerin IFN-gamma üretmemelerine dayanır^{16,17,24}. Rekombinant feline interferon omega (IFN omega) ilk kez FIP'in tedavisi amacı ile Ishida¹⁷ tarafından kullanılmıştır. IFN-omega başlangıçta 1 MU/kg dozda günde bir uygulanır, daha sonra hastalıkta bir gerileme saptanması halinde haftada 1 defaya dönüştürülür. Ek olarak 1 mg/kg dozda dexamethasone intrathoraksik ya da intraperitoneal yolla 1 kez uygulanır, aynı zamanda oral prednisolon 2 mg/kg dozda günde 2 kez verilir. İyileşme belirtileri gözlemlendiğinde doz 48 saatte 1 kez 0.5 mg/kg'a çekilir. Ishida¹⁷'nin çalışmasında toplam 12 kedinin 4'ü tamamen iyileşmiş, 2'si de 4-5 ay yaşamışlardır

FIP'in tedavisine ilişkin bazı kişisel deneyimler pentoxifyline'in yararlarını ortaya koymaktadır. Efuzif ve kuru FIP'in tedavisi için önerilen protokol 10-15 mg/kg po pentoxifyline, 12 saatte bir +prednisolon 1.1 mg/kg po 24 saatte bir +150 ünite interferon alfa po 24 saatte birdir. Bilindiği gibi pentoxifyline mikrovasküler kan akımının baskılandığı vasküler ve serebrovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Pentoxifyline'in FIP'in tedavisin-

deki etkilerini daha kesin ortaya koymak için daha fazla çalışma yapılması gereklidir^{21,22,24}.

Korunma:

FIP'ten etkilenen CoV seropozitif kedilerde yapılan bir çalışmada, 12-24 haftalık kedi yavruları incelenmiş, diğer kedilerle birlikte tutulan yavrularda hastalığın görülme oranı %52, annesiyle bırakılan ve diğer kedilerden ayrılanlarda ise %30 olarak belirlenmiştir. Buna karşın evlerde beslenen ve tüm erişkinlerden izole edilen 16 haftalık yavruların seronegatif olduğu saptanmıştır. Bu hastalığın yavrulara doğumdan sonra horizontal yolla, annelerinden çok diğere bireylerde bulaştığını göstermiştir. FCoV'nin kontrolü iyi beslenme, sağlık durumunun iyi olması ve sanitasyonun sağlanmasıdır^{10,11,23}.

Isıya duyarlı üst solunum yollarının düşük ısısında replike olabilen ancak sistematik sıcaklıklarda üremeyen bir FCoV suşu geliştirilmiştir. İntranasal olarak uygulandığında IgA artışı sağlayarak lokal immunitiyi güçlendirir. Aşı virusunun orijinal virustan daha zayıf ve etkisiz olduğu düşünülmektedir¹¹. Buna karşın FCoV pozitif kedilerde aşı nedenli ölümlerin şekillendiği de bilinmektedir. Mevcut aşı 16 haftalıktan büyük kedilere uygulanabilmektedir. Bu konuda süregelen en büyük çelişki, 4-6. haftalarda maternal antikorların giderek azalması nedeni ile aşılama sırasında FCoV negatif olan yavrularda hatalı (+) sonuç alınabilmesidir^{22,23}.

Kaynaklar

1. Addie, D.D., Jarrett, O. 1992. A study of naturally occurring feline coronavirus infections in kittens. *Vet Rec.*, 130(7), 133-137.
2. Addie, D.D., Toth, S., Murra, G.D., Jarrett, O., 1995. Risk of feline infectious peritonitis in cats naturally infected with feline coronavirus. *Am J Vet Res*, 56(4), 429-434.
3. Addie, D.D., 2000. Clustering of feline coronaviruses in multicat households. *Vet J.*, 159(1), 8-9.
4. Addie, D.D., Jarrett, O. 2001. Use of a reverse-transcriptase polymerase chain reaction for monitoring the shedding of feline coronavirus by healthy cats. *Vet Rec.*, 148(21), 649-653.
5. Addie, D.D., Schaa, I.A., Nicholso, L., Jarret, O. 2003. Persistence and transmission of natural type I feline coronavirus infection. *J Gen Virol.*, 84(10), 2735-2344.
6. Addie, D.D., Paltrinieri, S., Pederse, N.C. 2004. Second international feline coronavirus/feline infectious peritonitis symposium. Recommendations from workshops of the second international feline coronavirus/feline infectious peritonitis symposium. *JFMS*, 6(2), 125-130.
7. Bell, E.T., Toribio, J.A., White, J.D., Malik, R., Norris, J.M., 2006. Seroprevalence study of feline coronavirus in owned and feral cats in Sydney Australia. *Aust Vet J.*, 84, 74-81.
8. Cav, T.A., Golder, M.C., Simpson, J., Addie, D.D. 2004. Risk factors for feline coronavirus seropositivity in cats relinquished to a UK rescue charity. *JFMS*, 6(2), 53-58.
9. Crawford, P.C., Slater, M.R., Levy, J.K. 2005. Accuracy of polymerase chain reaction assays for diagnosis of feline immunodeficiency virus infection in cats. *J Am Vet Med Assoc.*, 226,1503.
10. De Groot-Mijnes, J.D.F., van Dun, J.M., van der Most, R.G., de Groot, R.J. 2005. Natural history of a recurrent feline coronavirus infection and the role of cellular immunity in survival and disease. *Virol*, 79, 1036-1044.
11. Fehr, D., Holznagel, E., Bolla, S., Hauser, B., Herrewegh, A.A., 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(10), 1101-1109.
12. Foley, J.E., Pedersen, N.C. 1996. The inheritance of susceptibility to feline infectious peritonitis in purebred catteries. *Feline Practice*, 24(1), 14-22.
13. Foley, J.E., Poland, A., Carlson, J., Pedersen, N.C. 1997. Patterns of feline coronavirus infection and fecal shedding from cats in multiple-cat environments. *JAVMA*, 210(9), 1307-1312.
14. Gunn-Moore, 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 infectious peritonitis. *Vet Microbiol*, 62, 193-205.
15. Hartmann, K., Binder, C., Hirschberger, J., Col, D., Reinacher, M., Schroo, S., Frost, J., Egberink, H., Lutz, H., Hermanns, W. 2003. Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med.*, 17(6), 781-790.
16. Herrewegh, A.A., de Groo, R.J., Cepica, A., Egberink, H.F., Horzine, M.C., Rottier, P.J. 1995. Detection of feline coronavirus RNA in feces, tissues, and body fluids of naturally infected cats by reverse transcriptase PCR. *J Clin Microbiol.*, 33(3), 684-689.
17. Ishid, T., Shibana, A., Tanaka, S., Uchida, K., Mochizuki, M. 2004. Use of recombinant feline interferon and glucocorticoid in the treatment of feline infectious peritonitis. *JFMS* 6, 107-109.
18. Kass, P.H., Dent, T.H. 1995. The epidemiology of feline infectious peritonitis in catteries. *Feline Practice*, 23(3), 27-32.

19. Lutz, H., Gut, M., Leutenegger, C.M., Schille, I., Wiseman, A., Meli, M. 2002. Kinetics of FCoV infection in kittens born in catteries of high risk for FIP under different rearing conditions. Second International Feline Coronavirus /FIP Symposium (SIFFS), Glasgow, Scotland.
20. Meli, M., Kipar, A., Muller, C., Jenal, K., Gonczi, E., Borel, N., Gunn-Moore, D., Chalmers, S., Li, F., Reinacher, M., Lutz, H. 2004. High viral loads despite absence of clinical and pathological findings in cats experimentally infected with feline coronavirus (FCoV) type I and in naturally FCoV-infected cats. *JFMS*, 6(2), 69-81.
21. Pedersen, N.C. 1995. An overview of feline enteric coronavirus and infectious peritonitis virus infections. *Feline Practice*, 23(3), 7-19.
22. Pedersen, N.C., Addie, D.D., Wolf, A. 1995. Recommendations from working groups of the international feline enteric coronavirus and feline infectious peritonitis workshop. *Feline Practice*, 23(3), 108-111.
23. Postorino-Reeves, N. 1995. Vaccination against naturally occurring FIP in a single large cat shelter. *Feline Practice*, 23(3), 81-82.
24. Rand, J.S., Parent, J., Perc, D., Jacobs, R. 1994. Clinical, cerebrospinal fluid, and histological data from twenty-seven cats with primary inflammatory disease of the central nervous system. *Can Vet J.*, 35(2), 103-110.
25. Scherk, M. Feline Infectious Peritonitis: What's New? Atlantic Coast Veterinary Conference 2007.
26. Simons, M.A.H., Vennema, J.E., Rofina, J.M., Pol, M.C. Horzinek, P. J. 2005. A mRNA PCR for the diagnosis of feline infectious peritonitis. *J Virol Methods*, 124, 111.
27. Watari, T., Kaneshima, T., Tsujimoto, H., Ono, K., Hasegawa, P.J. 1998. Effect of thromboxane synthetase inhibitor on feline infectious peritonitis in cats. *J Vet Med Sci.*, 60(5), 657-659.