

FIP eli kissan tarttuva vatsakalvontulehdus – kirjallisuuskatsaus

FIP (feline infectious peritonitis) – a literature review

> YHTEENVETO

FIP (feline infectious peritonitis) eli kissan tarttuva vatsakalvontulehdus on koronaviruksen aiheuttama tulehdussairaus. Koronavirustartunnat ovat varsin yleisiä kissoilla. Suurimmalla osalla infektio on oireeton tai lieväoireinen ja paranee itsestään. Joissakin yksilöissä virus muuntuu vaarallisemmaksi muodoksi, jolloin sairaus yleensä johtaa kuolemaan. Sairaus voi oireilla lukuisin eri tavoin riippuen siitä, mihin FIP aiheuttaa tulehduksen. Useimmilla kissoilla on kuitenkin myös yleisoireita, joista tavallisimpia ovat ruokahaluttomuus ja laihtuminen. Tyypillisimmät löydökset ovat hyperglobulinemia, hypoalbuminemia, alle 0,6:n albumiini-globuliini-suhde, veren AGP-pitoisuuden kasvu, lymfopenia, anemia ja ikterus. Edelleenkin ei ole olemassa kaikkiin tapauksiin sopivaa, ei-invasiivista testiä, jolla diagnoosin voisi varmistaa. Koronavirusvasta-aineet voivat olla terveillä kantajilla selvästi lisääntyneet ja viruksen PCR-määritys verinäytteestä positiivinen. Toisaalta kaikilla FIP:iin sairastuneilla ei ole vasta-aineita eikä virusta määritettävissä verinäytteestä. Elävältä eläimeltä diagnoosi voidaan varmistaa effuusionesteen PCR-määrityksellä tai tulehtuneesta kudoksesta otetuista koepaloista. FIP:n oireita voidaan lievittää immunosuppressiivisella lääkityksellä. Eutanasiaan pitäisi päätyä vasta, kun diagnoosi on varmistettu niin hyvin kuin mahdollista.

> SUMMARY

FIP (feline infectious peritonitis) is an inflammatory disease caused by coronavirus. Coronavirus infections are very common in cats. Most cats remain healthy or display only mild, self-limiting signs. In some cats the virus mutates into a more virulent form and causes FIP, which is usually fatal. FIP can cause variable clinical signs depending on the site it affects. Most cats also have nonspecific signs, of which inappetence and weight loss are the most common. Most typical findings include hyperglobulinemia, hypoalbuminemia, albumin-globulin ratio less than 0.6, high AGP, lymphopenia, anaemia and icterus. There is still no non-invasive test available for the confirmation of all types of cases. Coronavirus antibodies and a positive blood PCR test can be found in healthy carriers. On the other hand cats with FIP may have negative antibody and PCR tests. Diagnosis can be confirmed from the effusion fluid with PCR or from biopsy samples taken from the affected tissue. The signs of FIP can be alleviated with immunosuppressive medicines. Cats should not be euthanized until the diagnosis has been confirmed with all available tests.

JOHDANTO

Kissan tarttuvan vatsakalvontulehduksen eli FIP:n (feline infectious peritonitis) patologistiset löydökset kuvattiin ja sairauden tarttuvuus todennettiin kokeellisesti 1966.¹ Vuonna 1978 aiheuttajaksi varmistui koronavirus.² Viime vuosina ihmisen uudet koronavirussairaudet SARS (severe acute respiratory syndrome) ja MERS (Middle East respiratory syndrome) ovat lisänneet mielenkiintoa koronaviruksia kohtaan, mikä on helpottanut rahoituksen saamista myös kissatutkimuksiin.³

Koronavirukset ovat suuria, vaipallisia, yksisäikeisiä RNA-viruksia, joilla on pinnassaan suuret ulokkeet, joilla virus tarttuu solureseptoriin.⁴ Kissan koronavirus kuuluu samaan ryhmään koiran koronavirusen ja sikojen TGEV:n (transmissible gastroenteritis virus) kanssa. FIP:tä esiintyy lähinnä kesykykissoilla, mutta sitä on todettu myös viltteillä kissaeläimillä.³ Kissojen koronavirukset (FCoV) jaetaan kahteen biotyyppiin: lähes oireeton FECV (feline enteric coronavirus) ja hengenvaarallinen FIPV (feline infectious peritonitis -virus).³ Nämä ovat erotettavissa toisistaan vain taudinaiheuttamiskyvyn perusteella. FCoV:t jaetaan myös kahteen serotyyppiin antigeenisyyden perusteella.⁵ Serotyyppi ei vaikuta viruksen taudinaiheuttamiskykyyn. Serotyyppi I on yleisempi maailmanlaajuisesti.^{6,7} Suurin osa luonnollisista FIP-tapauksista on sen aiheuttamia.⁸ Tyyppi II-kannat kasvavat paremmin erilaisilla kasvualustoilla ja siksi niitä käytetään monissa tutkimuksissa. Tyyppi I on kissoille ominainen koronavirus, tyyppi II taas on tyyppi I:n ja koiran koronavirusen rekombinanttivirus.⁹

ESIINTYVYYS

Koronavirus on yleisimpiä kissan ulosteesta löytyviä taudinaiheuttajia.¹⁰ Jopa 90 % nuorista kissoista voi kantaa virusta.¹¹ Veren koronavirusvasta-aineiden esiintyvyys vaihtelee alle 10 %:sta yli 50 %:iin kissapopulaatiosta riippuen.¹² Koronavirusen prevalenssia Suomessa ei ole tutkittu, mutta se on todennäköisesti samaa luokkaa kuin Ruotsissa eli noin 31 %.¹³ Rotukissoilla löydetään koronaviruksia ulostenäytteistä¹⁴ ja koronavirusvasta-aineita verinäytteistä¹⁵ useammin kuin kotikissoilla, esimerkiksi Ruotsissa vasta-aineita todettiin 65 %:lla rotukissoista ja 17 %:lla

YDINKOHDAT

- Koronavirustartunta on kissoilla yleinen, mutta vain harvalle kehittyi FIP.
- Terveellään kantajalla voi olla koronaviruksia ja koronavirusvasta-aineita veressään.
- Ennen eutanasiaa diagnoosi pitäisi varmistaa niin hyvin kuin mahdollista.

Artikkeli tuli toimitukseen 16.9.2015.

kotikissoista.¹³ Tartunta on yleisempää nuorilla, alle 2–3-vuotiailla kissoilla.^{15,16} Tartunta on sitä yleisempi, mitä useampi kissa asuu yhdessä.^{13,15,16}

Noin 5–12 % koronavirus-tartunnan saaneista kissoista sairastuu kissan tarttuvaan vatsakalvontulehdukseen.¹⁷ FIP:n prevalenssi kaikilla kissoilla on 0,33–0,5 %^{18,19} ja rotukissoilla 1,35 %.¹⁹ Rotukissoista muun muassa abessinialaisilla, bengaleilla, pyhillä birmoilla, ragdolleilla, devon ja cornish rexeillä on todettu suuri riski sairastua.^{19,20} Esimerkiksi persialaisilla voi taas olla pienempi riski sairastua,^{14,19,20} vaikka koronavirustartunnat olisivat niillä yleisiä.¹⁴ FIP:n yleisyys eri roduilla vaihtelee eri alueilla ja on todennäköisesti enemmän kiinni sukulinjasta kuin rodusta.³ Monikissatalouksissa sairastuminen on yleisempää kuin yksin elävillä kissoilla.²¹ Suurin osa sairastuneista on alle 2-vuotiaita.^{20–23}

PATOGENEESI

Tartunta

Kissa saa koronavirustartunnan yleensä ulosteista suun kautta. Monen kissan yhteinen hiekkalaatikko on tyypillinen tartuntalähde, mikä on todistettu kokeellisesti ilman kissojen välistä suoraa kontaktia.²⁴ Ulkona liikkuvilla kissoilla ei ole suurempi riski saada tartuntaa kuin sisäkissoilla.¹⁶ Virus ei yleensä leviä pisaratartuntana. Vain harvalla kissalla virusta erittyy sylkeen, ja erittyminen on lyhytaikaista.²⁵ Virus voi tarttua emolta pennuille jo kohdussa, mutta tämä on harvinaista.²⁶ Useimmiten kissa saa tartunnan pentuna oireettomalta koronavirusen erittäjältä,²⁴ joka ei ole

pennun oma emo.^{17,26} Tartunta FIP:tä sairastavalta ei ole tavallista, koska FIP-virukset sitoutuvat voimakkaasti kudoksiin ja niitä erittyy vähemmän ulosteisiin.²⁷ Osa kissoista erittää näitä viruksia;²⁸ lisäksi sairas kissa voi erittää eri kantaa olevaa koronavirusvasta-aineita.²⁷ Emonmaidon kautta saadut vasta-aineet suojaavat pentua ensimmäiset elinviikot.^{17,24} Vasta-aineet vähenevät verestä 4–6 viikon ikään mennessä.²⁴ Tartunnasta johtuva vastaainepitoisuuden kasvu veressä on havaittavissa 8–14 viikon iässä.^{17,24} Pennulle voi tulla lieviä suolisto- tai ylähengitysteiden tulehduksen oireita tai kuumetta. Suurin osa on kuitenkin oireettomia tartunnan saatuaan.^{17,24}

Kissa alkaa erittää virusta ulosteisiin noin viikon sisällä tartunnasta.²⁹ Vasta-aineet lisääntyvät veressä samaan aikaan.³⁰ Viruksen erittäminen voi loppua kokonaan 4–9 kuukauden kuluttua tai jatkua yhtäkestoisesti tai vaihtelevasti koko eliniän.^{25,29} Virus persistoi pääasiassa paksusuolella, josta se voi levitä uudelleen ohutsuoleen, jolloin virusta erittyy enemmän. Virus voi säilyä myös suoliston imusolmukkeissa, maksassa ja muiden elinten kudoksmaakrofageissa.³¹

Kerran saatu koronavirustartunta ei anna suojaa uusien tartuntojen vastaan.^{24,27} Kokeellisessa infektiossa FIP on jopa saatanut edetä nopeammin kissalla, jolle koronavirusvasta-aineita ei ole ensimmäinen,³² mikä viittaa veressä olevien vasta-aineiden voimistamaan infektiivisyyteen (ADE, antibody dependent enhancement). Kokeellisesti on todettu vasta-aineiden voimistavan viruksen replikaatiota makrofageissa.³³ Luonnollisessa tartunnassa kissat, jotka ovat seropositiivisia, eivät kuitenkaan sairastu niin usein kuin seronegatiiviset.³⁴ Jos vasta-aineita on riittävästi, saattavat ne kuitenkin neutraloida virukset tai siten soluvälitteinen immuniteetti hoitaa tartunnan.

Viruksen mutaatio

FIP-viruksissa on eri kissoilla omat yksilölliset mutaationsa,^{35,36} mikä tukee teoriaa siitä, että virulentti mutaatio tapahtuu vasta kissan sisällä. Sairastuneista eristetyt virukset ovat myös läheisempää sukua kontaktikissojen koronaviruksille kuin ei-kontaktikissojen FIP-viruksille.^{35,37,38} FIP:n horisontaalinenkin leviäminen on mahdollista. Esimerkki tästä on taiwanilaisessa löytöeläintalossa tapahtunut

serotyypin II:n aiheuttama epidemia.³⁹ Oireettomiltakin kissoilta koronavirusta löytyy verestä.⁴⁰ FIPV kuitenkin replikoituu monosyyteissä tehokkaammin kuin FECV ja aiheuttaa niihin pysyvän infektion.⁴¹ Virulenssiin vaikuttavia mutaatioita on useita. Viruksen pinnassa olevan S-proteiinin mutaatio auttaa virusta pääsemään sisälle monosyytteihin.⁴² Tämä mutaatio löytyy 90–95 %:ssa eristetyistä FIP-virusista,^{36,43} mutta sitä löytyy myös terveiltä kissoilta.²⁸ Suurimmassa osassa kudoksista eristetyistä FIP-virusista on mutaatio myös 3c-geenissä.^{35,37} Muuntumaton 3c-geeni näyttää olevan edellytys viruksen lisääntymiselle enterosyyteissä,²⁷ mikä vähentää viruksen erityistä ulosteisiin FIP:tä sairastavilla. Osassa FIP-virusista löytyy mutaatio myös 7b-geenissä.³⁷ Noin 10 %:lla sairauteen kuolleista kissoista on kuitenkin virus, jossa on muuntumaton 3c- ja 7b-geeni.⁴⁴

Kissan immuunivasteen vaikutus

Kissan oma immuunivaste vaikuttaa FIP:n kehittymiseen. Rotukissojen herkkyys sairastua periytyy todennäköisesti polygeenisesti ja sairaus voi hypätä useamman sukupolven yli.⁴⁵ Pyhiltä birmoilta on löydetty viisi mahdollista geeniä, jotka voivat altistaa FIP:n puhkeamiselle.⁴⁶ Noin puolet lisääntyneestä sairastumisherkkyydestä on selitettävissä perimällä.⁴⁵ Rotukissojen runsas näyttelyissä käyminen ei lisää sairastumisriskiä.²¹ On epäilty, että kissan kokema stressi, kuten vieroitus tai kastraatio- tai sterilaatioleikkaus, voi laukaista sairauden.⁴⁷ Samanaikainen, immuunijärjestelmään vaikuttava sairaus kuten FIV-tartunta, voi lisätä koronavirusten replikaatiota, mikä lisää haitallisten mutaatioiden riskiä.³⁸ Sekä sairastuneilla että terveillä kantajilla tapahtuu monosyyttien ja makrofagien aktivaatiota ja proliferaatiota hemolymfaattisissa kudoksissa.⁴⁸ Terveillä kantajilla IL-10 (interleukiini- 10) lisääntyy pernassa. Tämä sytokiini auttaa spesifisen immuunivasteen synnyssä ja vähentää makrofagien aktivaatiota.⁴⁸ Sairastuneilla IL-12:n tuotanto vähenee lymfaattisissa kudoksissa, mikä voi huonontaa soluimmunitetiivisyyttä.⁴⁸ Kissoilla, jotka eivät sairastu, T- ja B-lymfosyyttien määrä lisääntyy. Sairastuneilla niiden määrä on vähentynyt.⁴⁸ Lymfosyyttien apoptoosi näyttää tapahtuvan infektoituneiden makrofagien erittämän TNF-alfan (tumour necrosis factor alfa) välityksellä.⁴⁹

Rivaltan testin ohje How to perform Rivalta's test⁷⁴

1. 10 ml:n läpinäkyvään, muoviseen testiputkeen laitetaan 7–8 ml tislattua vettä, johon sekoitetaan huolellisesti yksi tippa (20–30 µl) 98–100 % etikkahappoa.
2. Nesteen pinnalle tiputetaan varovasti uudella kertakäyttöpipetillä yksi tippa (20–30 µl) effuusionestettä.
3. Jos pisara säilyttää muotonsa ja jää kiinni nestepintaan tai laskeutuu hiljaa leijailen pohjalle, testi on positiivinen.
4. Jos pisara katoaa ja neste pysyy kirkaana, testi on negatiivinen.

1. Place 7–8 ml of distilled water in a 10 bml plastic tube and add one drop (20–30 µl) of acetic acid (98–100%) with a disposable pipette and mix thoroughly.
2. Using a second disposable pipette, place one drop (20–30 µl) of effusion fluid carefully on top of the solution.
3. If the drop retains its shape, remains attached to the surface or slowly floats to the bottom of the solution, the test is positive.
4. If the drop dissipates and the solution remains clear, the test is negative.

Vallalla on käsitys, että vasta-aineväliäinen immuunivaste soluvälitteisen immuunivasteen puuttuessa johtaa sairauden märkään muotoon, kun taas vahvempi soluvälitteinen immuunivaste johtaa kivaan muotoon.^{3,50} Kissan rotu voi vaikuttaa siihen, miten sairaus ilmenee. Esimerkiksi burmilla oli australialaisessa tutkimuksessa enemmän kiva muotoa.²²

Tulehdusmuutokset kudoksissa

Suurimmalle osalle sairastuvista FIP kehittyvä 6 kuukauden sisällä koronavirus-tartunnasta.⁵¹ Tulehdus keskittyy erityisesti pieniin ja keskisuuriin laskimoihin. Infektoituneet monosyytit takertuvat toisiinsa ja endoteelisoluihin muodostaen aggregaatteja. Laskimoihin ja perivaskulaarisesti muodostuu tulehdussolukertymiä eli granuloomia, joissa on eniten makrofageja ja vain vähän neutrofiileja ja lymfosyytte-

jä.⁵² FIP-virus saa makrofagit tuottamaan runsaasti VEGF-sytokiiniä (vascular endothelial growth factor), joka lisää verisuonten läpäisevyyttä ja effuusionesteen muodostumista.⁵³

OIREET JA KLIINISET LÖYDÖKSET

Perinteisesti sairaus jaetaan kahteen muotoon; ”märkä” eli effusiivinen ja ”kuiva” eli parenkymaalinen. Jälkimmäiselle tyypillisiä ovat kudoksiin muodostuvat granuloomat. Kokeellisessa infektiossa voidaan huomata lyhyt, effusiivinen jakso ennen parenkymaalisen muodon kehittymistä. Toisaalta kuivassakin FIP:ssä voi terminaalivaiheessa alkaa kertyä nestettä ruumiinonteloihin. Viime vuosikymmeninä kuiva muoto näyttää tulleen yleisemmäksi.^{3,22} Sen eteneminen on yleensä hitaampaa.

Tulehdus voi pysyä subkliinisenä viikkoja, jopa vuosia. Jälkikäteen voidaan liittää jo pitempään jatkuneet lievät oireet, yleinen huonokuntoisuus tai pennun huonon kasvu sairauteen.³ Yleisimmät oireet ovat ruokahaluttomuus ja laihtuminen, joita ilmenee lähes kaikilla sairastuneilla kissoilla. Muita tavallisia yleisoreita ovat apaattisuus ja kuume. Noin kolmanneksella voi olla oksentelua tai ripulia ja yksittäisillä kissoilla aivastelua, nuhaa, yskää, hengenahdistusta tai runsasta juomista ja virtsaamista.^{1,22,54} Yleistutkimuksessa noin 40 %:lla kissoista on vaaleat limakalvot ja elimistön kuivumisen merkkejä, neljänneksellä voi olla ikterusta. Kissalla voi tuntua myös suurentuneita imusolmukkeita.^{22,54}

Effusiivisessa muodossa askites on todettavissa noin 60 %:lla tapauksista. Tyypillistä on voimakas, aristamaton, taikinaimainen turvotus. Rintaonteloon kertyy nestettä noin 15 %:lla ja sekä rinta- että vatsaonteloon noin 20 %:lla kissoista.³ Neste voi myös aluksi kertyä vain sydänpussiin ja vasta myöhemmin muualle.⁵⁵ Uroksilla kivespussit saattavat turvota, jos peritoniitti ulottuu tunica vaginalikseen asti.³

Parenkymaalisessa muodossa vatsaontelossa voi tuntua suurentuneet suoliliepeen imusolmukkeet tai epäsäännölliset massat sisäelimeissä. Tavallisimpia paikkoja granuloomien kehittymiselle ovat ileokeaaliliitos ja munuaiset.²² FIP voi aiheuttaa myös yksittäisen uudismuodostuman suolistoon⁵⁶ tai vain yhden suoliliepeen imusolmukkeen suurenemisen,⁵⁷ jolloin

muutosta voi luulla kasvaimeksi. Keuhkojen granuloomat voivat aiheuttaa dyspneaa.⁵⁸ Myös kuivassa muodossa oireena voi olla kivesten suureneminen orkiitin seurauksena.⁵⁹ Oireena on kuvattu myös priapismi kastroidulla uroskissalla, jolla oli granuloomia peniskudoksessa.⁶⁰

FIP aiheuttaa hermostollisia oireita 10–25 %:lla sairastuneista kissoista.^{22,54} Tyypillisesti ne ovat multifokaalisia, ja oireisiin liittyy muitakin FIP:n oireita.⁶¹ Yleisimpiä etuaivojen oireita ovat epänormaali tajunnan taso ja asentotunto sekä käyttömuutokset, kuten sekavuus, levottomuus, aggressiivisuus tai pakonomainen nuoleminen.^{61,62} Tavallisina aivorungon oireina voi ilmetä pään pitämistä kallellaan ja nystagmista.^{62,63} Mahdollisia muita oireita ovat aivohermopuutokset, ataksia, vapina, para- tai tetraparesi, hyperestesia, hyperrefleksia, hypermetria ja kaula- tai selkärankakipu.^{61–63} 25–33 %:lla voi olla hermostollisia kohtauksia,^{62,63} jotka voivat ilmetä paikallisesti vain kasvoissa.⁶³ Suurimmalla osalla on kohtausten lisäksi hermostollisia puutoksia.⁶²

15 %:lla ilmenee silmäoireita.⁵⁴ Ne voivat olla ensimmäinen oire, joka huomataan. Uveittiin voi liittyä pyöreiden, vaaleiden saostumien kertyminen erityisesti sarveiskalvon alaosien sisäpinnalle, mutta niitä voi olla myös iiriksen pinnalla.⁶⁴ Iris voi olla paksuuntunut ja väri haalistunut.⁶⁴ Pupillin muoto voi muuttua tulehduksen seurauksena.³ Myös verkkokalvon tulehdukseen liittyvät muutokset ovat tavallisia.⁶⁴

FIP-virusinfektio voi joskus aiheuttaa iho-oireina pieniä, punoittavia papuloita.⁶⁵ On kuvattu myös tapaus, jossa FIP aiheutti kissalle harvinaisen ihon haurastumissyndrooman.⁶⁶

DIAGNOSTIIKKA

Yleisimpiä löydöksiä veriarvoissa ovat hyperproteinemia, hyperglobulinemia, hypoalbuminemia ja pienentynyt albumiini-globuliini-suhde.⁵⁴ Immunoglobuliinit lisääntyvät vasteena tulehdukseen. Hypoalbuminemia voi johtua albumiinin menetyksestä munuaisten kautta tai tihkumisesta verisuonista.⁶⁷ Jos albumiiniglobuliini-suhde on alle 0,6, on se diagnostinen inflammatoriselle prosessille.²³ Populaatiossa, jossa FIP:n prevalenssi on pieni, kissalla on tällöin FIP 25 %:n todennäköisyydellä.⁶⁸ Jos albumiini-globuliini-

suhde on yli 0,8, on FIP lähes varmasti suljettu pois.^{23,68} Hyperbilirubinemia on FIP:ssä tavallista, vaikka maksaentsyymienpitoisuudet olisivat viiterajoissa eikä kissalla ole hemolyyysiä.⁶⁷ Aspartaattiami-notransferaasin pitoisuuden kasvu on yleistä,⁵⁴ mutta muidenkin maksaentsyymien ja urean ja kreatiniinin pitoisuudet voivat olla yli viiterajojen.⁶⁷ Tyypillisiä muutoksia verisoluarvoissa ovat lymfopenia, neutrofilia ja anemia.⁵⁴ Akuutin faasin proteiineista AGP:n (α 1-acid glycoprotein) pitoisuus kasvaa FIP-kissoilla, mutta myös muissa tulehdussairauksissa.⁶⁹ Korkea, yli 1:1600:n koronavirusvasta-aine-tiitteri kertoo 84–94 %:n varmuudella, että kissalla on FIP.^{23,70} Myös terveillä ja muista sairauksista kärsivillä kissoilla voi olla runsaasti vastaaineita veressä. Toisaalta noin 10 %:lla sairastuneista ei ole lainkaan vasta-aineita määritettävissä.^{54,69} Koronaviruksen PCR-määritys verestä ei ole diagnostista, koska terveetkin kantajat voivat olla vireemisiä.⁴⁰ Nykyään on saatavilla myös PCR-testi, joka erottaa tyyppi I:n viruksista S-proteiinin mutaation, minkä avulla virus pystyy leviämään systeemisesti, mutta tällöinkään kyseessä ei välttämättä ole FIP.²⁸ Jos kissalla on useita tyypillisiä veriarvomutoksia, FIP:n todennäköisyys kasvaa. Jollei mitään niistä todeta, on FIP epätodennäköinen.⁷¹

Effuusionesteen analyysi auttaa diagnoosiin pääsyssä. Siksi sitä kannattaa etsiä diagnostisen kuvantamisen keinoin, jos nesteen kertyminen ei ole ilmeistä jo yleis-tutkimuksen perusteella. Tyypillistä FIP:lle on oljenkeltainen tai harmahtava, venyvä, pääosin läpinäkyvä neste, jonka joukossa voi olla pieniä hiutaleita,¹ mutta neste voi olla myös puhdasta chylusta.⁷² FIP:ssä nesteen kokonaisvalkuaispitoisuus on yleensä suuri, yli 35 g/l.⁷¹ Tämä on tavallista myös lymfocyttärisessä kolangiitissa, kasvainsairauksissa ja septisessä tulehduksessa.⁷³ Jos valkuaispitoisuus on pieni, on FIP hyvin epätodennäköinen.^{71,73} Klinikallakin voidaan tehdä halpa ja helppo Rivaltan testi (katso ohje). Suuri valkuaispitoisuus, suuret määrät fibriniä ja tulehdusvälittäjäaineita aikaansaavat positiivisen reaktion.⁷⁰ Jos testi on negatiivinen, on FIP suljettu pois 93 %:n todennäköisyydellä. Jos se on positiivinen, on kissalla FIP 58 %:n todennäköisyydellä.⁷⁴ Testi voi näyttää positiivista myös, jos kissalla on bakteeritulehdus tai maligni kasvain, erityisesti lymfooma,⁷⁰ joten nämä sairaudet on suljettava pois

muilla tutkimuksilla. FIP voidaan varmistaa osoittamalla koronavirusantigeeni effuusionesteen makrofageista immuno-fluoresenssivärjäyksellä.⁷⁰ Koronaviruksen PCR-testi on kuitenkin helpommin saatavilla yleisesti käytetyissä kaupallisissa laboratorioissa. Effuusionesteestä tehdyn testin herkkyys on 91–100 % ja spesifisyys 94–100 %.^{70,75} Koska S-proteiinin mutaation erottava PCR-testi ei pysty erottamaan kaikkia FIP:n aiheuttajaviruksia, perinteinen PCR on suositeltavin.⁷⁶

Neurologisessa FIP:ssä aivoselkäydinnesteen tyypilliset löydökset ovat suuri, yli 2 g/l:n valkuaispitoisuus (muissa tulehdussairauksissa se on yleensä korkeintaan 1 g/l) sekä runsas valkosolujen määrä, yli 100 solua/ μ l, joista 70 % on neutrofilejä.⁷⁷ Koronavirusvasta-aineiden löytyminen ei ole diagnostista.⁷⁸ Aivoselkäydinneste voi olla myös täysin normaalia.⁷⁷

Jos kyseessä on kuiva FIP, voidaan tulehtuneesta kudoksesta otetuista koepaloista todeta tyypilliset histopatologiset muutokset ja varmistaa diagnoosi määrittämällä koronavirusantigeeni immunohistokemiallisesti.⁷⁹ Koepalat on kuitenkin otettava kirurgisesti, eivätkä omistajat välttämättä ole halukkaita operaatioon.

Diagnoosi varmistuu usein ruumiinavauksessa. Tyypillinen löydös määrässä FIP:ssä nesteen lisäksi on elinten päälle kertyvä vaalea, granulaarinen eksudaatti. Kuivassa muodossa tyypillisiä ovat vaaleat, pinnaltaan epätasaiset granulomatoottiset muutokset, jotka seuraavat verisuonien kulkua. Yleensä makroskooppiset ja verisuoniin keskittyvät histopatologiset löydökset riittävät erottamaan FIP:n, tarvittaessa FIP voidaan varmistaa immunohistokemiallisella värjäyksellä.⁸⁰

HOITO JA ENNUSTE

FIP:iin sairastuneiden kissojen ennuste on huono. Keskimäärin kissa elää vain noin 9 vuorokautta diagnoosin jälkeen.⁸¹ Tapausselostuksissa eri lääkkeillä on saatu positiivisia hoitotuloksia, mutta verrokkitutkimuksissa mistään lääkkeestä ei ole ollut merkittävää hyötyä.⁸² Joissakin tapauksissa kissa näyttää parantuneen FIP:stä, mutta diagnoosia ei ole silloin välttämättä varmistettu. Kansainvälisen kissojen tarttuvien tautien asiantuntijaneelin ABCD:n hoitosuosituksissa parhaana tukihoidona pidetään prednisolonia tai deksametasonia immunosuppressiivisella annoksella.

Effusiivisessa muodossa deksametasonia voidaan antaa myös rintaontelon tai vatsaontelon sisäisesti. Joillakin kissoilla kortikosteroidit näyttävät pidentävän elinikää useilla kuukausilla. Syklofosfamidia tai klorambusiilia voidaan käyttää rinnalla. Siklosporiinia ei suositella, koska lääkkeen vaikutus kohdistuu enemmän soluvälitteeseen kuin humoraaliseen immunitettiin.⁶⁷

Pentoksifylliini, joka muun muassa estää TNF-alfan toimintaa, on yksittäistapauksissa näyttänyt pidentävän elinikää. Sukulaisaineella propentofylliinillä ei havaittu eroa eloonjäämisajassa verrattuna plaseboa saaneisiin kissoihin.⁸³ Ihmisiin interferoni-alfaa suun kautta annettuna pidetään vasta-aiheisena, koska se stimuloi immuunijärjestelmää.⁶⁷ Nahanalaisina pistoksina lääke voi pidentää elinaikaa muutamalla päivällä.⁸⁴ Kissojen interferonomega vaikutti lupaavalta lääkkeitä FIP:n hoidossa,⁸⁵ mutta plasebo-kontrolloidussa tutkimuksessa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa elinajassa.⁸¹ Malarian hoitoon käytetty lääke klorokiini estää koronavirusien replikaatiota in vitro, mutta in vivo lääkkeitä ei ollut hyötyä ja lääkkeellä saattaa olla haitallisia sivuvaikutuksia.⁸⁶ Immunostimulantti polyprenyylistä saattaa olla apua kuivan FIP:n hoidossa, jos sairaus havaitaan varhaisessa vaiheessa.⁸⁷ Lääkettä ei ole saatavilla Suomessa. Lääkitys ei toimi lainkaan mässä FIP:ssä.⁷⁶

ENNALTAEHKÄISY

Pintojen desinfointiin koronavirusien leviämisen ehkäisemiseksi käy esimerkiksi Virkon S. Jos perheessä on vain yksi kissa, joka kuolee FIP:iin, on suositeltavaa odottaa 2 kuukautta ennen uuden kissan hankintaa, jotta virukset varmasti kuolevat ympäristöstä.⁶⁷ Jos perheessä on useita kissoja, ovat ne kaikki todennäköisesti altistuneet koronaviruselle. Tartuntapainetta voidaan vähentää tarjoamalla sisäkissoille useita hiekkalaatikoita, jotka siivotaan usein. Hiekkalaatikat tulisi pitää erillään ruokakupeista. Samassa tilassa tulisi pitää korkeintaan kolmen, toisiinsa sopeutuneen kissan ryhmiä stressin vähentämiseksi.⁶⁷

Kissoilla, joiden jälkeläisille on tullut FIP, kannattaa välttää pentujen teettämistä. Erityisesti tämä pitäisi ottaa huomioon astutuskolleilla, jotka voivat tehokkaasti levittää sairaudelle herkkää perimää. Eristämällä emo ja pentue muista kissoista ja vieroittamalla pennut jo 4-6 viikon iässä

voidaan estää koronavirusien tartunta pentuun.⁸⁸ Sosiaalistaminen kuitenkin kärsii ja eristys on vaikea toteuttaa kotioissa. Kun kissa saa tartunnan vanhempana, vastustuskyvyn sairastumista vastaan pitäisi olla parempi.⁸⁹

Rokotteen kehittäminen FIP:tä vastaan on vaikeaa, koska luonnollinen koronavirus tartuntakaan ei anna suojaa. Elävä, heikennetty rokote on rekisteröity USA:ssa ja osassa Euroopan maita, mutta ei Suomessa. Rokotteen on todettu olevan turvallinen, eikä se ei ole aiheuttanut ADE:tä lemmikkikissoilla.⁹⁰ Jos kissa on jo altistunut koronaviruselle, ei rokote vähennä sairastumisriskiä.⁹⁰

POHDINTA

FIP on tärkeä differentiaalidiagnoosi myös Suomessa. Kissoja on kuitenkin saatettu lopettaa turhaan pelkän positiivisen koronavirusvasta-ainemäärityksen perusteella. Esimerkiksi kolangiohepatiitti voi aiheuttaa samanlaisia löydöksiä kuin FIP ja on täysin hoidettavissa oleva sairaus. Siksi diagnoosi olisi varmistettava kaikin käytössä olevin keinoin ennen eutanasiaan päättämistä. Vaikka FIP olisikin todennäköisin diagnoosi, ei kissaa tarvitse lopettaa niin kauan, kun oireet pysyvät hallinnassa eikä kissa kärsi. Joissain tapauksissa kissa voi parantuakin. FIP:tä sairastava kissa ei ole suurempi tartuntariski muille kissoille kuin terve koronavirusen kantaja.

Kissalassa, jossa ilmenee FIP:tä, rokotteesta voisi olla hyötyä lähinnä varhaisvieroitetuille, eristyksessä kasvatetuille pennuille tai jos kissalaan tulee uusi, koronaviruselle altistumaton kissa. Rokotteesta haaveilemisen sijaan panostaisin olosuhteisiin ja FIP:iin sairastuneiden pentujen vanhempien karsimiseen jalostuksesta. Kun selvitetään geenimutaatioita, jotka altistavat FIP:n kehittymiselle, voidaan mahdollisesti jalostaa FIP:lle paremmin vastustuskykyisiä yksilöitä.

Tulevaisuudessa löydetään toivottavasti uusia tehokkaita keinoja FIP:n hoitoon. Esimerkiksi geeniteknologiaa hyväksi käyttäen voidaan kehittää lääkkeitä, jotka auttavat kissan omaa immuunijärjestelmää tuhoamaan virukset.

LÄHDEKIRJALLISUUS

1. Wolfe LG, Griesemer RA. Feline infectious peritonitis. *Pathol Vet.* 1966;3:255-70.
2. O'Reilly KJ, Fishman B, Hitchcock LM. Feline infectious peritonitis: isolation of a coronavirus. *Vet Rec.* 1979;104:348.
3. Pedersen NC. A review of feline infectious peritonitis infection: 1963-2008. *J Feline Med Surg.* 2009;11:225-58.
4. Arstila P. Muut tärkeimmät respiratoriset virukset. Kirjassa: Tiilikainen AS, Vaara M, Vaeheri A, toim. Lääketieteellinen mikrobiologia. Helsinki: Duodecim; 1996, 573.
5. Fiscus SA, Teramoto Y. Antigenic comparison of feline coronavirus isolates: evidence for markedly different peplomer glycoproteins. *J Virol.* 1987;61:2607-13.
6. Kummrow M, Meli ML, Haessig M, Goenczi E, Poland A, Pedersen NC ym. Feline coronavirus serotypes 1 and 2: seroprevalence and association with disease in Switzerland. *Clin Diagn Lab Immun.* 2005;12:1209-15.
7. Hohdatsu T, Okada S, Ishizuka Y, Yamada H, Koyama H. The prevalence of types I and II feline coronavirus infections in cats. *J Vet Med Sci.* 1992;54:557-62.
8. Benetka V, Kübber Heiss A, Kolodziejeka J, Nowotny N, Hofmann Parisot M, Möstl K. Prevalence of feline coronavirus types I and II in cats with histopathologically verified feline infectious peritonitis. *Vet Microbiol.* 2004;99:31-42.
9. Herrewegh AAPM, Smeenk I, Horzinek MC, Rotter PJM, de Groot RJ. Feline coronavirus type II strains 79 1683 and 79 1146 originate from a double recombination between feline coronavirus type I and canine coronavirus. *J Virol.* 1998;72:4508-14.
10. Sabshin SJ, Levy JK, Tupler T, Tucker SJ, Greiner EC, Leutenegger CM. Enteropathogens identified in cats entering a Florida animal shelter with normal feces or diarrhea. *J Am Vet Med Assoc.* 2012;241:331-7.
11. Pedersen NC, Sato R, Foley JE, Poland AM. Common virus infections in cats, before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus. *J Feline Med Surg.* 2004;6:83-8.
12. Horzinek MC, Osterhaus ADME. Feline infectious peritonitis. A worldwide serosurvey. *Am J Vet Res.* 1979;40:1487-92.
13. Ström Holst B, Englund L, Palacios S, Renström L, Berndtsson LT. Prevalence of antibodies against feline coronavirus and Chlamydia felis in Swedish cats. *J Feline Med Surg.* 2006;8:207-211.
14. Kiss I, Kecskeméti S, Tanyi J, Klingeborn B, Belák S. Prevalence and genetic pattern of feline coronavirus in urban cat populations. *Vet J.* 2000;159:64-70.
15. Bell ET, Toribio JA, White JD, Malik R, Norris JM. Seroprevalence study of feline coronavirus in owned and feral cats in Sydney, Australia. *Aust Vet J.* 2006;84:74-81.
16. Cave TA, Golder MC, Simpson J, Addie DD. Risk factors for feline coronavirus seropositivity in cats relinquished to a UK rescue charity. *J Feline Med Surg.* 2004;6:53-8.
17. Addie DD, Jarrett O. A study of naturally occurring feline coronavirus infections in kittens. *Vet Rec.* 1992;130:133-7.

18. Rohrbach BW, Legendre AM, Baldwin CA, Lein DH, Reed WM, Wilson RB. Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals. *J Am Vet Med Assoc.* 2001;218:1111-5.
19. Pesteanu--Somogyi LD, Radzai C, Pressler BM. Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *J Feline Med Surg.* 2006;8:1-5.
20. Worthing KA, Wigney DI, Dhand NK, Fawcett A, McDonagh P, Malik R ym. Risk factors for feline infectious peritonitis in Australian cats. *J Feline Med Surg.* 2012;14:405-12.
21. Kass PH, Dent TH. The epidemiology of feline infectious peritonitis in catteries. *Feline Pract.* 1995;23:27-32.
22. Norris JM, Bosward KL, White JD, Baral RM, Catt MJ, Malik R. Clinicopathological findings associated with feline infectious peritonitis in Sydney, Australia: 42 cases (1990-2002). *Aust Vet J.* 2005;83:666-73.
23. Hirschberger J, Hartmann K, Wilhelm N, Frost J, Lutz H, Kraft W. Klinik und Diagnostik der Felinen Infektiösen Peritonitis. *Tierärztl Prax.* 1995;23:92-9.
24. Pedersen NC, Boyle JF, Floyd K, Fudge A, Barker J. An enteric coronavirus infection of cats and its relationship to feline infectious peritonitis. *Am J Vet Res.* 1981;42:368-77.
25. Addie DD, Jarrett O. Use of a reverse-transcriptase polymerase chain reaction for monitoring the shedding of feline coronavirus by healthy cats. *Vet Rec.* 2001;148:649-53.
26. Addie DD, Jarret O. Control of feline coronavirus infection in kittens. *Vet Rec.* 1990;126:164.
27. Chang HW, de Groot RJ, Egberink HF, Rottier PJM. Feline infectious peritonitis: insights into feline coronavirus pathobiogenesis and epidemiology based on genetic analysis of the viral 3c gene. *J Gen Virol.* 2010;91:415-20.
28. Porter E, Tasker S, Day MJ, Harley R, Kipar A, Siddell SG ym. Amino acid changes in the spike protein of the feline coronavirus correlate with systemic spread of virus from the intestine and not with feline infectious peritonitis. *Vet Res.* 2014;45:49.
29. Pedersen NC, Allen CE, Lyons LA. Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. *J Feline Med Surg.* 2008;10:529-41.
30. Foley JE, Poland A, Carlson J, Pedersen NC. Patterns of feline coronavirus infection and fecal shedding from cats in multiple-cat environments. *J Am Vet Med Assoc.* 1997;210:1307-12.
31. Kipar A, Meli ML, Baptiste KE, Bowker LJ, Lutz H. Sites of feline coronavirus persistence in healthy cats. *J Gen Virol.* 2010;91:1698-707.
32. Weiss RC, Scott FW. Pathogenesis of feline infectious peritonitis: nature and development of viremia. *Am J Vet Res.* 1981;42:382-90.
33. Hohdatsu T, Nakamura M, Ishizuka Y, Yamada H, Koyama H. A study on the mechanism of antibody-dependent enhancement of feline infectious peritonitis virus infection in feline macrophages by monoclonal antibodies. *Arch Virol.* 1991;120:207-17.
34. Addie DD, Toth S, Murray GD, Jarrett O. The risk of typical and antibody enhanced feline infectious peritonitis among cats from feline coronavirus endemic households. *Feline Pract.* 1995;23:24-6.
35. Pedersen NC, Liu H, Dodd KA, Pesavento PA. Significance of coronavirus mutants in feces and diseased tissues of cats suffering from feline infectious peritonitis. *Viruses.* 2009;1:166-84.
36. Licitra BN, Millet JK, Regan AD, Hamilton BS, Rinaldi VD, Duhamel GE ym. Mutation in spike protein cleavage site and pathogenesis of feline coronavirus. *Emerg Infect Dis.* 2013;19:1066-73.
37. Vennema H, Poland A, Foley J, Pedersen NC. Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology* 1998;243,150-7.
38. 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 Microbiol.* 1996;34:3180-4.
39. Wang YT, Su BL, Hsieh LE, Chueh LL. 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.* 2013;44:57.
40. Gunn--Moore DA, Gruffydd--Jones TJ, Harbour DA. 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.* 1998;62:193-205.
41. Dewerchin HL, Cornelissen E, Nauwynck HJ. Replication of feline coronaviruses in peripheral blood monocytes. *Arch Virol.* 2005;150:2483-500.
42. Rottier PJM, Nakamura K, Schellen P, Volders H, Haijema BJ. Acquisition of macrophage tropism during the pathogenesis of feline infectious peritonitis is determined by mutations in the feline coronavirus spike protein. *J Virol.* 2005;79:14122-30.
43. Chang HW, Egberink HF, Halpin R, Spiro DJ, Rottier PJM. Spike protein fusion peptide and feline coronavirus virulence. *Emerg Infect Dis.* 2012;18:1089-95.
44. Borschensky CM, Reinacher M. Mutations in the 3c and 7b genes of feline coronavirus in spontaneously affected FIP cats. *Res Vet Sci.* 2014;97:333-40.
45. Foley JE, Pedersen NC. The inheritance of susceptibility to feline infectious peritonitis in purebred catteries. *Feline Pract.* 1996;24:14-22.
46. Golovko L, Lyons LA, Liu H, Sørensen A, Wehnert S, Pedersen NC. Genetic susceptibility to feline infectious peritonitis in Birman cats. *Virus Res.* 2013;175:58-63.
47. Pedersen NC. An overview of feline enteric coronavirus and infectious peritonitis virus infections. *Feline Pract.* 1995;23:7-20.
48. Kipar A, Meli ML, Failing K, Euler T, Gomes--Keller MA, Schwartz D ym. Natural feline coronavirus infection: Differences in cytokine patterns in association with the outcome of infection. *Vet Immunol Immunop.* 2006;112:141-55.
49. Takano T, Hohdatsu T, Hashida Y, Kaneko Y, Tanabe M, Koyama H. A "possible" involvement of TNF--alpha in apoptosis induction in peripheral blood lymphocytes of cats with feline infectious peritonitis. *Vet Microbiol.* 2007;119:121-31.
50. Kipar A, Meli ML. Feline infectious peritonitis: still an enigma? *Vet Pathol.* 2014;51:505-26.
51. Addie DD, Toth S, Murray GD, Jarret O. Risk of feline infectious peritonitis in cats naturally infected with feline coronavirus. *Am J Vet Res.* 1995;56:429-34.
52. Kipar A, May H, Menger S, Weber M, Leukert W, Reinacher M. Morphologic features and development of granulomatous vasculitis in feline infectious peritonitis. *Vet Pathol.* 2005;42:321-30.
53. Takano T, Ohyama T, Kokumoto A, Satoh R, Hohdatsu T. Vascular endothelial growth factor (VEGF), produced by feline infectious peritonitis (FIP) virus--infected monocytes and macrophages, induces vascular permeability and effusion in cats with FIP. *Virus Res.* 2011;158:161-8.
54. Rohrer C, Suter PF, Lutz H. Die Diagnostik der felinen infektiösen Peritonitis (FIP): Retrospektive und prospective Untersuchungen. *Klein tierpraxis* 1993;38:379-89.
55. De Madron E. Pericarditis with cardiac tamponade secondary to feline infectious peritonitis in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1986;22:65-9.
56. Harvey CJ, Lopez JW, Hendrick MJ. An uncommon intestinal manifestation of feline infectious peritonitis: 26 cases (1986-1993). *J Am Vet Med Assoc.* 1996;209:1117-20.
57. Kipar A, Koehler K, Bellmann S, Reinacher M. Feline infectious peritonitis presenting as a tumour in the abdominal cavity. *Vet Rec.* 1999;144:118-22.
58. Trulove S. Pyogranulomatous pneumonia associated with generalized non-effusive FIP. *Feline Pract.* 1992;20:25-9.
59. Sigurdardóttir ÓG, Kolbjørnsen Ø, Lutz H. Orchitis in a cat associated with coronavirus infection. *J Comp Path.* 2001;124:219-22.
60. Rota A, Paltrinieri S, Jussich S, Ubertaini G, Appino S. Priapism in a castrated cat associated with feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg.* 2008;10:181-4.
61. Foley JE, Lapointe JM, Koblik P, Poland A, Pedersen NC. Diagnostic features of clinical neurologic feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med.* 1998;12:415-23.
62. Timmann D, Cizinauskas S, Tomek A, Doherr M, Vandevelde M, Jaggy A. Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats. *J Feline Med Surg.* 2008;10:9-15.
63. Kline KL, Joseph RJ, Averill DR. Feline infectious peritonitis with neurologic involvement: clinical and pathological findings in 24 cats. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1994;30:111-8.
64. Doherty MJ. Ocular manifestations of feline infectious peritonitis. *J Am Vet Med Assoc.* 1971;159:417-24.
65. Cannon MJ, Silkstone MA, Kipar AM. Cutaneous lesions associated with coronavirus--induced vasculitis in a cat with feline infectious peritonitis and concurrent feline immunodeficiency virus infection. *J Feline Med Surg.* 2005;7:233-6.
66. Trotman TK, Mauldin E, Hoffmann V, Del Piero F, Hess RS. Skin fragility syndrome in a cat with feline infectious peritonitis and hepatic lipidosis. *Vet Dermatol.* 2007;18:365-9.
67. Addie DD, Belák S, Boucraut--Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd--Jones T ym. Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.* 2009;11:594-604.
68. Jeffery U, Deitz K, Hostetter S. Positive predictive value of albumin:globulin ratio for feline infectious peritonitis in a mid-western referral hospital population. *J Feline Med Surg.* 2012;14:903-5.

69. Paltrinieri S, Giordano A, Tranquillo V, Guazzetti S. Critical assessment of the diagnostic value of feline $\alpha 1$ -acid glycoprotein for feline infectious peritonitis using the likelihood ratios approach. *J Vet Diagn Invest.* 2007;19:266--72.
70. Hartmann K, Binder C, Hirschberger J, Cole D, Reinacher M, Schroo S ym. Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med.* 2003;17:781--90.
71. Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA. An appraisal of the value of laboratory tests in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1994;30:345--9.
72. Savary KCM, Sellon RK, Law JM. Chylous abdominal effusion in a cat with feline infectious peritonitis. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2001;37:35--40.
73. Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA. Feline infectious peritonitis: a review of clinicopathological changes in 65 cases, and a critical assessment of their diagnostic value. *Vet Rec.* 1991;129:209--12.
74. Fischer Y, Sauter-Louis C, Hartmann K. Diagnostic accuracy of the Rivalta test for feline infectious peritonitis. *Vet Clin Pathol.* 2012;41:558--67.
75. Gamble DA, Lobbiani A, Gramegna M, Moore LE, Colucci G. Development of a nested PCR assay for detection of feline infectious peritonitis virus in clinical specimens. *J Clin Microbiol.* 1997;35:673--5.
76. Möstl K, Addie DD, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T ym. Something old, something new. Update of the 2009 and 2013 ABCD guidelines on prevention and management of feline infectious diseases. *J Feline Med Surg.* 2015;17:570--82.
77. Rand JS, Parent J, Percy D, Jacobs R. Clinical, cerebrospinal fluid, and histological data from twenty-seven cats with primary inflammatory disease of the central nervous system. *Can Vet J.* 1994;35:103--10.
78. Boettcher IC, Steinberg T, Matiasek K, Greene CE, Hartmann K, Fischer A. Use of anti-coronavirus antibody testing of cerebrospinal fluid for diagnosis of feline infectious peritonitis involving the central nervous system in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2007;230:199--205.
79. 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 Immunol Immunop.* 1995;49:177--82.
80. Drechsler Y, Alcaraz A, Bossong FJ, Collisson EW, Diniz PPVP. Feline coronavirus in multicat environments. *Vet Clin Small Anim.* 2011;41:1133--69.
81. Ritz S, Egberink H, Hartmann K. Effect of feline interferon- ω on the survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med.* 2007;21:1193--7.
82. Hartmann K, Ritz S. Treatment of cats with feline infectious peritonitis. *Vet Immunol Immunop.* 2008;123:172--5.
83. Fischer Y, Ritz S, Weber K, Sauter-Louis C, Hartmann K. Randomized, placebo controlled study on the effect of propentofylline on survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med.* 2011;25:1270--6.
84. Weiss RC, Cox NR, Oostrom-Ram T. Effect of interferon or Propionibacterium acnes on the course of experimentally induced feline infectious peritonitis in specific-pathogen-free and random-source cats. *Am J Vet Res.* 1990;51:726--33.
85. Ishida T, Shibana A, Tanaka S, Uchida K, Mochizuki M. Use of recombinant feline interferon and glucocorticoid in the treatment of feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg.* 2004;6:107--9.
86. Takano T, Katoh Y, Doki T, Hohdatsu T. Effect of chloroquine on feline infectious peritonitis virus infection in vitro and in vivo. *Antivir Res.* 2013;99:100--7.
87. Legendre AM, Bartsge JW. Effect of polyprenyl immunostimulant on the survival times of three cats with the dry form of feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg.* 2009;11:624--6.
88. Addie DD, Jarrett O. Control of feline coronavirus infections in breeding catteries by serotyping, isolation, and early weaning. *Feline Pract.* 1995;23:92--5.
89. Pedersen NC, Liu H, Gandolfi B, Lyons LA. The influence of age and genetics on natural resistance to experimentally induced feline infectious peritonitis. *Vet Immunol Immunop.* 2014;162:33--40.
90. Fehr D, Holznagel E, Bolla S, Hauser B, Herrewegh AAPM, Horzinek MC, Lutz H. Placebo-controlled evaluation of a modified live virus vaccine against feline infectious peritonitis: safety and efficacy under field conditions. *Vaccine* 1997;15:1101--9.

KIRJOITTAJAN OSOITE

Anu Valtonen, ELL, erikoistuva eläinlääkäri
 Eläinklinikka Kurki Oy, Tuppuralankatu
 36, 50190 Mikkeli
 valtonen_anu@hotmail.com

Artikkeli kuuluu kirjoittajan erikoistumisopintoihin.