

Obecny stan wiedzy na temat zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów.

Część I. Etiopatogeneza, epizootiologia, objawy kliniczne

Paulina Nieśpielak¹, Katarzyna Paździor-Czapula², Albert Czernski¹

z Katedry Biostruktury i Fizjologii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu¹ oraz Katedry Anatomii Patologicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Olsztynie²

Zakaźne zapalenie otrzewnej (feline infectious peritonitis – FIP) jest chorobą kotów domowych, występującą również u dzikich gatunków kotowatych, m.in. u lwów, pum, lampartów, gepardów oraz serwali (1, 2, 3, 4, 5). FIP wywołany jest przez wirulentny biotyp (feline infectious peritonitis virus – FIPV) koronawirusa jelitowego (feline enteric coronavirus – FECV) powszechnie stwierdzanego u kotów (6). Obecnie FECV jest najczęściej izolowanym patogenem z kału tych zwierząt (7). Istnieją dwa serotypy koronawirusa jelitowego, przy czym każdy z nich potencjalnie może mutować, stając się wirusem zakaźnego zapalenia otrzewnej. Zakażenia FECV/FIPV najczęściej są wywołane przez serotyp I, który ma charakterystyczną budowę białka otoczkowego S, z kolei serotyp II jest przyczyną 2–30% zakażeń koronawirusowych, częściej jest opisywany na kontynencie azjatyckim (8, 9) i jego białko S wykazuje budowę rekombinowaną między serotypem I a koronawirusem psów (canine enteric coronavirus – CCEV; 6).

Patogeneza

Szacuje się, że ok. 5% kotów zakażonych FECV zachoruje w przyszłości na zakaźne zapalenie otrzewnej (10). Koronawirus jelitowy po wnikięciu do światła przewodu pokarmowego namnaża się w enterocytach, co może przebiegać bezobjawowo lub prowadzić do krótkotrwałej biegunki (11). U niektórych zwierząt, w wyniku intensywnej replikacji, dochodzi do mutacji genomu wirusowego oraz powstania nowego, wirulentnego biotypu koronawirusa (FIPV), który ma możliwość wnikięcia do makrofagów i dalszego namnażania się (12). Jeżeli na tym etapie zakażenia nie dojdzie do szybkiej eliminacji zakażonych makrofagów, wirus rozprzestrzeni się po organizmie, inicjując reakcję nadwrażliwości typu III z odkładaniem się kompleksów immunologicznych w tkankach i rozwój FIP (13).

Mutacja FECV w kierunku FIPV jest bardziej prawdopodobna w trakcie

pierwotnego zakażenia ze względu na predyspozycję do szybkiej replikacji wirusa (14, 15). Jednak intensywna replikacja FECV może również zachodzić u wcześniejszych zakażonych zwierząt (16), a czynnikami zwiększającymi jej ryzyko są: młody wiek, stres, predyspozycje rasowe, status immunologiczny, zabiegi operacyjne i leczenie kortykosteroidami. Uważa się, że duże znaczenie w powstawaniu mutacji ma osobnicza odpowiedź organizmu na zakażenie FECV oraz uwarunkowania genetyczne (14, 17, 18, 19). FIP częściowo rozwija się u kocurów oraz kotów rasowych. Predysponowanymi rasami są koty bengalskie, birmańskie, ragdoll, abisyńskie i rex (20). Obserwuje się sezonowość zachorowań z intensyfikacją w okresie jesieni i zimy.

Rodzaj i jakość odpowiedzi immunologicznej ma kluczowe znaczenie w patogenezie choroby (21). Uważa się, że odpowiedź humoralna nie ma istotnego wpływu na zwalczanie zakażenia, natomiast częściej może przyczyniać się do ostrzejszego przebiegu choroby i rozwoju formy wysiękowej FIP. Jest to związane z aktywacją przez kompleksy immunologiczne nadwrażliwości typu III i rozwojem stanu zapalnego w obrębie małych naczyń żylnych. Ponadto przeciwciała wzmacniają wychwyt wirusów przez makrofagi i ich replikację. Z kolei koty z silną odpowiedzią komórkową szybko neutralizują wirusa, a zwierzęta z pośrednią kompetencją odpowiedzi immunologicznej chorują na bezwysiękową postać FIP (22).

Wirus po kilku tygodniach od wnikięcia do makrofagów jest obecny w węzłach chłonnych krezkowych, śledzionie, wątrobie, jelicie ślepym, okrężnicy i ośrodkowym układzie nerwowym. Charakterystycznymi zmianami patologicznymi pojawiającymi się u kotów z bezwysiękową formą FIP są przede wszystkim ziarniniaki zapalne (*granuloma*), natomiast u kotów z wysiękową formą częścię występują ziarniniaki ropne (*pyogranuloma*; 23). Ziarniniaki zapalne składają się z małych ognisk makrofagów, które sporadycznie zawierają niewielkie ilości antygeny wirusowego,

Current knowledge on the feline infectious peritonitis (FIP). Part I. Etiopathogenesis, epizootiology and clinical symptoms.

Nieśpielak P.¹, Paździor-Czapula K.², Czernski A.¹, Department of Biostructure and Animal Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Wrocław University of Environmental and Life Sciences¹, Department of Pathological Anatomy, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn²

The purpose of this paper was to recall the most important issues related to the feline infectious peritonitis with addition of current data. Feline infectious peritonitis (FIP), is a progressive disease of the domestic cats and other Felidae, caused by a coronavirus. It is a fatal disease, affecting mostly young cats of 4 to 16 months of age. The disease is characterized by an insidious onset, fever, weight loss and a variety of clinical signs. Coronavirus infections are likewise found in other species, like ferrets, where disease resemble the non-effusive form of FIP. The cause of FIP is an ubiquitous feline enteric coronavirus (FECV), which mutates within the host into a feline infectious peritonitis virus (FIPV). The mutated virus has the ability to replicate in macrophages and thus rapidly spreads throughout the body. The disease develops in one of three forms: effusive (wet), non-effusive (dry) or mixed. The effusive form is associated with strong humoral and weak cellular immunity, the non-effusive form in related to moderate cellular immunity, and mixed one represents an intermediate state. Immune complexes play an important role in pathogenesis of FIP. In recent years the knowledge of virus mutation, pathogenicity and spread of the disease greatly increased.

Keywords: feline infectious peritonitis, clinical signs, pathogenesis.

otoczonych szerokimi pasmami limfocytów i komórek plazmatycznych. Z kolei ziarniniaki ropne powstałe na skutek stanu zapalnego drobnych żyłek składają się z dużej ilości zakażonych makrofagów, w obrębie których dochodzi do replikacji wirusa i jego uwolnienia z rozpadających się komórek. Wytwarzane cytokiny zapalne przyczyniają się do nasilonej rekrutacji kolejnych makrofagów, mniejszej ilości neutrofilów, limfocytów i komórek plazmatycznych, a także do pojawienia się wysięku bogatego w białko (22). Powstałe zmiany są mikroskopijnej wielkości lub sięgają kilku milimetrów i rozciągają się przede wszystkim w obrębie sieci większej oraz otrzewnej trzewnej, rzadziej dotyczą opłucnej czy osierdzia. Ziarniniaki związane z formą bezwysiękową FIP występują w mniejszej ilości niż ziarniniaki ropne i zlokalizowane są na powierzchni narządów z tendencją do penetracji w głąb ich mięszu (22).

Teoria mutacji

Na podstawie przeprowadzonych badań wiadomo, że FECV może ulec mutacji w kierunku FIPV, co ma miejsce w organizmie kota (22). Przypuszczalnie do mutacji dochodzi po wnikięciu FECV do monocytów/makrofagów znajdujących się w krwiobiegu, przez krótki czas FECV jest stwierdzany poza światłem przewodu pokarmowego (11). Jej efektem jest uzyskanie zdolności do intensywnej replikacji w makrofagach, rozprzestrzenienie FIPV w organizmie i utrata jego powinowactwa do enterocytów.

Obecnie uznaje się, że największe znaczenie w patogenezie FIP mają mutacje zachodzące w obrębie genu dodatkowego 3c (kodującego białka wpływające na replikację genomu wirusowego w jelitach) i genu strukturalnego S (kodującego białka odpowiedzialne za interakcję z receptorem na powierzchni komórek; 31, 32, 33). Tylko część kotów z FIP posiada mutacje w obrębie genu 3c, podczas gdy mutacje w obrębie genu S zachodzą zdecydowanie częściej, bo w ok. 96% przypadków (32, 34, 35). Z badań Bank-Wolfa i wsp. (31) wynika, że mutacje w obu genach często obserwuje się jednocześnie.

Rola poszczególnych mutacji nie jest jasno ustalona, wiadomo jednak, że koronawirusy z prawidłowym genem 3c replikują się w jelitach kota, natomiast w wyniku zmian w jego obrębie dochodzi do uzyskania zdolności do wzmożonej replikacji w makrofagach (30, 36). W 2012 r., u kotów z wysiękową i bezwysiękową postacią FIP, Chang i wsp. (32) opisali obecność dwóch mutacji w obrębie genu S wirusa wyizolowanego z płynu wysiękowego i fragmentów tkanek. Mutacje te związane były z drobnymi zmianami w obrębie kwasu nukleinowego, zostały oznaczone jako M1058L i S1060A i najprawdopodobniej są odpowiedzialne za zwiększenie powinowactwa wirusa do makrofagów. Poza nielicznymi wyjątkami, nie obserwowano zmian w obrębie genu S i 3c wirusów obecnych w kale.

U kotów z FIP opisano ponadto obecność mutacji w obrębie miejsca cięcia domen S1/S2 (33). Modyfikacje w obrębie S1/S2 mogą wpłynąć na fuzję wirusa z błoną komórkową i doprowadzić do łatwego rozprzestrzenienia się infekcji. Blisko dwie trzecie kotów cierpiących na FIP ma zmiany w obrębie miejsca cięcia domen S1/S2, jednak zmiany te różnią się osobniczo.

W pojedynczych przypadkach u kotów z FIP obserwowano również mutacje w obrębie innych genów, jak np. genu dodatkowego 7b (kodującego glikoproteinę – gp7b), uważa się jednak, że nie mają one istotnego znaczenia w patogenezie FIP (31).

Rozprzestrzenianie się choroby

Ponad połowa zwierząt chorujących na zakaźne zapalenie otrzewnej ma mniej niż 12 miesięcy, jednak w grupie podwyższonego ryzyka znajdują się również koty do 3 roku życia (24). Zdecydowanie rzadziej choroba może dotyczyć zwierząt w średnim i starszym wieku.

Okres inkubacji jest zróżnicowany i zależy od statusu immunologicznego organizmu. W warunkach eksperymentalnych wynosi 2–14 dni, jednak w większości przypadków objawy pojawiają się od 3 tygodni do 18 miesięcy po zaistnieniu mutacji w obrębie genomu koronawirusa, rzadziej po kilku latach (25).

Zarówno koty chore na FIP, jak i te, które są nosicielami FECV, wydają kał z kałem jedynie koronawirusa jelitowego, choć na wczesnym etapie zakażenia może on znajdować się w ślinie, wydzielinach dróg oddechowych czy w moczu. Zakażenie następuje drogą pokarmową, rzadziej inhalacyjną, a istotnym czynnikiem predysponującym jest korzystanie przez wiele zwierząt z tych samych kuwet. W związku z tym wirus jest szeroko rozpowszechniony w schroniskach czy domach adopcyjnych (22). Zdecydowanie rzadziej nosicielami FECV są koty wolno żyjące, co wiąże się z brakiem stałych miejsc oddawania kału. Zakażenie śródmaciczne jest możliwe, ale mało prawdopodobne (26). Kocięta zakażają się wirusem ok. 9 tygodnia życia w wyniku wygaśnięcia odporności matczynej i kontaktu z odchodami nosicieli (27, 28). FECV w środowisku zewnętrznym zachowuje zdolności zakaźne do 7 tygodni i jest wrażliwy na większość środków dezynfekcyjnych (28).

Siewstwo koronawirusa może być przejściowe, nawracające lub przewlekłe (29), jednak z czasem w większości wypadków zanika (23). Koty chorujące na zakaźne zapalenie otrzewnej sięją niezmutowanego koronawirusa jelitowego – FECV z kałem, przy czym ilość wydalanego wirusa spada po rozwinięciu procesu chorobowego. Jest to związane z faktem, że FIPV występuje w makrofagach obecnych w tkankach i płynie wysiękowym, natomiast nie stwierdza się go w enterocytach. W związku z tym transmisja wirusa FIPV z kota na kota jest praktycznie niespotykana. Jedynie u doświadczalnie zakażonych zwierząt obserwowano nieznaczne ilości FIPV w kale, przy czym ilość ta była zbyt mała, aby mogła stanowić zagrożenie dla innych kotów (30). Jednak serotyp II FECV wydaje się być bardziej wirulentny, na co wskazują wyniki badań naukowców z Tajwanu, którzy w jednym ze schronisk zaobserwowali krótkotrwałą zdolność transmisji FIPV (wywodzącego się z serotypu II FECV) z jednego osobnika na drugiego (8). Jednak przypadki tego typu wydają się mieć

charakter incydentalny i nie stanowią większego znaczenia w szerzeniu się choroby.

Objawy kliniczne

W zależności od objawów chorobowych i zmian patologicznych, zakaźne zapalenie otrzewnej może przebiegać w trzech postaciach: wysiękowej, bezwysiękowej i przejściowej (22). Pierwsze symptomy choroby to pogorszenie samopoczucia, nawracająca gorączka i osłabienie apetytu. Następnie pojawiają się inne objawy zależne od lokalizacji procesu zapalnego.

Forma wysiękowa jest najczęściej spotykana i z reguły dotyczy zwierząt młodych, poniżej 2 roku życia. Towarzyszy jej włóknikowe zapalenie błon surowiczych (opłucna, otrzewna, osierdzie) z gromadzeniem dużych ilości płynu w jamach ciała, najczęściej w jamie brzusznej. Płyn wysiękowy ma żółte zabarwienie, jest gęsty, ciągliwy i może zawierać strąty włóknikowe. U niektórych zwierząt obserwuje się duszność na skutek obecności wysięku w jamie opłucnej, rzadziej dochodzi do manifestacji objawów niewydolności mięśnia sercowego związanych z nagromadzeniem płynu w worku osierdziowym. Zmiany w obrębie gałek ocznych występują sporadycznie (22). Do mniej typowych objawów można zaliczyć powiększenie moszny u niekastrowanych samców; w jednym przypadku obserwowano stłuszczenie wątroby i kruchość skóry (37).

Żółtaczką, hiperbilirubinemią, obecność mas w obrębie nerek i/lub węzłów chłonnych krezkowych oraz objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego mogą występować zarówno w przypadku formy wysiękowej, jak i bezwysiękowej (25), jednak te ostatnie zdecydowanie częściej związane są z formą bezwysiękową („suchą”). Objawy nerwowe występują w min. 10% przypadków FIP i są wynikiem ogniskowych lub rozsianych zmian w obrębie mózgu i rdzenia kręgowego (40, 41). Wśród zaburzeń neurologicznych wyróżnia się ataksję, oczopląs, przeczulicę, drgawki, dysfunkcję nerwów czaszkowych, niedowład czterokończynowy i zmiany zachowania (42, 43).

Forma bezwysiękowa charakteryzuje się powstawaniem ziarniniaków w narządach mięszkowych bez obecności lub z niewielką ilością wysięku w jamach ciała. Ziarniniaki najczęściej spotyka się w nerkach i węzłach chłonnych krezkowych, rzadziej w śledzionie, wątrobie czy węzłach chłonnych wątrobowych, prowadząc do ich powiększenia. Często procesem chorobowym objęta jest ściana jelita ślepego i okrężnicy, prowadząc do biegunki, wymiotów lub zaparcia (22). W niektórych przypadkach obserwuje się rozsiane, ropno-ziarniniakowe zapalenie płuc, które daje objawy

duszości (38). Zmiany w obrębie gałek ocznych w bezwysiękowej formie FIP występują często i są wynikiem zapalenia błony naczyniowej i tęczówki ze zmianą zabarwienia, dyskorią i anizokorią (39). Dodatkowo może dochodzić do wylewu krwi do przedniej komory oka, utraty wzroku, pojawienia się osadów na wewnętrznej stronie rogówki czy obrzęku tęczówki z pobrudzeniem jej powierzchni. Badając dno oka, można stwierdzić zapalenie naczyniówki i siatkówki wraz z jej odwarstwieniem oraz okołonaczyniowe wylewy krwawe (28).

W niektórych przypadkach koty z FIP wykazują objawy towarzyszące zarówno formie wysiękowej, jak i bezwysiękowej (forma przejściowa). Przypuszcza się, że jest to spowodowane zmianą kompetencji układu immunologicznego, co prowadzi do przejścia jednej formy choroby w drugą. W warunkach eksperymentalnych koty z bezwysiękową postacią FIP początkowo miały niewielkie ilości wysięku w jamach ciała, podczas gdy u innych wysięk pojawiał się w stadium terminalnym choroby (22).

Zakażenia koronawirusowe u ludzi oraz innych gatunków zwierząt

Koronawirusy są patogenne nie tylko dla zwierząt, ale i dla ludzi. W 2002 r. w Chinach odnotowano pierwszy przypadek zachorowania na zespół ostrej ciężkiej niewydolności oddechowej – SARS (severe acute respiratory syndrome). Badania wykazały, że czynnikiem etiologicznym jest nieznany dotąd koronawirus (44). Z kolei w 2013 r. u pacjenta z Arabii Saudyjskiej opisano jednostkę chorobową nazwaną później MERS (Middle East respiratory syndrome) objawiającą się gorączką, kaszlem, biegunką i skróceniem oddechu (45). Podobnie jak w poprzednim przypadku przyczyną zakażenia był nieopisany do tej pory koronawirus. Obie choroby często przyjmują ostry przebieg i mogą prowadzić do śmierci, przez co są obiektem licznych badań naukowych (46, 47).

Oprócz wspomnianych wcześniej dzikich kotowatych, zakażenia koronawirusowe występują również u bydła, świń, psów, ptaków i fretek. U tych ostatnich w 1993 r. po raz pierwszy stwierdzono nieżytowe zapalenie jelit na tle koronawirusa (48). Z kolei w Stanach Zjednoczonych opisano układowe zakażenie, które bardzo przypominało formę bezwysiękową FIP, a czynnikiem etiologicznym nazwano układowym koronawirusem fretek – FRSCV (ferret systemic coronavirus; 49). Podobnie jak w przypadku FIP u kotów, choroba miała przebieg postępujący z obecnością charakterystycznych zmian ziarninowych w narządach wewnętrznych. Do dziś podobne przypadki odnotowano na

kontynencie azjatyckim, w Europie i Ameryce Południowej (50, 51, 52).

Podsumowując, koronawirusy są szeroko rozpowszechnione w środowisku, wykazują zdolność do zmiany tropizmu tkankowego i patogenności. Te unikatowe cechy wpływają na pojawianie się nieznanych dotąd chorób, często charakteryzujących się ostrym przebiegiem. Wiedza na temat patogeny i rozprzestrzeniania infekcji jest kluczowa w zapobieganiu chorobom i może w przyszłości przyczynić się do efektywniejszego zwalczania zakażeń koronawirusowych.

Piśmiennictwo

- Stephenson N, Swift P, Moeller R.B., Worth S.J., Foley J.: Feline infectious peritonitis in a mountain lion (*Puma concolor*), California, USA. *J. Wildl. Dis.* 2013, **49**, 408–412.
- Kennedy M., Kania S., Stylianides E., Bertschinger H., Keet D., van Vuuren M.: Detection of feline coronavirus infection in southern African nondomestic felids. *J. Wildl. Dis.* 2003, **39**, 529–535.
- Juan-Sallés C., Domingo M., Herráez P., Fernández A., Segalés J., Fernández J.: Feline infectious peritonitis in servals (*Felis serval*). *Vet. Rec.* 1998, **143**, 535–536.
- Mwase M., Shimada K., Mumba C., Yabe J., Squarre D., Madarame H.: Positive immunolabelling for feline infectious peritonitis in an African lion (*Panthera leo*) with bilateral panuveitis. *J. Comp. Pathol.* 2015, **152**, 265–268.
- Lutz H., Hofmann-Lehmann R., Fehr D., Leutenegger C., Hartmann M., Ossent P., Grob M., Elgizoli M., Weilenmann P.: Liberation into the wild of wild felines-danger of the release of virus infections. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 1996, **138**, 579–585.
- Vennema H., Poland A., Foley J., Pedersen N.C.: Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology* 1998, **243**, 150–157.
- Sabshin S.J., Levy J.K., Tupler T., Tucker S.J., Greiner E.C., Leutenegger C.M.: Enteropathogens identified in cats entering a Florida animal shelter with normal feces or diarrhea. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2012, **241**, 331–337.
- Wang Y.T., Su B.L., Hsieh L.E., Chueh L.L.: 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.
- Lin C.N., Su B.L., Wang C.H., Hsieh M.W., Chueh T.J., Chueh L.L.: Genetic diversity and correlation with feline infectious peritonitis of feline coronavirus type I and II: a 5-year study in Taiwan. *Vet. Microbiol.* 2009, **136**, 233–239.
- Kipar A., Meli M.L.: Feline infectious peritonitis: still an enigma? *Vet. Pathol.* 2014, **51**, 505–526.
- Kipar A., Meli M.L., Baptiste K.E., Bowker L.J., Lutz H.: Sites of feline coronavirus persistence in healthy cats. *J. Gen. Virol.* 2010, **91**, 1698–1707.
- Stoddart C.A., Scott F.W.: Intrinsic resistance of feline peritoneal macrophages to coronavirus infection correlates with in vivo virulence. *J. Virol.* 1989, **63**, 436–440.
- Meli M., Kipar A., Müller C., Jenal K., Gönczi E., Borel N., Gunn-Moore D., Chalmers S., Lin F., Reinacher M., Lutz H.: 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. *J. Feline Med. Surg.* 2004, **6**, 69–81.
- Poland A.M., Vennema H., Foley J.E., Pedersen N.C.: Two related strains of feline infectious peritonitis virus isolated from immunocompromised cats infected with a feline enteric coronavirus. *J. Clin. Microbiol.* 1996, **34**, 3180–3184.
- Pedersen N.C., Allen C.E., Lyons L.A.: Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. *J. Feline Med. Surg.* 2008, **10**, 529–541.
- Addie D.D., Jarrett O.: Control of feline coronavirus in breeding catteries by serotesting, isolation, and early weaning. *Feline Pract.* 1995, **23**(3), 92–95.
- Foley J.E., Pedersen N.C.: Inheritance of susceptibility of feline infectious peritonitis in purebred catteries. *Feline Pract.* 1996, **24**, 14–22.
- Addie D.D., Kennedy L.J., Ryvar R., Willoughby K., Gaskell R.M., Ollier W.E., Nart P., Radford A.D.: Feline leucocyte antigen class II polymorphism and susceptibility

to feline infectious peritonitis. *J. Feline Med. Surg.* 2004, **6**, 59–62.

- Giordano A., Paltrinieri S.: Interferon-gamma in the serum and effusions of cats with feline coronavirus infection. *Vet. J.* 2009, **180**, 396–398.
- Pesteanu-Somogyi L.D., Radzai C., Pressler B.M.: Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *J. Feline Med. Surg.* 2006, **8**, 1–5.
- Satoh R., Kaku A., Satomura M., Kohori M., Noura K., Furukawa T., Kotake M., Takano T., Hohdatsu T.: Development of monoclonal antibodies (MAbs) to feline interferon (fFN)- γ as tools to evaluate cellular immune responses to feline infectious peritonitis virus (FIPV). *J. Feline Med. Surg.* 2011, **13**, 427–435.
- Pedersen N.C.: A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. *J. Feline Med. Surg.* 2009, **11**, 225–258.
- Pedersen N.C.: An update on feline infectious peritonitis: virology and immunopathogenesis. *Vet. J.* 2014, **201**, 123–132.
- Rohrbach B.W., Legendre A.M., Baldwin C.A., Lein D.H., Reed W.M., Wilson R.B.: Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001, **218**, 1111–1115.
- Pedersen N.C.: An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. *Vet. J.* 2014, **201**, 133–141.
- McKeirnan A.J., Evermann J.F., Hargis A., Miller L.M., Otter R.L.: Isolation of feline coronaviruses from two cats with diverse disease manifestations. *Feline Pract.* 1981, **11**, 16–20.
- Pedersen N.C., Sato R., Foley J.E., Poland A.M.: Common virus infections in cats, before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus. *J. Feline Med. Surg.* 2004, **6**, 83–88.
- Addie D.D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymuth T., Gruffydd-Jones T., Hartmann K., Hosie M.J., Lloret A., Lutz H., Marsilio F., Pennisi M.G., Radford A.D., Thiry E., Truyen U., Horzinek M.C.: Feline infectious peritonitis ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 2009, **11**, 594–604.
- Foley J.E., Poland A., Carlson J., Pedersen N.C.: Patterns of feline coronavirus infection and fecal shedding from cats in multiple-cat environments. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1997, **210**, 1307–1312.
- Pedersen N.C., Liu H., Scarlett J., Leutenegger C.M., Golovko L., Kennedy H., Kamal F.M.: Feline infectious peritonitis: role of the feline coronavirus 3c gene in intestinal tropism and pathogenicity based upon isolates from resident and adopted shelter cats. *Virus Res.* 2012, **165**, 17–28.
- Bank-Wolf B.R., Stallkamp I., Wiese S., Moritz A., Tekes G., Thiel H.J.: Mutations of 3c and spike protein genes correlate with the occurrence of feline infectious peritonitis. *Vet. Microbiol.* 2014, **173**, 177–188.
- Chang H.W., Egberink H.F., Halpin R., Spiro D.J., Rottier P.J.: Spike protein fusion peptide and feline coronavirus virulence. *Emerg. Infect. Dis.* 2012, **18**, 1089–1095.
- Licitra B.N., Millet J.K., Regan A.D., Hamilton B.S., Rinaldi V.D., Duhamel G.E., Whittaker G.R.: Mutation in Spike Protein Cleavage Site and Pathogenesis of Feline Coronavirus. *Emerg. Infect. Dis.* 2013, **19**, 1066–1073.
- Chang H.W., de Groot R.J., Egberink H.F., Rottier P.J.: Feline infectious peritonitis: insights into feline coronavirus pathobiogenesis and epidemiology based on genetic analysis of the viral 3c gene. *J. Gen. Virol.* 2010, **91**, 415–420.
- Lewis C.S., Porter E., Matthews D., Kipar A., Tasker S., Helps C.R., Siddell S.G.: Genotyping coronaviruses associated with feline infectious peritonitis. *J. Gen. Virol.* 2015, **96**, 1358–1368.
- Hsieh L.E., Huang W.P., Tang D.J., Wang Y.T., Chen C.T., Chueh L.L.: 3C protein of feline coronavirus inhibits viral replication independently of the autophagy pathway. *Res. Vet. Sci.* 2013, **95**, 1241–1247.
- Trotman T.K., Mauldin E., Hoffmann V., Del Piero F., Hess R.S.: Skin fragility syndrome in a cat with feline infectious peritonitis and hepatic lipidosis. *Vet. Dermatol.* 2007, **18**, 365–369.
- Trulove S.G., McCahon H.A., Nichols R., Fooshee S.K.: Pyogranulomatous pneumonia associated with generalized noneffusive feline infectious peritonitis. *Feline Pract.* 1992, **20**, 25–29.
- Norris J.M., Bosward K.L., White J.D., Baral R.M., Catt M.J., Malik R.: Clinicopathological findings associated with feline infectious peritonitis in Sydney, Australia: 42 cases (1990–2002). *Aust. Vet. J.* 2005, **83**, 666–673.
- Kline K.L., Joseph R.J., Averill D.R.: Feline infectious peritonitis with neurologic involvement: clinical and

- pathological findings in 24 cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1994, **30**, 111–118.
41. Foley J.E., Rand C., Leutenegger C.: Inflammation and changes in cytokine levels in neurological feline infectious peritonitis. *J. Feline Med. Surg.* 2003, **5**, 313–322.
42. Timmann D., Cizinauskas S., Tomek A., Doherr M., Vandeveld M., Jaggy A.: Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats. *J. Feline Med. Surg.* 2008, **10**, 9–15.
43. Diaz J.V., Poma R.: Diagnosis and clinical signs of feline infectious peritonitis in the central nervous system. *Can. Vet. J.* 2009, **50**, 1091–1093.
44. Chim S.S., Lo Y.M.: Molecular epidemiology of the coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome: a review of data from the Chinese University of Hong Kong. *Clin. Biochem. Rev.* 2004, **25**, 143–147.
45. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M., Osterhaus A.D., Fouchier R.A.: Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.* 2012, **367**, 1814–1820.
46. Du L., Tai W., Zhou Y., Jiang S.: Vaccines for the prevention against the threat of MERS-CoV. *Expert Rev. Vaccines* 2016, doi:10.1586/14760584.2016.1167603.
47. Zumla A., Chan J.F., Azhar E.I., Hui D.S., Yuen K.Y.: Coronaviruses – drug discovery and therapeutic options. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2016, doi: 10.1038/nrd.2015.37.
48. Murray J., Kiupel M., Maes R.K.: Ferret coronavirus-associated diseases. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* 2010, **13**, 543–560.
49. Garner M.M., Ramsell K., Morera N., Juan-Sallés C., Jiménez J., Ardiaca M., Montesinos A., Teifke J.P., Löhr C.V., Evermann J.F., Baszler T.V., Nordhausen R.W., Wise A.G., Maes R.K., Kiupel M.: Clinicopathologic features of a systemic coronavirus-associated disease resembling feline infectious peritonitis in the domestic ferret (*Mustela putorius*). *Vet. Pathol.* 2008, **45**, 236–246.
50. Lescano J., Quevedo M., Gonzales-Viera O., Luna L., Keel M.K., Gregori F.: First Case of Systemic Coronavirus Infection in a Domestic Ferret (*Mustela putorius furo*) in Peru. *Transbound. Emerg. Dis.* 2015, **62**, 581–585.
51. Michimae Y., Mikami S., Okimoto K., Toyosawa K., Matsumoto I., Kouchi M., Koujitani T., Inoue T., Seki T.: The first case of feline infectious peritonitislike pyogranuloma in a ferret infected by coronavirus in Japan. *J. Toxicol. Pathol.* 2010, **23**, 99–101.
52. Graham E., Lamm C., Denk D., Stidworthy M.F., Carrasco D.C., Kubiak M.: Systemic coronavirus-associated disease resembling feline infectious peritonitis in ferrets in the UK. *Vet. Rec.* 2012, **171**, 200–201.

Paulina Nieśpielak, Katedra Biostruktury i Fizjologii Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, ul. C.K. Norwida 31, 51-375 Wrocław, e-mail: paulina.niespielak@up.wroc.pl