



Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

# Behandling av Felin Infektiös Peritonit – en uppdatering

*Sara Pettersen*



---

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2014: 21

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2014

---





Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

## Behandling av Felin Infektiös Peritonit – en uppdatering

Treatment of Feline Infectious Peritonitis – an update

*Sara Pettersen*

**Handledare:**

Mikael Berg, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Examinator:**

Eva Tydén, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Omfattning:** 15 hp

**Kurstitel:** Självständigt arbete i veterinärmedicin

**Kurskod:** EX0700

**Program:** Veterinärprogrammet

**Nivå:** Grund, G2E

**Utgivningsort:** SLU Uppsala

**Utgivningsår:** 2014

**Omslagsbild:** Mikael Pettersen

**Serienamn, delnr:** Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2014: 21  
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

**On-line publicering:** <http://epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** Felin infektiös peritonit, FIP, behandling

**Key words:** Feline infectious peritonitis, FIP, treatment



## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING.....	1
SUMMARY.....	2
INLEDNING .....	3
METOD .....	3
LITTERATURSAMMANFATTNING.....	4
Behandlingsmetoder för FIP i dagsläget.....	4
Exempel på nya forskningsområden för behandling av FIP.....	5
Polyprenyl immunostimulant.....	5
Cathepsin B-inhibitorer och proteasinhistorer riktade mot 3C-lik proteaser .....	5
Antikroppar mot felint TNF-alfa .....	6
Minskning av antalet NK-celler och regulatoriska T-celler hos FIP-katter .....	7
Chloroquine.....	7
Galanthus nivalis agglutinin och nelfinavir.....	8
Överblick .....	9
DISKUSSION.....	10
REFERENSER .....	12



## **SAMMANFATTNING**

Felin infektiös peritonit (FIP) är en dödlig sjukdom hos katter som orsakas av felint coronavirus (FCoV). Sjukdomen är ett stort problem inom veterinärmedicinen då det i dagsläget inte finns någon effektiv behandling. Detta gör att det är en fruktad sjukdom, både för katterna som drabbas och djurägare såväl som för veterinärer som inte kan göra något mer än att konstatera en diagnos, vilket så gott som alltid innebär en negativ prognos.

Denna litteraturstudie tar upp det senaste inom forskningen för behandling av FIP för att ge en inblick i framtidens potentiella möjligheter för att kunna bota sjukdomen. De behandlingar som tas upp är polyprenyl immunostimulant, cathepsin B-inhibitorer och proteasinhistorer riktade mot 3CL-proteaser, antikroppar mot felint TNF-alfa, en studie som visar att det sker en minskning av antalet NK-celler och regulatoriska T-celler hos FIP-katter, chloroquine samt *Galanthus nivalis agglutinin* och nelfinavir. Dessa olika studier innefattar *in vitro*- såväl som *in vivo*-försök, antivirala aspekter såväl som nya fakta angående immunförsvaret hos FIP-infekterade katter.

Anledningen till varför det ännu inte finns ett bra botemedel är mycket på grund av den komplexa patogenesen kring sjukdomen där stora kunskapsluckor finns, som i sin tur leder till en ineffektiv och sen diagnostik.

Slutsatsen av uppsatsen ger inget tydligt svar på hur man kan behandla FIP, men ger en inblick i vad som förhoppningsvis kan förväntas i framtiden. Sannolikt är att flera olika metoder kan komma att kombineras för optimal behandling. Fler, större och mer ingående studier behöver göras – inte bara med fokus på behandling utan även på viruset i sig och patogenesen bakom sjukdomen.

## **SUMMARY**

Feline infectious peritonitis (FIP) is a deadly disease among cats, caused by feline coronavirus (FCoV). The disease is a problem in veterinary medicine since there is no effective treatment. The fact that it is deadly and untreatable makes it a feared illness, first of all for the infected cats as well as for the cat owners and the veterinarians who can not do much more than confirm the diagnosis. The diagnosis of FIP leads as good as always to a bad prognosis.

This literature study includes the latest research about the treatment of FIP, in an attempt to foresee future possibilities of treating the disease. Polyprenyl immunostimulant, cathepsin B-inhibitors and protease inhibitors targeting 3CL-proteases, antibodies against feline TNF-alpha, a study that shows that FIP-infected cats have a lower number of NK-cells and regulatory T-cells, chloroquine and *Galanthus nivalis agglutinin* and nelfinavir are studies that are further looked into.

The reason why there is no effective cure for feline infectious peritonitis yet is mainly because of the lack of knowledge about the virus and the pathogenesis, which also leads to the difficulty of confirming the right diagnosis in time.

The conclusion from this study gives no direct answer how to best treat FIP, but hopefully gives the reader an update of possible upcoming treatments. More and bigger studies definitively need to be done in the area of FIP; not only with focus on treatment but also about the virus itself and the pathogenesis.



## INLEDNING

FIP – feline infektiös peritonit – är en sjukdom hos katter som orsakar en stor utmaning och frustration för både veterinärer och djurägare, men framförallt ett lidande för våra katter. Patogenesen kring denna fruktade men trots allt vanliga sjukdom är inte helt klarlagd; allmänt accepterat är dock att orsaken är felint coronavirus, FCoV (Addie *et al.*, 2009). Att FCoV är grundorsaken till FIP är de flesta överens om, däremot tvistas det om hur FIP utvecklas från detta virus, då det är väldigt många katter som bär på FCoV. Majoriteten av dessa katter utvecklar i de allra flesta fall endast en mild enterit eller förblir symptomlösa. Studier har visat att ca 12 % av katterna som är smittade av FCoV utvecklar FIP (Addie *et al.*, 2009). Det finns flera teorier kring detta varav följande två är de mest accepterade; mutationsteorin och hypotesen om att det finns cirkulerande virulenta-avirulenta FCoV-stammar (German, 2012). Mutationsteorin innebär kort sammanfattat att FIPV-stammar skulle uppstå hos en specifik individ som smittats med FCoV och inte smittar vidare till andra katter, medan den andra teorin skulle innebära att det finns cirkulerande stammar av FIPV och att en katt måste bli infekterad med en sådan stam för att utveckla sjukdomen.

Det är svårt att säga exakt hur många katter som drabbas av FIP, men enligt en studie utförd av SVA var 67 % av undersökta raskatter samt 17 % av undersökta huskatter seropositiva för FCoV. Hur många av dessa som utvecklat FIP är dock oklart. Var femte katt mellan år 1999-2003 som obducerades vid SVA diagnostiserades med FIP, totalt ca 140 stycken.

Sjukdomen yttrar sig i en våt eller en torr form och ger i dagsläget i princip alltid dödlig utgång. Den våta formen karakteriseras av vaskulit och ascites, medan den torra formen ger upphov till mer diffusa symptom såsom anorexi, letargi och feber (Addie *et al.*, 2009).

De diffusa symptomen hos den torra formen gör att sjukdomen ofta är mycket svår att diagnostisera i tid. Även om den våta formen yttrar sig relativt tydligt är sjukdomen vid det laget väldigt långt gånge och själva förloppet mycket snabbt. I och med detta och i samband med att det inte finns någon bra diagnostik i dagsläget innebär även en klar diagnos att den drabbade katten troligtvis varit sjuk under en längre tid och att det i princip inte finns något att göra för att hjälpa den. Avlivning är ofta en vanlig utväg (Drechsler *et al.*, 2011).

Olika behandlingsmetoder har testats genom åren men ingen har hittills resulterat i ett tillfredsställande resultat (Hartmann och Ritz, 2008). Syftet med det här arbetet var att få en inblick i vad som forskas på inom behandlingsområdet för FIP i dagsläget genom granskning av de senaste vetenskapliga artiklarna inom området. Att ha i åtanke är dock, som tidigare nämnts, att patogenesen för FIP samt mekanismerna kring sjukdomen inte är helt klarlagda vilket gör att det är ett tämligen svårt forskningsområde.

## METOD

Sökorden FIP, "Feline infectious peritonitis", treatment och therapy användes för att hitta vetenskapliga artiklar i databaserna Web of Science och PubMed, bland sökresultaten valdes de nyaste artiklarna ut. Även referenser i artiklar följdes upp i vissa fall.

## LITTERATURSAMMANFATTNING

### Behandlingsmetoder för FIP i dagsläget

Den första studien som publicerades inom området kom ut 1968 då en katt som misstänktes ha FIP behandlades med prednisolon, penicillin och dihydrostreptomycin, vilket resulterade i att katten tillfrisknade. Problemet med denna studie är att det vid tidpunkten inte var klarlagt vad FIP är och att diagnosen FIP i och med detta inte kunde fastställas på något sätt (Hartmann och Ritz, 2008). Genom åren har många studier gjorts med diverse olika behandlingsförsök, varav ingen egentligen erhållit några positiva resultat och som den första studien är de oftast dåligt gjorda utan kontrollgrupper och ingen fastställd diagnos vilket gör att det är svårt att dra några slutsatser (Hartmann och Ritz, 2008).

I och med att FIP är en immunopatogen sjukdom går de flesta behandlingsförsöken ut på att trycka ner immunförsvaret som triggas starkt av viruset, framförallt genom att använda glukokortikoider och/eller cyklofosamid som är ett cytostatika. Bredspektrumantibiotika brukar kunna vara aktuellt i samband med administrering av immunosuppressiva läkemedel. En sådan typ av behandling kan eventuellt bromsa utvecklingen av sjukdomen men botar inte på något sätt (Hartmann och Ritz, 2008). För att få optimala behandlingsresultat behövs även antivirala medel. Ribavirin är exempel på ett sådant som *in vitro* gav mycket lovande resultat gällande virusbekämpning, men visade sig vara väldigt toxiskt *in vivo* hos sjuka katter (Hartmann och Ritz, 2008). Även vidarabin, som är ett likartat substrat, gav upphov till liknande reaktion trots höga förväntningar efter *in vitro*-studier (Addie *et al.*, 2009).

Substanser såsom salicylsyra, pentoxyfyllin och ozagrel hydroklorid används ibland i försök att dämpa den inflammatoriska processen och vaskuliten som sjukdomen ofta ger upphov till. Det råder dock brist på studier för att stödja dessa behandlingar (Addie *et al.*, 2009).

En japansk studie från 2004 (Ishida *et al.*, 2004) visade att behandling med rekombinant felint interferon tillsammans med en glukokortikoid kan vara en potentiell behandling som också används i vissa fall. Behandlingen testades på 12 naturligt infekterade katter och resultaten tyder på att de flesta katterna fick en ökad livslängd. Fler studier skulle behöva genomföras för att fastställa den mest optimala doseringen såväl som lämpligast administrering.

Utöver läkemedel används även metoder såsom vätsketerapi, dränage av vätska (våt form), värmestillsättning, medel som ska ge ökad aptit, energirikt foder och olika vitaminer. Generellt innebär behandling av FIP idag understödjande terapi samt behandling av symptom (German, 2012).

## Exempel på nya forskningsområden för behandling av FIP

### ***Polyprenyl immunostimulant***

I en studie från 2008 behandlade Legendre och Bartges tre katter med den torra formen av FIP med polyprenyl immunostimulant som är en mixtur av fosforylerade, linjära polyisoprenoler med låg toxicitet. Substansen uppreglerar biosyntesen av mRNA hos Th1-cytokiner och administrerades oralt till de tre katterna.

Katterna inkluderades i studien genom att FIP diagnostiserades med hjälp av histopatologi, coronavirusantikroppstitrar, polyklonal gammopati samt genom att exkludera diverse differentialdiagnoser.

Katt nummer ett i försöket var en elva månader gammal honkatt som gavs en mycket dålig prognos. Hon behandlades med polyprenyl immunostimulant vilket gjorde att hennes allmäntillstånd förbättrades, hon gick upp i vikt, coronavirusantikropps nivåerna i blodet sjönk och genom palpation bedömdes att granulom som funnits i buken hade försvunnit. Från starten av behandlingen överlevde katten i 14 månader, varav ett avbrott i behandlingen hade skett under några månader på grund av omständigheter med djurägarna. Obduktion av katten fastställde FIP som diagnos.

Den andra katten som ingick i studien var en treårig kastrerad hankatt som diagnostiserades med FIP 2006. Polyprenyl immunostimulant-behandling sattes in och när artikeln skrevs 2008 levde katten fortfarande och mådde bra. 2007 ansågs katten som kliniskt frisk. Behandlingen gavs under hela perioden.

Katt nummer tre var en tvåårig kastrerad hankatt som diagnostiserades med FIP 2006. Behandlingen började i samband med att diagnosen fastställdes och fortsatte under 27 månader, då han ansågs vara kliniskt frisk 2008. Det framgår inte av studien om katten fortsatte behandlingen efter detta.

Försöken med denna behandling på de tre katterna verkar antyda att polyprenyl immunostimulant förefaller ha en kontrollerande effekt att applicera på den torra formen av FIP. Att beaktas är att endast tre katter har testats och att enbart en av katterna med säkerhet hade sjukdomen, trots att det med största sannolikhet råder ett liknande samband gällande de två som inte obducerades. En positiv aspekt på denna studie är att den är gjord *in vivo*; dock har ingen kontrollgrupp använts.

### ***Cathepsin B-inhibitorer och proteasinhistorer riktade mot 3C-lik proteaser***

I denna studie av Kim *et al.* (2013) har olika proteasinhistorer och cathepsin B-inhibitorer verkan mot felint coronavirus i cellkultur studerats. Bakgrunden till detta är att under replikationsprocessen producerar coronavirus virala polyproteiner som sedan processas till ”mogna” virus med hjälp av virala proteaser, varav en av de viktigaste av dessa proteaser är 3C-like proteas (3CL proteas). Genom att blockera coronavirusets 3CL proteas är

förhoppningen att kunna hindra virusreplikationen och därmed kunna använda detta som virusterapi mot FIP.

För att utveckla denna teori studerades även om inhibering av 3CL proteas tillsammans med en cathepsin B-inhibitor skulle ge en synergieffekt mot felint coronavirus i cellkultur. Cathepsin B-inhibitorn är en så kallad "entry blocker", i och med att cathepsin B är viktig för coronavirusets förmåga att ta sig in i värdens celler för att kunna replikera sig.

Föreningarna som använts är GC373 och GC376 som är proteasinhistorer, samt CA074-Me och E64d som är cathepsin-B inhibitorer. Studien utfördes i cellkultur med cellkulturadapterat felint coronavirus där Crandell Rees feline kidney cells (CRFK) använts. För att kunna studera effekten av föreningarna renades 3CL proteas fram genom kloning av TGEV 3CL proteas vilket kunde göras då 3CL proteaserna är väldigt konserverade inom familjen coronaviridae och amplifiering i flera olika steg.

Resultaten visade att en synergieffekt mellan proteasinhistorern GC373 och cathepsin B-inhibitorern CA074-Me var mycket effektivt mot FCoV's aktivitet i cellkultur samt att föreningarna som använts har förmågan att inhibera FCoV's 3CL proteas. Detta ledde till en förhoppning om att 3CL proteasinhistorer ska kunna användas i framtida behandling mot felint coronavirus, antingen som ett enda antiviralt medel eller tillsammans med en "entry-blocker" som alltså är en cathepsin B-inhibitor. Cathepsin B-inhibitorerna utgjorde dock ingen tillräcklig egen effekt mot viruset.

### **Antikroppar mot felint TNF-alfa**

Hos katter som är smittade av FIP producerar aktiverade makrofager stora mängder TNF-alfa och denna överproduktion kan leda till akut inflammation och störningar i immunsystemet såsom neutrofil och lymfopeni. Med denna fakta som bakgrund studerade Doki *et al.* (2013) huruvida en neutralisering av TNF-alfa genom att använda monoklonala antikroppar riktade mot denna skulle kunna vara en behandling vid FIP.

Studien gjordes *in vitro* i cellkultur och *in vivo* på totalt 18 katter. *In vitro* såg man att antikroppar lyckades neutralisera TNF-alfa. *In vivo* var som tidigare nämnt 18 katter inkluderade i studien, varav hälften av dessa blev experimentellt infekterade med FIP (att de haft FIP konfirmerades post mortem) och andra hälften utgjorde kontrollgrupp. På grund av att antikropparna som testades härstammade från musprotein, vilket givetvis är främmande för kattens kroppar, testades inte alltför höga doser då risken för anafylaktisk chock bedömdes relativt stor. Däremot sågs en viss skillnad mellan grupperna och resultaten visade att antikropparna trots låg dos kunde neutralisera TNF-alfa hos FIP-katterna.

Resultaten från studien verkar innebära att genom att ge antikroppar för att neutralisera TNF-alfa, kan bland annat en ökad överlevnad av neutrofiler hos sjuka katter kunna uppnås. Mer studier behöver givetvis göras på området, framförallt *in vivo* för att se en mer tydlig terapeutisk effekt för att kunna göra en säkrare bedömning på effekten av antikropparna. Vad som händer med katterna efter studiens slut framgår inte.

### **Minskning av antalet NK-celler och regulatoriska T-celler hos FIP-katter**

Vermeulen *et al.* visade i en studie från 2013 att katter med FIP får en minskning av antalet NK-celler och regulatoriska T-celler, samt att en FIP-katts NK-celler verkar vara mindre cytotoxiska. Detta innebär i korta drag att dessa katter får en minskad kapacitet av sitt medfödda immunsvaret i kampen mot viruset och även ett försämrat adaptivt immunsvaret, vilket tros ge upphov till en minskad förmåga att bekämpa inflammation, som i sin tur kan leda till vävnadsskada. Detta är en ny upptäckt och kan vara mycket viktigt för att kunna behandla FIP. Förhoppningen är att fler studier ska göras angående detta och att man på något sätt ska kunna stärka immunsvaret hos katterna på ett mer riktat sätt för att kunna bekämpa FIP.

I studien ingick åtta FIP-katter som var naturligt infekterade med FIP, vilket bekräftades med anamnes, kliniska tecken, blod och/eller exsudatanalys samt immunohistokemi med hjälp av monoklonala antikroppar riktade mot ett protein i FIPV. En kontrollgrupp med sex friska katter ingick också i studien.

Vad gäller NK-cellerna hos katterna med FIP var nivåerna låga i perifert blod, mesenteriska lymfknutor och mjälte men normala i infekterad vävnad. Trots höga nivåer NK-celler i den utsatta vävnaden ledde det inte till någon högre bekämpningsgrad då viruset antogs inducera biologiska förändringar hos NK-cellerna, bland annat inducering av celldöd.

Även Treg-antalet hade minskat i alla vävnader förutom den infekterade. Anledningen till detta fenomen är oklart och författarna hänvisar till vidare forskning för svar.

Hur som helst är detta en viktig studie inom ämnet som uppsatsen behandlar då den går ett steg tillbaka och tittar på vad som händer i kroppen på infekterade katter; en mycket viktig aspekt för en lyckad behandling.

### **Chloroquine**

Chloroquine är från början ett malarialäkemedel men har även visats ha effekt mot bland annat HIV, SARS och vid immunmedierade inflammatoriska sjukdomstillstånd. I och med att FIP ger upphov till ett immunmedierat inflammatoriskt tillstånd har Takano *et al.* (2013) valt att göra en studie huruvida chloroquine har någon verkan mot FIP.

Chloroquine testades både *in vitro* (i cellkultur med felina monocytter) och *in vivo*. *In vivo*-studien gjordes på nio SPF (specific pathogen free)-katter som delades in i tre olika grupper; grupp A, B och C. Grupp A fick chloroquine subkutant varje dag i tre dagar fram till att de blev inokulerade med FIPV oralt. Grupp B fick en saltlösning varje dag tre dagar innan FIPV-inokulering (oralt) och fick saltlösning 12 dagar efter inokulationen varav de fick chloroquine subkutant i tre dagar därefter. Grupp C fick saltlösning tre dagar innan de inokulerades med FIPV oralt (en av de tre katterna i grupp C dog innan inokuleringen och exkluderades ur studien).

Katterna kontrollerades dagligen med avseende på kliniska tecken, kroppstemperatur och kroppsvikt och att de blivit korrekt inokulerade kontrollerades post mortem; bland annat pyogranulom i flera organ visade på att de hade haft FIP.

Resultaten visade att chloroquine inte har någon effekt efter infektion av FIPV men anses ändå ha en viss antiviral effekt mot FIPV då monocytter i cellkultur som fått chloroquine innan FIPV-inokuleringen inhiberade viruset samt att de katterna som fick chloroquine hade bättre ”clinical scoring” (en typ av scoring användes för att utvärdera katternas tillstånd) än de obehandlade.

Monocyter/makrofager som är smittade med FIPV producerar olika inflammatoriska cytokiner vilket i denna studie minskade vid behandling av chloroquine. Detta skulle alltså kunna innebära en antiinflammatorisk effekt hos substansen i fråga.

I och med att bedömningen av chloroquines terapeutiska effekt (*in vivo*) i detta fall var något godtycklig (bedömdes som tidigare nämnts utefter katternas kliniska scoring) anser författarna att dosen chloroquine bör ökas till katterna om flera studier ska utföras. I detta fall beaktades risken för eventuella bieffekter tämligen hög och dosen hölls så låg som möjligt. Dock så skulle eventuella bieffekter givetvis kunna undvikas till stor del om chloroquine skulle kombineras med andra antivirala medel.

### ***Galanthus nivalis agglutinin och nelfinavir***

Hsieh *et al.* (2010) testade 16 olika föreningar med olika farmakologiska aktiviteter varav två av dessa 16 föreningar visade sig ha en effekt mot felint coronavirus; nelfinavir som är en HIV-1-proteasinhibitor vars främsta mål är 3CL proteas och *Galanthus nivalis* agglutinin (GNA) som är en kolhydratsbindande substans. I och med att nelfinavir är en proteasinhibitor är det en typ av virusreplikationsinhibitor medan GNA utgör en antiviral effekt genom att binda till coronavirusets spike- och membranprotein, vilket alltså innebär att GNA har störst effekt pre-entry och nelfinavir har störst effekt post-entry (pre-entry och post-entry syftar till när viruset invaderar målcellen).

Nelfinavir används idag hos HIV-patienter men denna studie har visat att substansen i fråga även har effekt mot felint coronavirus.

Studien visade att GNA och nelfinavir hade effekt mot felint coronavirus, men eftersom att syftet egentligen var att hitta verksamma substanser mot FIP testades dessa substanser på celler som blivit preinokulerade med höga koncentrationer av virus för att försöka efterlikna infekterade celler hos en FIP-patient *in vivo*. Under dessa förhållanden hade dock ingen av substanserna någon antiviral effekt.

Däremot så hade båda substanserna tillsammans en mycket god effekt mot infektiöst FCoV. Detta är antagligen en spegling av substansernas komplementära effekter; GNA som verkar pre-entry och nelfinavir som verkar post-entry.

Författarnas förhoppningar är att GNA och nelfinavir ska kunna användas kliniskt vid behandling av tidigt upptäckt FIP och profylaktiskt i så kallade multicat environments där smittrycket av FCoV normalt är högt och risken för FIP ökar.

Givetvis behöver fler och mer ingående studier göras, framförallt *in vivo* för att se hur individen påverkas.

## Överblick

Tabell 1. Överblick av behandlingarna som tas upp i uppsatsen

Substans	Verkningsmekanism	Studier
Polyprenyl immunostimulant	Uppreglerar biosyntesen av mRNA hos Th1-cytokiner	Tre <i>in vivo</i> -tester med lovande resultat
Cathepsin B-inhibitorer och proteasinhistorer riktade mot 3 CL-proteaser	Försvårar virusets förmåga att ta sig in i celler samt hindrar virusreplikation genom att blockera virusets 3 CL-proteaser. Ger tillfredsställande synergieffekt	<i>In vitro</i>
Antikroppar mot felint TNF-alfa	Monoklonala antikroppar riktade mot TNF-alfa som utsöndras i stora mängder från aktiverade makrofager för att lindra inflammation	<i>In vitro</i> samt <i>in vivo</i> på totalt 18 katter
Minskning av antalet NK-celler och Treg hos FIP-katter (OBS! ej en substans)	FIP-katter får en minskning av antalet NK-celler och regulatoriska T-lymfocyter, samt att NK-cellerna förefaller vara mindre cytotoxiska. Detta ger ett försämrat immunförsvar hos dessa katter. Förhoppningen utifrån denna studie är att kunna stärka immunförsvaret mer riktat för att behandla FIP	<i>In vivo</i> , totalt 8 katter naturligt infekterade med FIP
Chloroquine	Har verkan vid andra virala sjukdomar såsom HIV och SARS samt mot malaria. Tros också ge verkan vid immunmedierade inflammatoriska tillstånd	<i>In vitro</i> samt <i>in vivo</i> på 9 SPF-katter. Verkar ha effekt om det ges profylaktiskt. Även en viss minskning av inflammatoriska cytokiner
GNA och nelfinavir	GNA binder till coronavirus spike- och membranprotein och ger därmed en antiviral effekt. Nelfinavir är en proteasinhistor, det vill säga hindrar virusreplikationen. Ger tillsammans en synergieffekt	<i>In vitro</i>

## DISKUSSION

Som tidigare fastslagits är FIP en vanlig och för det mesta dödlig sjukdom hos våra katter, och detta medför självklart en önskan att hitta ett tillfredsställande sätt att behandla sjukdomen på. I litteratursammanställningen finns exempel på den senaste forskningen kring detta, vilket ändå tyder på ett intresse hos forskare att hitta rätt behandlingsmetod. Det stora problemet är givetvis att det är en sådan komplex sjukdom; patogenesen är inte helt klarlagd, det är problem med att diagnostisera (framförallt på ett snabbt och smidigt sätt) och det finns två former varav en av dessa, den torra, är oerhört diffus. Katter med den våta formen av FIP är oftast så pass sjuka att ingenting kan göras i det läget. Så hur ska man göra?

För det första så måste patogenesen på något sätt fastställas; är det en muterad form av felint coronavirus, är det bara vissa stammar av FeCoV som ger upphov till FIP, har det något med individens immunsvaret att göra eller är det rent av en blandning av alla dessa teorier? Det är självklart svårt att hitta den optimala behandlingsmetoden så länge man inte är helt säker på hur sjukdomen uppkommer. Ju mer som är känt om viruset desto mer riktade läkemedel kan konstrueras.

Att lyckas diagnostisera i tid är givetvis också viktigt för att ens få upp ögonen för att kunna behandla en sjuk individ; om diagnosen inte är fastställd är det givet att det är svårt att behandla. Ju tidigare diagnosen fastställs desto mindre har viruset hunnit sprida sig och orsakat skada i perifera organ, vilket såklart ökar chanserna för överlevnad. Som med i princip alla sjukdomar är det sämre prognos ju längre den pågått. Detta innebär att tydliga, snabba och enkla diagnosmetoder är oerhört önskvärdt för att bekämpa FIP; inte bara för faktisk behandling men även för att få tillförlitliga studier. I många studier om behandlingsmetoder för FIP "tror" författarna att katterna/katten haft FIP, vilket gör att det blir väldigt svårt att våga dra några egentliga slutsatser från en sådan studie.

Önskvärdt vore också att få till större *in vivo*-studier med naturligt infekterade katter, helst med kontrollgrupper och där de inblandade personerna är "blindade". Många av studierna som nämns i uppsatsen har visat upp lovande resultat *in vitro* vilket såklart är positivt, men säger egentligen inte så mycket om potentiell användning *in vivo*. Ribavirin är ett typiskt exempel på en substans som gav upphov till höga förväntningar efter att lovande *in vitro*-studier gjorts, men visade sig ge upphov till svåra biverkningar hos de katter som fick det administrerat till sig.

Med alla försök förekommer det givetvis ett etiskt dilemma; ska ett stort antal katter utsättas för en substans som endast testats *in vitro* i cellkultur? Det är inte lätt att avgöra hur katterna kommer att reagera, hur mycket som bör administreras eller hur, och så vidare. Ett sådant avgörande innebär naturligtvis en viktig balansgång. Det kan mycket möjligt vara så att i de flesta fall kommer en behandling testas på en redan sjuk katt då den trots allt ändå har en mycket dålig prognos i vilket fall – det etiska dilemma blir ju egentligen hur mycket den aktuella individen ska utsättas för; kanske bör den avlivas innan sjukdomen går för långt?



Ett sätt att kunna studera specifika substansers effekt *in vivo* utan att behöva använda onödigt många djur är alltså att prova substanser i riktiga kliniska fall. Då behöver inga friska katter infekteras experimentellt samt att det ger en klarare verklighetsbild. Det kan vara så att en väl påläst djurägare kommer in med sin sjuka katt och vill prova en behandlingsform som denne läst om någonstans. Ett sådant scenario skulle givetvis vara nyttigt ur forskningssynpunkt men kan möjligtvis också bli svårt för veterinären; tillgängligheten på vissa av substanserna kanske inte är optimala vilket man bör vara medveten om.

Flera av de potentiella behandlingsmetoderna som berörs i litteratursammanfattningen innefattar väldigt riktade antivirala medel, vilket förhoppningsvis innebär få bieffekter. Ju mer riktat mot viruset desto säkrare blir förhoppningsvis substansen i katten (så länge det inte finns kroppsegna proteiner som är allt för lika substansens målprotein).

Att endast använda sig av en antiviral metod för behandlingen är dock troligtvis inte tillräckligt för katternas välmående då FIP ju är en immunopatogen sjukdom. Sannolikt är att antivirala medel kommer att kombineras med understödande behandling för optimalast resultat.

Det självklara är alltså att det finns mycket mer att forska om och ta reda på om felin infektiös peritonit, allt från patogenes till behandling, för att få ett grepp om sjukdomen i fråga och kunna göra något åt den. Vad gäller virussjukdomar hos katter är just FIP något som verkligen behöver satsas på – sjukdomen är mycket vanlig och praktiskt taget alltid dödlig. Detta är oerhört ledsamt för djurägare men framförallt, som tidigare nämnts, ett lidande för katterna. Gemensamma satsningar bör göras inom området.

## REFERENSER

Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, 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. (2009). Feline infectious peritonitis – ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of feline medicine and surgery*, vol. 11, ss 594-604.

Doki, T., Takano, T., Nishiyama, Y., Nakamura, M., Hohdatsu, T. (2013). Generation, characterization and therapeutic potential of anti-feline TNF-alpha MAbs for feline infectious peritonitis. *Research in veterinary science*, vol. 95, ss. 1248-1254

Drechsler, Y., Alcaraz, A., Bossong, F., Collisson, E., Diniz, P. (2011). Feline Coronavirus in Multicat Environments. *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*, vol. 41, ss. 1133-1169

German, A. (2012). Update on feline infectious peritonitis. *Companion animal practice*, vol. 34, ss. 282-291

Hartmann, K., Ritz, S. (2008). Treatment of cats with feline infectious peritonitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, vol. 123, ss. 172-175

Hsieh, L., Lin, C., Su, B., Jan, T., Chen, C., Wang, C., Lin, D., Lin, C., Chueh, L. (2010). Synergistic antiviral effect of *Galanthus nivalis* agglutinin and nelfinavir against feline coronavirus. *Antiviral Research*, vol. 88, ss. 25-30

Ishida, T., Shibanaï, A., Tanaka, S., Uchida, K., Mochizuki, M. (2004). Use of recombinant feline interferon and glucocorticoid in the treatment of feline infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, vol. 6, ss. 107-109

Kim, Y., Mandadapu, S., Groutas, W., Chang, K. (2013). Potent inhibition of feline coronaviruses with peptidyl compounds targeting coronavirus 3C-like protease. *Antiviral Research*, vol. 97, ss. 161-168

Legendre, A., Bartges, J. (2008). Effect of polyprenyl Immunostimulant on the survival times of three cats with the dry form of feline infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, vol. 11, ss. 624-626

Sveriges veterinärmedicinska anstalt, SVA (2013-10-30). *Kattens coronavirus och FIP (felin infektiös peritonit)*.

<http://www.sva.se/sv/Djurhalsa1/Katt/Infektionssjukdomar/Coronavirus-och-FIP/> [2014-02-24]

Takano, T., Katoh, Y., Doki, T., Hohdatsu, T. (2013). Effect of chloroquine on feline infectious peritonitis *in vitro* and *in vivo*. *Antiviral Research*, vol. 99, ss. 100-107

Vermeulen, B., Devirendt, B., Olyslaegers, A., Dedeurwaerder, A., Desmarets, L., Favoreel, H., Dewerchin, A., Nauwynck, H. (2013). Suppression of NK cells and regulatory T lymphocytes in cats naturally infected with feline infectious peritonitis virus. *Veterinary Microbiology*, vol. 164, ss. 46-59