

## 猫伝染性腹膜炎

# 感染症防御および管理に関する ABCDガイドライン



Diane Addie, Sándor Belák, Corine Boucraut-Baralon, Herman Egberink, Tadeusz Frymus, Tim Gruffydd-Jones, Katrin Hartmann, Margaret J Hosie, Albert Lloret, Hans Lutz, Fulvio Marsilio, Maria Grazia Pennisi, Alan D Radford, Etienne Thiry, Uwe Truyen and Marian C Horzinek

翻訳：北里大学 高野友美、宝達 勉

### 概要

猫コロナウイルス(Feline coronavirus : FCoV)感染症は、イエネコでは一般的な感染症であり、とくに集団飼育施設でよく認められる。FCoVに感染した猫のほとんどは、無症状もしくは軽度の腸炎を示すのみであるが、一部の猫、とくに若齢の猫や多頭飼育環境下の猫では、猫伝染性腹膜炎(feline infectious peritonitis : FIP)を発症することがある。FCoV感染猫のうち、12%程度がFIPを発症する。FIPを発症する要因として、FCoV感染猫へのストレスの負荷が考えられている。

### 症状

FIPの病型は、多発性漿膜炎(腹腔および/または胸腔の浸出液貯留)と血管炎を特徴とするウェットタイプ(滲出型)、各臓器における多発性肉芽腫性病変を特徴とするドライタイプ(非滲出型)がある。臨床所見としては正反対の様相を呈するが、臨床病理学的には関連性がある。FIPの臨床像は非常に変化に富んでおり、この変化は血管炎および肉芽腫性病変の程度に依存する。一般的な臨床症状として、抗生素質に反応しない発熱、沈うつ、食欲不振、体重減少などが認められる。

### 診断

FIPの生前診断は不可能ではないが、困難である場合が多い。FIPを診断する場合、猫の飼育背景、既往歴、臨床症状、生化学的検査所見、抗体価および滲出液の解析データなどのあらゆるデータを利用するべきである。現在、滲出液が認められない猫に対して、侵襲性の少ないFIPの確定診断法は存在しない。

### 疾患の管理

FIPは致死率が高い。炎症および過剰な免疫反応の抑制を目的とした支持療法が行われている。しかし、ステロイドを使用した試験において、有効な治療効果が得られたという報告はない。

#### 予防接種の推奨

現在、FIPワクチンとして利用できるのは1種類(経鼻ワクチン)のみである。このワクチンは、ノンコアワクチンに分類される。FCoV感染歴のない子猫(例：早期離乳プログラムを実施した子猫)をFCoVが流行している環境に導入する場合、その子猫に対して予防接種を行うことは効果的であろう。<sup>\*</sup>日本国内で未承認。

### ウイルスの特性

猫コロナウイルス(Feline coronavirus : FCoV)はニドウイルス目のコロナウイルス科に分類されている。コロナウイルスは球形を呈しており、巨大なウイルスである。ウイルス学的には、エンベロープを有するプラス鎖一本鎖のRNAウイルスである。コロナウイルスのゲノムの大きさは27~32 kbpであり、いまのところ、RNAウイルスのなかでもっとも大きいゲノムサイズである。コロナウイルスのゲノムは、リブリカーゼ、4つの構造蛋白質(スパイク[S] 蛋白質、メンブラン[M] 蛋白質、ヌクレオカプシド[N] 蛋白質およびエンベロープ[E] 蛋白質)をコードしており、さらには、増殖に関与しない非構造蛋白質をコードしている<sup>1)</sup>。

抗原性および遺伝子の特性から、FCoVは、犬コロナウイルス(1群コロナウイルス)に分類される。

血清学的および遺伝子学的分類により、FCoVは2つの血清型に分類される。すなわち、世界中に広く分布しているI型FCoVと<sup>2)</sup>、I型FCoVと犬コロナウイルスの遺伝子の一部が組み変わったことにより生じたII型FCoVの2つの血清型が存在する<sup>3)</sup>。FCoVに関する研究は、増殖能に富むII型FCoVを用いている場合が多い<sup>4)</sup>。以前、FCoVは、猫腸コロナウイルス(FECV)と猫伝染性腹膜炎ウイルス(FIPV)の2つの生物型に分類されていた<sup>5)</sup>。しかし、近年、すべてのFCoVが全身感染を起こす可能性が示唆されている。したがって、FECVとFIPVという用語の使用は避けるべきである(訳者注:FIPVが水平伝播する可能性も報告されているので、FECVとFIPVの用語の使用の是非については、もうしばらく議論する必要がある)。

FCoVは、乾燥した環境下では7週間失活しない<sup>6)</sup>。このような環境では、猫用トイレ、靴、手や服を介して間接的に感染する可能性がある。しかし、このウイルスはほとんどの家庭用洗剤や消毒薬ですぐに失活される。

### 疫学

FCoVはイエネコにおいて広く蔓延している。また、多くの野生猫科動物においてもFCoVの感染が認められる。とくに、多頭飼育されている猫では、FCoVが蔓延している(このような環境では、すべての猫がFCoV抗体陽性となる)。

逆に、1頭のみで飼育されている猫は、FCoVに感染していないことが多い<sup>7-10)</sup>。FCoV感染猫の9頭のうち1頭(約12%)が、致死性の疾患であるFIPを発症する。多頭飼育環境では、FIP発症猫が高頻度で認められる[EBMグレード III]<sup>8, 11)</sup>。

#### European Advisory Board on Cat Diseases

European Advisory Board on Cat Diseases(ABCD)は免疫学、ワクチン学、猫の臨床学などの専門家集団で、猫の健康ならびに福祉への恩恵のためにヨーロッパにおける猫の感染症の防止、管理についてのガイドラインを発行している。ガイドラインは疾患に関する現行の科学知識や入手可能なワクチンを考慮して作成されている。

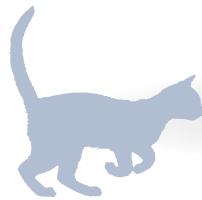
本論説に示されている猫の感染症ガイドラインについての拡張版は、[www.abcd-vets.org](http://www.abcd-vets.org)で入手可能である。



European Advisory Board on Cat Diseases  
[www.abcd-vets.org](http://www.abcd-vets.org)

Corresponding author: Dianne Addie  
Email: draddie@btinternet.com





## FCoVのおもな感染源は糞便である。 トイレは猫の集団における経口感染の温床となる。

一部の血統種(例:ベンガル)や近親交配で産まれた猫は、FIPを発症しやすい<sup>12)</sup>。猫の年齢もFIP発症に関わる重要な要因である。FIP発症猫の約70%が1歳齢未満の猫である<sup>13,14)</sup>。しかし、17歳齢の猫でもFIPを発症することがある。避妊や去勢をしていない猫はFIPを発症しにくいようである<sup>12)</sup>。

FCoVに持続感染した猫がストレスを受けると、FIPを発症する可能性が増すことが示唆されている。したがって、ストレス要因(手術、猫飼育舎への訪問、引っ越し、猫白血病ウイルスの感染など)を管理することはFIPの発症をコントロールするうえで重要である<sup>13)</sup>。

純血種のブリーダー施設の場合、子猫は5~6週齢でFCoVに感染することが多い。この時期は、母親からの移行抗体がほとんど消失する時期に等しい。2週齢の子猫がFCoVに感染することも報告されている<sup>15)</sup>。

FCoVのおもな感染源は糞便である。トイレは集団感染の温床となる。健康猫の唾液からFCoVが分離されることは稀であるので、たとえ猫同士で食器を共有していたとしても、FCoVがほかの猫に感染することはほとんどない<sup>16)</sup>(訳者注: FCoV感染猫では、唾液中にウイルス遺伝子が検出されることがあるので、食器の共有には注意が必要であろう)。FIPを発症した妊娠猫において胎盤感染した例が報告されているが<sup>17)</sup>、これは非常に稀なケースである<sup>18)</sup>。

FCoV感染は、無症状の猫の糞便を介したケースがほとんどである。FIP発症猫からウイルスが伝播することもあり得るが、自然界では、通常、FIPを発症することはない。しかし、実験的には、FIPの発症が再現されている(訳者注:自然界に多い型FIPVは、経口経路による実験感染においてFIPを発症させることが困難である)。しかし、経皮感染による実験感染ではFIPを発症する猫が認められることから、今後は、経口感染様式のみならず、非経口感染様式に対しても検討する必要がある)。

FCoVに自然感染した猫では、1週間以内に糞便中にウイルスが排泄される。数週間から数ヶ月、稀に生涯を通じてウイルスが持続的に排出されることもある(このような猫をキャリアーと言う)<sup>2,16,19)</sup>。糞便中へ排出されるウイルス量は高力価であり、また、糞便には持続的にウイルスが排出されているようである<sup>2,16,19)</sup>。

### 病因

FCoVに感染した猫の多くは、無症状もしくは軽度の腸炎を示す程度であり、一部の感染猫のみが、肉芽腫性血管炎を特徴とするFIPを発症する<sup>5,28)</sup>。

FIPはFCoV変異株(FIPV)の増加に起因する。FCoV変異株(FIPV)は、免疫抑制などの影響で爆発的に増加し、単球やマクロファージ内で増殖するケースも認められる<sup>21-23)</sup>。

FCoVの変異には非構造蛋白質が関与するとされているが、その蛋白質については同定されていない。FIPVは、実験的にはFIPを発症させることができますが、このウイルスの病原性に関わる分子レベルでの要因は不明である<sup>24,25)</sup>。ウイルス産生量と免疫応答がFIPの発症を左右する。おそらく、ウイルスの遺伝子的要因と宿主の免疫状態がFIPの発症に関与すると考えられる<sup>23, 26, 27)</sup>。

FIPは、多発性漿膜炎と血管炎を主徴とする滲出型(ウェットタイプ; 図1)と、臓器の肉芽腫を主徴とする非滲出型(ドライタイプ; 図2)に大別される<sup>28)</sup>。これら2つの病型は、臨床的には関連性を持つ。非典型的腸炎型と呼ばれる、腸管組織の肉芽腫性病変に関連した若齢猫の下痢・嘔吐も報告されている<sup>29)</sup>。



## FCoV感染例の大半は、無症状の猫の糞便を介したケースで占められる。

### 本論説で使用しているEBMランキング(格付け)

科学的根拠に基づいた医療(EBM)は臨床的な意思決定を行う手順で、臨床医が各々の臨床経験や飼い主の希望や患者の要求とともに根拠を発見、評価、統合することができる(論説p529にある特集, doi:10.1016/j.jfms.2009.05.001参照)。本論説はEBMランキングを用いて、疾患の診断や管理ならびにワクチン接種に関する記述の根拠レベルを位置付けている。記述は下記のようにIからIV段階に格付けられている。

#### ◆ EBM グレード I

対象動物(この場合は猫)で適切に計画され、無作為かつ管理された治験から得られた、もっとも優れた根拠および構成データ。

#### ◆ EBM グレード II

実験的に設定した状況下で自然発生した疾患を持つ対象動物で、適切に計画され無作為に行われた研究で得られたデータ。

#### ◆ EBM グレード III

無作為ではない治験、複数の症例シリーズ、ほかの実験研究および管理されていない研究から得られた劇的な結果を基にしたデータ。

#### ◆ EBM グレード IV

専門家の意見、ケースレポート、ほかの動物種での研究、病態生理学的に妥当なもの、どのグレードにも属さない場合、EBM グレードはIVとなる。

### 推奨図書

Roudebush P, Allen TA, Dodd CE, Novotny BJ. Application of evidence-based medicine to veterinary clinical nutrition. J Am Vet Med Assoc 2004; **224**: 1765-71.



図1 渗出型FIP発症猫では、大量の滲出液が認められることがある  
(メリアルの好意による)

猫がどの病型に進行するかは、細胞性免疫の強さに依存する。細胞性免疫は、FIPの進行に対抗する唯一の免疫である<sup>5,21)</sup>。FIPの発症は、T細胞の消失による重篤な免疫の抑制に起因する<sup>30)</sup>。細胞性免疫の応答が弱いと、滲出型FIPを発症すると考えられている<sup>5)</sup>。

FIP診断の補助的データを得る目的で、FCoV感染猫体内におけるウイルス分布を調べる試みがなされているが、成功していない。FIP発症猫では、単球から高力価のウイルスが検出されており、さらに、さまざまな臓器からもウイルスが検出されている<sup>28,32)</sup>。無症状のFCoV感染猫では、おもに小腸からウイルスが検出される。しかし、健康猫において、RT-PCR法によって末梢血からウイルス遺伝子が検出されることもある<sup>31,75)</sup>。これは、単球関連性の低レベルのウイルス血症によるものである。診断では、たとえ単球中のウイルス量が少なくとも、遺伝子が検出された場合はウイルス血症を伴っている、と理解されることもある。血液・リンパ組織におけるウイルス増殖量は、FIP発症猫と長期間キャリアーの健康猫の間で有意な差があることが報告されている<sup>32)</sup>。

抗体価が高い場合でも、単球およびマクロファージには FCoVが感染したままである。FCoV感染単球およびマクロファージが、抗体介在性細胞傷害(antibody-dependent cell lysis)を回避できるのは、細胞表面にウイルス抗原が提示されないからである<sup>22,33)</sup>。このため、長い潜伏期間が維持されると考えられている。



図2 非滲出型FIP発症猫で認められた肝臓の肉芽腫病変  
(メリアルの好意による)

FIP発症猫では、単球および血管周囲のマクロファージが活性化されている。化膿性肉芽腫や血管炎/血管周囲炎といった病変は、腎臓、腸管リンパ節、肺、肝臓、脾臓、大網およびその他の臓器・組織に認められる<sup>28)</sup>。

## 免疫

強い細胞性免疫が誘導されると、FIPを発症せず、逆に液性免疫が誘導されるとFIPを発症すると考えられている<sup>3)</sup>。高ガンマグロブリン血症は、FIP発症猫に典型的な所見である<sup>34,51,54)</sup>。また、血液リンパ節において、T細胞数の著しい低下が認められるのも特徴の1つである<sup>30,35)</sup>。

## 受動免疫

移行抗体による防御は5~6週齢まで維持される<sup>8)</sup>。6~8週齢に検出限界以下まで減少する。

## 能動免疫

### ◆ 細胞性免疫

FCoVを実験感染後、健康なままであった猫を調べたところ、FIPの所見は認められず、細胞性免疫が誘導された所見が見受けられたとの報告がある<sup>30)</sup>。

### ◆ 液性免疫

FIP発症に対する液性免疫の防御効果は不明な点が多い。FCoVのS蛋白質に対する抗体は、自然感染例におけるウイルス排除に関与する<sup>36)</sup>。しかし反対に、S蛋白質に対する抗体が有害になることもある。実験的には、抗体があらかじめ存在する猫では「抗体介在性感染増強(ADE)作用」が起こり、その結果、発症および死亡時期が早まる。受動的または能動的に得たかどうかに関わりなく、FCoVに対する抗体が存在する猫ではADE作用が観察されている<sup>37-39)</sup>。しかしながら「FCoV抗体陽性猫がFIPを発症する」という訳ではない。実際に野外では、FCoV陰性(FCoV抗体を保有していない)の猫にFCoVが感染して初めて、FIPを発症することもある<sup>2,40)</sup>。

## 臨床所見

FIPの臨床所見は多岐にわたる。これは、血管炎や化膿性肉芽腫性炎の程度の違いが影響している。

診断的な見地からみると、滲出型と非滲出型は似ているので、区別せずに扱うこともある。しかし、臨床症状の観点からみれば、これら2つの病型を区別することは、一定の意味があると思われる。

FIP発症猫においてよく認められる臨床所見としては、抗生素質に反応しない発熱、沈うつ、食欲不振そして体重減少がある。無症状のまま病気が進行することがあるので、健康猫の手術中に、FIP関連病変が発見されることもある。

腹水の貯留は、滲出型FIPの典型的な病変である(図3および4)<sup>41)</sup>。滲出型FIPでは、胸水や心嚢水の貯留を認めることもある。胸水のみの貯留が認められることもあるが、この場合は呼吸困難を伴うことが多い。精巣における漿膜炎の発生は、精嚢の巨大化を引き起こす。非滲出型FIPの場合は診断が難しい。非滲出型FIPは症状に乏しく、発症初期に認められる発熱、沈下つおよび食欲不振が認められる程度である。

血管炎および化膿性肉芽腫はFIPにおいてもっとも典型的な病変であり、おもに腹部に認められる。また、腎障害によって触診できるくらいの腎肥大を引き起こすことがある(図5)。直腸または盲腸結腸部位での腸壁傷害により、下痢や嘔吐が認められることがある。また、腫瘍と間違われるくらいの、腸間膜リンパ節の腫大も認められる<sup>42)</sup>。いくつかの症例では、重度の呼吸困難を呈する化膿性肉芽腫性肺炎が認められる<sup>43)</sup>。

ブドウ膜炎のような眼病変はよくみられる(図6)。虹彩の色の変化に続いて、瞳孔の異常・大きさの不正がみられ、突然、失明や眼房出血が起きる(図7)。角膜内皮内側に「mutton fat」と呼ばれる沈着物が認められることがある(図8)。虹彩には腫脹、表面の潰瘍および房水フレアが検出されることがある。検眼鏡検査では、脈絡膜炎、網膜血管炎、化膿性肉芽腫性脈絡膜炎、線形網膜剥離と網膜下の水胞が認められることがある(図9)。

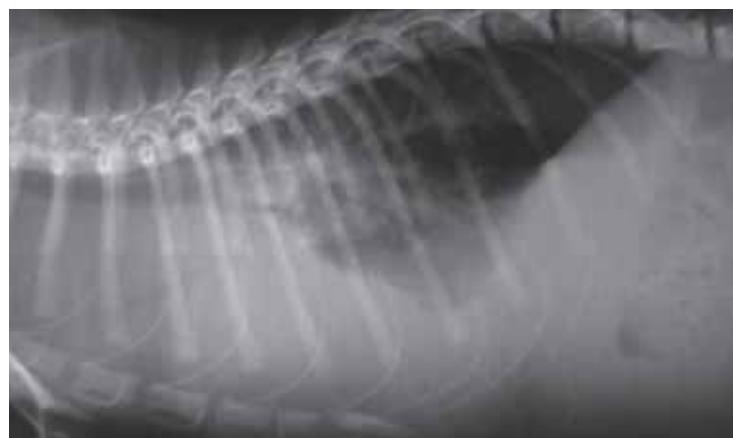


図3 胸水および腹水が認められた滲出型FIP発症猫のX線写真  
(Albert Lloretの好意による)



図4 腹水の蓄積により腹部が膨張しているFIP発症猫。この写真で示したスфинクスのように、純血種はこの疾患に罹りやすい(ゲント大学のHannah Dewerchinの好意による)

FIP発症猫のうち、およそ10%においてなんらかの神経学的徵候が認められると報告されている<sup>13, 45)</sup>。それらの兆候は脳、脊髄および髄膜の多発性またはびまん性の病変に付随する<sup>46)</sup>。症状としては、運動失調、眼振、発作、行動学的異常、知覚過敏などが報告されている<sup>45, 47)</sup>。

皮膚病変としては、化膿性肉芽腫性病変に伴う多発性結節病変、壊死性皮膚静脈炎、そして、近年では皮膚の脆弱化が報告されている<sup>48, 49)</sup>。



図6 非滲出型FIP発症猫で認められた  
ブドウ膜炎  
(Eric Deanの好意による)



図7 FIP発症猫で認められた前眼房出血  
(Albert Lloretの好意による)



図5 FIP発症猫で認められた腎臓の血管炎と肉芽腫病変  
(ゲント大学のHannah Dewerchinの好意による)



図8 FIPを発症したメインクーンで認められた  
角膜沈着物(Andy Sparkesの好意による)

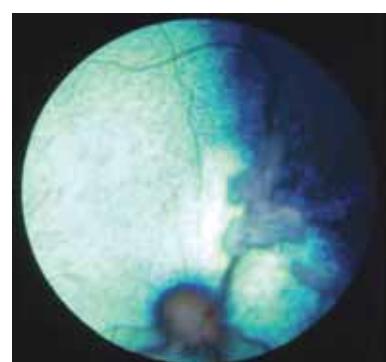


図9 FIPを発症した2歳齢のバーマンで認められた網膜血管周囲の滲出物  
(Andy SparkesとSheila Crispinの好意による)

## 診断

生前診断としてのバイオプシーは、不可能ではないものの侵襲を伴うので、FIP発症猫に行うのは危険である。現在のところ、非滲出型FIPを発症した猫に適した非侵襲性の診断方法は存在しない。滲出型をみつけるのは容易であろう。といふのも、それらの診断は比較的侵襲を伴わずに、診断的価値のある検査ができるからである。猫の背景、臨床徵候、臨床検査値の変化および抗体価の測定は、以降のすべての診断の基準となり、これらはFIPの診断上、必須の項目である<sup>13)</sup>。

## 血液学

FIPを発症した猫において、血液学的所見の変化が認められる。白血球は増加、減少の両方が認められる。一般的にはリンパ球減少症が認められる。しかし、このリンパ球減少症は、多くの疾患に認められるストレスパターンとして、好中球增多症とともに認められるので注意が必要である。とはいっても、FIPを発症した場合、リンパ球数が正常であることはほとんどない。軽度から中程度の非再生性貧血も認められるが、この所見は、慢性疾患に罹患した猫のほぼすべてに認められるので注意が必要である。

血液生化学検査の典型的な所見として、ガンマグロブリンの上昇を伴う全血清蛋白質濃度の上昇があげられる。高ガンマグロブリン血症は、滲出型FIPの50%、非滲出型FIPの70%で認められる<sup>51)</sup>。実験感染猫では、 $\alpha$ 2グロブリン分画の上昇が認められる。ガンマグロブリン分画と抗体価の上昇は、臨床徵候を示す直前に上昇する<sup>52, 53)</sup>。全蛋白質量が120g/Lを超えることもある。

アルブミン/グロブリン比は全蛋白質濃度およびガンマグロブリン量の測定より有効である。なぜなら、肝臓に障害が起るので、アルブミンおよびグロブリンの両方の産生量が低下し得るからである<sup>13, 54)</sup>。FIP発症猫の糸球体にはウイルス抗原は認められない<sup>55)</sup>。しかし、免疫沈降物の蓄積に続発する糸球体腎炎と、それによって誘導される蛋白の喪失または血管炎による蛋白質の流出が生じる。この現象とアルブミンの低下は相関すると考えられている。アルブミン/グロブリン比のカットオフ値は0.8で、これ以上の値を示した場合は、FIPを発症していないと考えられる[EBM グレード I]<sup>54, 56)</sup>。血清蛋白質電気泳動法は、ポリクローナルおよびモノクローナル両方の高ガンマグロブリン血症のみならず、急性期蛋白質の上昇でも評価できる。

肝酵素、尿素およびクレアチニンの産生は、臓器の傷害の程度およびその部位に依存している。FIPの場合、これらの物質はいずれも上昇する可能性が高いが、FIPの診断にはあまり有用ではない。高ビリルビン血症と黄疸は肝壊死時にしばしば認められる症状である<sup>54)</sup>。溶血がなく、肝酵素の上昇している状況で高ビリルビン血症が認められた場合、FIPを強く疑うべきである。血清 $\alpha$ -1酸性糖蛋白質(AGP)の上昇は診断の補助になるが<sup>57)</sup>、ほかの炎症性疾患でも上昇する。FCoVが流行している飼育環境の猫では、AGPの上昇が認められるようである<sup>58)</sup>。

## 滲出液の検査

滲出液の検査は血液検査よりもはるかに診断価値がある。したがって、滲出液が認められた場合は、サンプルとして回収する。しかし、滲出液が認められるFIP発症猫はおよそ半数(51%)である<sup>59)</sup>。黄色で粘稠性を帯びた滲出液は「FIPに典型的な滲出液」と呼ばれることが多いが、この滲出液が存在しているだけではFIPと診断することはできない。異なる性状を示す滲出液も認められており、乳糜が確認された例も報告されている<sup>60)</sup>。FIPの滲出液は、蛋白質濃度が非常に高く(>35g/L)、その一方、細胞成分は漏出液のように少ない(<5,000cells/mL)。FIPの滲出液中の細胞成分は多様な様相を呈するが、基本的にはマクロファージと好中球で占められる。免疫電気泳動法では、滲出液のアルブミン/グロブリン比が<0.4の場合は高い陽性的中率を示し、>0.8の場合は高い陰性的中率を示す<sup>56)</sup>。鑑別診断が必要な主要疾患は、炎症性肝疾患、リンパ腫、心疾患および細菌性腹膜炎または胸膜炎である。

リバールタ反応は、臨床現場において滲出液と漏出液を区別できる簡易的かつ安価な診断法である。

## リバールタ反応

リバールタ反応は、サンプルとなる滲出液についてFIPに起因するものか否かを判断するのに有効な試験法である[EBM グレード I]<sup>54)</sup>。高蛋白質、さらには、高濃度のフィブリノゲンおよび炎症性物質が存在する滲出液はリバールタ反応陽性を示す。

本法を用いて、FIP発症猫の滲出液を診断した場合、FIP診断に対する陽性的中率は86%、陰性的中率は96%である(ただし、FIP発症猫において滲出液が認められる確率は51%である)<sup>54)</sup>。

**細菌性腹膜炎やリンパ腫に起因する滲出液でもリバールタ反応陽性を示すが、顕微鏡下での検査、細胞染色および/または細菌培養を実施することで容易に区別可能である。**

本法は以下の手順で行う。まず、透明な試験管(10mL容量)を用意し、7~8mLの蒸留水を入れたあと酢酸(98%)を1滴加え、ゆっくりと攪拌する。サンプルとなる滲出液を、試験管中の溶液の表面に1滴、慎重に重層する。その後、滴下した液が消失し、試験管中の溶液の透明度が維持されていた場合、リバールタ反応は陰性である。もし、滴下した液が形状を崩すことなく、(雨だれ、もしくはクラゲのように)徐々に管底に落ちていく様子が観察された場合、リバールタ反応は陽性である。



## 多くの健康猫がFCoV抗体陽性を示すが、ほとんどの猫はFIPを発症しない。 すなわち、抗体陽性であっても、FIPを発症しているとは断定できない。

### 脳脊髄液の検査

神経症状を示すFIP発症猫の脳脊髄液では、蛋白質の増加(50~350mg/dL；正常値は<25mg/dL)および髄液細胞の増加(100~10,000cells/mL；おもに好中球、リンパ球およびマクロファージ)が認められることがあるが、これらのデータは診断の補助にはならない<sup>46)</sup>。神経症状を示すFIP発症猫の多くは、CSFは正常値を示す。

### 抗体検査

もし、注意深く解釈できる知識と時間があれば、血清抗体の測定は、FIPの診断に有益であろう。健康でFCoV抗体陽性を示す猫は多いが、そのほとんどの猫はFIPを発症しない。すなわち、抗体陽性であっても、FIPを発症しているとは言えない。また、抗体が検出限界以下の結果であっても、その猫がFIPを発症していないとは言えない。FIPを発症して死亡した猫より、間違ったFCoV抗体の検査結果の解釈によって安楽死された猫の方が多いと言われている。FCoV抗体の測定は可能だが、「FIPの抗体テスト」というものは存在しない。

抗体測定の結果は、検査機関の間で大きく異なることが考えられる。もし、FCoV抗体陰性ならば、明らかにFIPを発症していないと言えるが、抗体価が低いだけでFIPを除外診断することは不可能である。FIPの症状を呈している猫では、体内的ウイルスと抗体が結合して免疫複合体を形成するので、結果として、みかけの抗体価が減少するかもしれない。FIPの可能性が高い猫において、非常に高い抗体価が検出された場合は(限定的ではあるが)、診断基準となり得る<sup>52, 54)</sup>(訳者注:ステロイド等の免疫抑制剤を使用した後では、みかけ上FCoV抗体が検出されないことがある)。

### FCoV RT-PCR

血液中からRT-PCR法によってFCoV遺伝子を検出するという診断を時々みかける。しかし、この方法でFIPを診断することは不可能である。約70カ月の間、FIPを発症しなかった健康なFCoV感染猫において、FCoV RT-PCRで遺伝子が検出されたという報告もある[EBM グレード I]<sup>31, 61)</sup>。また、FCoV RT-PCRが陰性であっても、FIP陰性と言うことはできない<sup>54)</sup>。

### 免疫染色法を用いたマクロファージにおけるFCoV抗原の検出

ウイルス抗原の検出法としては、浸出液中のマクロファージをサンプルとした免疫蛍光抗体法による検出法<sup>54, 62)</sup>、または、組織サンプルを用いた免疫組織化学染色による検出法がある。健康な猫でもFCoVは検出されるが、マクロファージでウイルス抗原が陽性になるのはFIPを発症したケースのみ



である。滲出液中のマクロファージにおける細胞内FCoV抗原検査において、陽性と診断された猫は100%FIPを発症していたが、陰性と診断された猫の57%もFIPを発症していたとの報告がある<sup>54)</sup>。この矛盾の理由としては、陰性と判断されたFIP発症猫から採取した滲出液において、マクロファージが非常に少なかったと考えられる。免疫組織学染色はFCoV抗原の検出に応用され、陽性であった場合は、100%FIPであると推察される<sup>63)</sup>。しかし、組織サンプルを採るには侵襲性の高い方法に頼らなければならない。

### 疾病管理

動物病院は、FCoV感染症の潜在的な温床である。したがって、日常的に衛生管理に気を付けなければならぬ。FIP発症猫はFCoVを排泄するので、ほかの猫に感染しないように注意することが非常に重要である。しかし、多頭飼いの飼育環境下では、すでにFCoV感染猫からFCoVが感染しているので、猫同士を孤立させても、利点は全くない。

飼い猫をFIPで安楽死させたばかりの家庭は、新しい猫を導入するまで2カ月は待つのが望ましい。2カ月間待てば、FCoVは環境中から消失する。もし、ほかの猫がいたら、その猫がウイルスを媒介する。新しい猫を家庭に導入する前に、さきにいた猫と新しい猫のFCoV感染について検査すべきである<sup>26, 73)</sup>。床面積に対する猫の頭数、年齢、交流、猫の行動などについても考慮すべきである。



### 治療

あらゆる診断を駆使して、FIPと確定診断された場合のみ、FIPに対する治療(または安楽死)を施すべきである。猫伝染性腹膜炎はほとんどのケースで死に至る。診断後に数カ月間生存したという報告がいくつかあるが<sup>64)</sup>、FIP治療法を記載した論文のほとんどは、管理下臨床実験が行われていない。インターフェロン $\alpha$ を用いたプラセボ対照実験では、治療効果は観察されなかった[EBM グレード I]<sup>65)</sup>。ほかの薬も治療に試みられているが(表1)、良い結果が得られていない。補助療法としてステロイドによる炎症および過剰な免疫反応の抑制が行われる。しかし、ステロイドを使用した試験においても、有効な治療効果が得られたという報告は1つもない[EBM グレード III]。

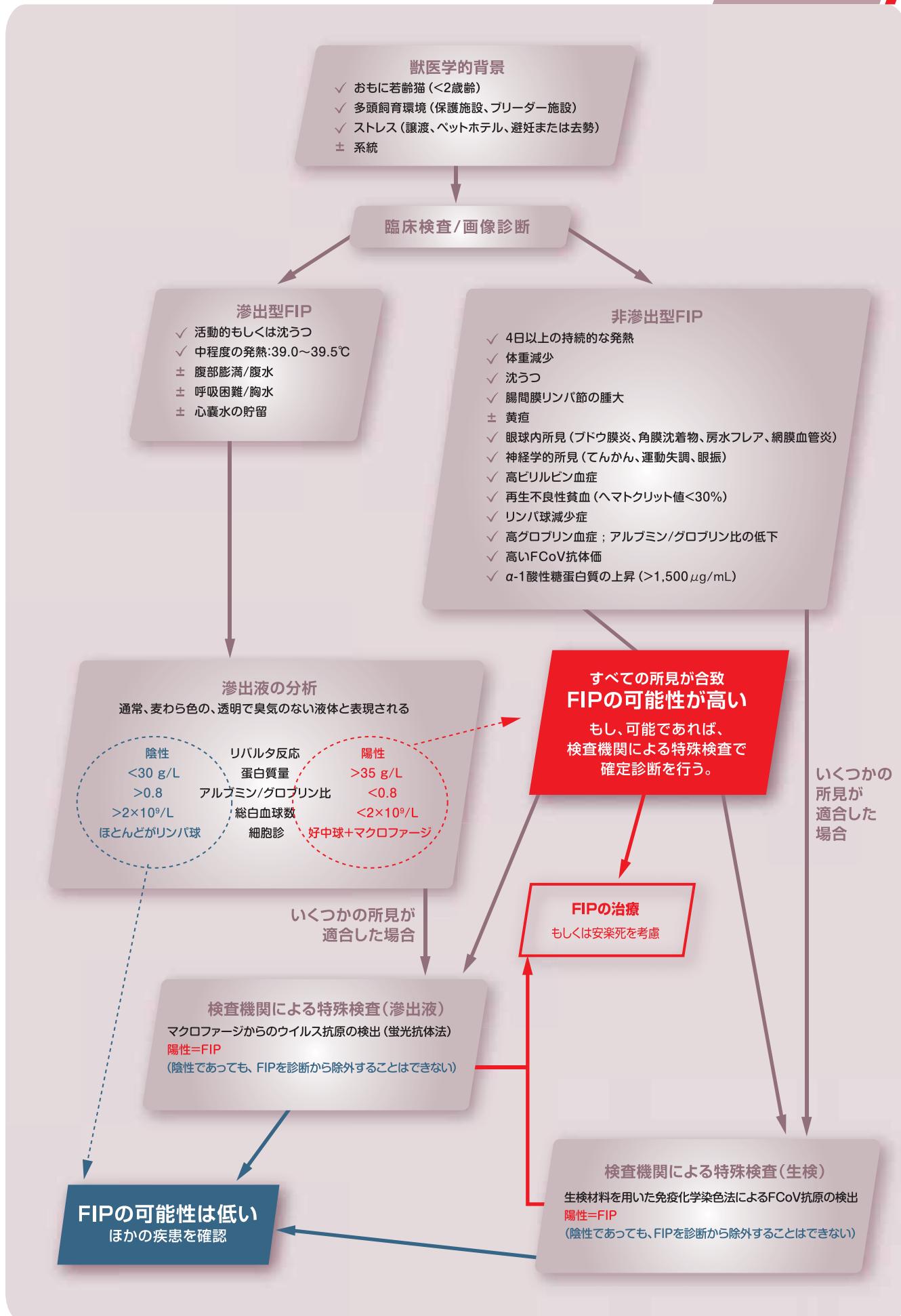


表1

これまでFIP治療に用いられた薬剤

| 薬剤名                                | 備考  | ABCDによる提言[EBM グレード*]   |
|------------------------------------|---|--|
| <b>抗ウイルス薬</b>                      |   |  |
| リバビリン(Ribavirin)                   | <i>in vitro</i> で効果。しかし、猫に対して毒性を示す                                    | 推奨されない[II]   |
| ビダラбин(Vidarabine)                 | <i>in vitro</i> で効果。しかし、猫に対して毒性を示す                                    | おそらく効果なし[IV]   |
| ヒトインターフェロンα<br>—高用量、SC             | <i>in vitro</i> でFCoVに対する効果が認められたが、皮下投与による治験では効果なし                    | 効果なし[II]   |
| ヒトインターフェロンα<br>—低用量、PO             | 治験なし。<br>経口投与で免疫刺激を促すのみ。<br>FIP発症猫に対して免疫刺激するには避けるべき                   | 禁忌[IV]   |
| 猫インターフェロンω                         | 野外症例に対するプラセボ管理下臨床試験が1回、<br>非管理下の治験が1回行われている                           | 効果がないことが証明されている<br>[grade I study]:事例証拠の見解について<br>追試験が必要であろう[IV]       |
| <b>免疫抑制剤</b>                       |   |  |
| プレドニゾロン/デキサメサン<br>—免疫抑制が期待される用量    | 管理下臨床試験は行われていない。<br>治療によって状態が改善し、生存期間が数ヶ月延長した猫もいるが、<br>FIP自体は治療されていない | いまのところ、支持療法に用いられている[III]。<br>もし、滲出液が認められる場合、ITもしくはIPで<br>状態が改善するかもしれない |
| ペントキシフィリン<br>(Pentoxifyline)       | 血管炎の治療を目的とする。<br>一部の獣医師はこの薬を治療に用いている。<br>しかし、この薬に関する論文や症例報告はない        | 試験を必要とする[IV]   |
| 塩酸オザグレル<br>(Ozagrel hydrochloride) | 炎症反応の治療を目的とした<br>トロンボキサン合成酵素阻害薬である。<br>わずか2症例のみに効果が認められている            | 管理下臨床試験を必要とする[III]   |
| シクロスボリンA                           | 免疫抑制を目的に使用<br>(ステロイドの投与量を下げる)。論文なし                                    | (データは存在しないが)液性免疫より<br>細胞性免疫に作用するので、推奨されない[IV]                          |
| シクロフォスファミド                         | 免疫抑制を目的に使用<br>(ステロイドの投与量を下げる)。論文なし                                    | 糖質コルチコイドとの併用を考慮[IV]  |
| クロラムブチル                            | 免疫抑制を目的に使用<br>(ステロイドの投与量を下げる)。論文なし                                    | 糖質コルチコイドとの併用を考慮[IV]  |
| アザチオプリン                            | 猫に対して毒性を示す。<br>免疫抑制を目的に使用<br>(ステロイドの投与量を下げる)。論文なし                     | 推奨されない[IV]   |
| アスピリン<br>—抗血小板作用の投与量               | 血管炎(炎症反応)の治療を目的に使用。<br>論文なし   | なんらかの治療効果が得られると思われる。<br>しかし、高用量のステロイドと併用した場合、<br>副作用が生じる可能性がある         |

\*EBM グレードの説明についてはp2のboxを参照。 SC=皮下投与、PO=経口投与、IP=腹腔内投与、IT=胸腔内投与

## ワクチネーション

1種類のFIPワクチンが市販されている。ABCDでは、このワクチンをノンコアワクチンと考えている。

多頭飼いすることを避け、1部屋3頭以下の(仲が良い)猫の集団とし、衛生管理をしっかりと行う。さもなければ、トイレをいつも清潔に保ち、そして食器を異なる部屋に置くべきである。

## 特性の疾病管理状況

集団飼育環境、とくにブリーダーの飼育所およびレスキュー用施設は猫伝染性腹膜炎が問題となっている。ウイルスの感染はおもに糞口感染に依存するので、衛生管理が非常に重要である。猫用トイレが感染源となり得る。猫を飼育している家庭や施設ではFCoVの持続的な感染環が成立する<sup>2,46)</sup>。家と外を出入りする生活環を持つ猫では、FIP発症は稀である。FCoV感染および汚染のリスクを減弱するには、1カ所に

## ブリーダー施設

ブリーダー施設はFIP発症のリスクが高い環境である。大半のヨーロッパ諸国では、FCoVが流行している飼育施設はほとんど存在しない。いくつかの施設では、隔離することでウイルスの伝播を防いでいる。FCoVの排泄量が少ない猫から多い猫を分離するやり方は、感染ルートを減らすと考えられているか<sup>26,73)</sup>、この方法の衛生的意義については、いまだ

論争中である。糞便をサンプルとして、リアルタイムRT-PCRによってFCoVを排泄している猫をスクリーニングできる。しかし、複数回のサンプリングを必要とする。ウイルスの排泄期間は数ヶ月、とくに多頭飼育施設の猫では一生に渡る<sup>2,16,19)</sup>。

子猫は離乳後にFIPを発症することが多い<sup>74)</sup>。ブリーダーは常にFCoVの流行に注意を払うべきである。FIPによる死亡は子猫がブリーダー施設を離れ、新しい家に導入されたときに起きやすい。子猫のほとんどが、5~6週齢になるまで、移行抗体によってFCoVからの感染が防御される。子猫が生まれる2週間前に母猫を隔離することでFCoVの感染を防ぐことができる。子猫が生後5~6週齢になったら、きれいな環境に移し、彼らが新しい家に行くまでの間はそこで維持する。この方法を成功させるためには、ブリーダーが、特別な知識を持ち、管理施設における衛生管理を順守しなければならない。しかし、これらの方法については、議論の余地がある<sup>15)</sup>。

### 保護施設およびペットホテル

ウイルスの拡散および汚染を防ぐには、厳しい衛生管理を実施しなければならない。理想を言えば、猫は別々に飼うべきである。猫の飼育施設を新築する場合は、感染症の管理が可能であり、ストレスをあまり与えないような建物を設計すべきである。FCoVに感染していない猫については、保護施設やペットホテルに入れる前に、ワクチンを接種することを考慮しても良いかもしれない。

## 予防接種

### 一般的な考慮事項

FIPのワクチンを開発するためにさまざまな試みがなされてきたが、そのほとんどが失敗に終わっている。すなわち、抗体介在性感染増強(ADE)作用の発現により、ワクチンを接種した猫では、対照群(ワクチン未接種の猫)と比較してFIP発症が増強するという残念な結果が得られている。現在、アメリカ合衆国および欧州の数カ国において、唯一のFIPワクチンが使用されている。このワクチンはII型FCoVのDF2株の温度感受性変異株をワクチン抗原として用いており、鼻腔内に投与する(経鼻接種)。しかし、野外では、このワクチン抗原に用いられているII型FCoVより、I型FCoVの方が多く存在する<sup>2,16)</sup>。

いくつかの研究結果によると、本ワクチンの防御率は0%および75%と相反するデータが得られている<sup>66-69)</sup>。野外実験の結果も矛盾したデータが報告されている<sup>70-72)</sup>。すでにFCoVに感染したFCoV抗体陽性猫では、本ワクチンの効果は期待できない。野外実験ではADE作用が確認されていないので、本ワクチンは安全と考えることができる<sup>70-72)</sup>。

### 初年度接種

ABCDは、FIPワクチンをノンコアワクチンと考える。FCoV感染歴のない子猫(例:早期離乳プログラムを実施した子猫)をFCoVが流行している環境に導入する場合、その子猫に対して予防接種を行うことは効果的であろう。

もし、予防接種を行うのであれば、初回接種プログラムとして、16週齢から3週間隔で2回接種するのが望ましい。16週齢より若い猫に接種しても、FCoV感染に対する防御効果は得られない<sup>15)</sup>。ブリーダー施設の場合、ワクチン接種時期には、すでにほとんどの猫がFCoVに感染していると予想される。これは、16週齢に達する前にFCoV感染が成立するからである<sup>8,15,19)</sup>。

### 追加接種

初回接種プログラムに基づいたワクチン接種が、猫にとって有益と判断された場合、追加接種が考慮される。賦与した免疫の有効期間に対する研究は行われていないが、おそらく効果は短期間であると思われる。

ノンコアワクチン  
ABCDは、FIPワクチンをノンコアワクチンと考える。



### 謝辞

The European Advisory Board on Cat Diseases(ABCD)は、この特別な刊行を企画するにあたり、Dr. Karin de Langelに謝意を表します。彼女の賢明な援助、親身に締め切りを守ってくれたことに対し感謝します。またChristina Espert-Sanchezの大変な編集協力に対して感謝します。そして、本ガイドラインのシリーズの基礎はメリアルの資金援助なくしては築くことが難しかったと思われます。ABCDは、とくにチームの主張を科学的に中立な立場で評価して下さったDr. Jean-Christophe Thibaultに敬意を表します。

### 参考文献

- de Vries AAF, Horzinek MC, Rottier PJM, de Groot RJ. The genome organization of the nidovirales: similarities and differences between arteri-, toro-, and coronaviruses. *Semin Virol* 1997; **8**: 33-47.
- Addie DD, Schaap IA, Nicolson L, Jarrett O. Persistence and transmission of natural type I feline coronavirus infection. *J Gen Virol* 2003; **84**: 2735-44.
- Herrewegh AA, Smeenk I, Horzinek MC, Rottier PJ, 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.
- Pedersen NC, Evermann JF, McKeirnan AJ, Ott RL. Pathogenicity studies of feline coronavirus isolates 79-1146 and 79-1683. *Am J Vet Res* 1984; **45**: 2580-85.
- Pedersen NC. Virologic and immunologic aspects of feline infectious peritonitis virus infection. *Adv Exp Med Biol* 1987; **218**: 529-50.
- Scott FW. Update on FIP. Proceedings of the 12th Kal Kan Symposium, 1988: 43-7.
- Horzinek MC, Osterhaus AD. Feline infectious peritonitis: a worldwide serosurvey. *Am J Vet Res* 1979; **40**: 1487-92.
- Addie DD, Jarrett O. A study of naturally occurring feline coronavirus infection in kittens. *Vet Rec* 1992; **130**: 133-37.
- Addie DD. Clustering of feline coronaviruses in multicat households. *Vet J* 2000; **159**: 8-9.
- Herrewegh AA, de Groot RJ, Cepica A, Egberink HF, Horzinek MC, Rottier PJ. Detection of feline coronavirus RNA in feces, tissues, and body fluids of naturally infected cats by reverse transcriptase PCR. *J Clin Microbiol* 1995; **33**: 684-89.
- Addie DD, Toth S, Murray GD, Jarrett O. The risk of feline infectious peritonitis in cats naturally infected with feline coronavirus. *Am J Vet Res* 1995; **56**: 429-34.
- Pesteanu-Somogyi LD, Radzai C, Pressler BM. Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *J Feline Med Surg* 2006; **8**: 1-5.

## キーポイント

- ◆ 猫伝染性腹膜炎(FIP)は猫コロナウイルス(FCoV)に起因する疾患である。FCoV感染症はイエネコではありふれた感染症である。
- ◆ FCoV感染猫の一部がFIPを発症する。
- ◆ ストレス(譲渡、避妊または去勢、ペットホテル)がFIP発症に関与するかもしれない。
- ◆ FIPは多頭飼育環境下の若齢猫によくみられる。
- ◆ 糞便はおもなFCoV感染源である。
- ◆ FCoV感染後、1週間以内に糞便にウイルスが排出される。排出期間は数週間から数カ月、ときには生涯に渡って排出されることもある。
- ◆ FIPには2つの病型がある。
  - 滲出型(ウェットタイプ):多発性漿膜炎(腹水、胸水/心嚢水の貯留)、血管炎。
  - 非滲出型(ドライタイプ):各種臓器における肉芽腫の形成(腎腫大、慢性的な下痢、リンパ節腫大)。
 臨床所見としては正反対の様相を呈するが、臨床病理学的には関連性がある。
- ◆ ブドウ膜炎、角膜沈着物、房水フレア、網膜血管炎などの眼内病変が認められることもある。
- ◆ 運動失調、知覚過敏、眼振、震え、行動異常および脳神経失調などの神経症状が認められることがある(FIP発症猫のおよそ10%)。
- ◆ FIPの血液所見として、リンパ球の減少、再生不良性貧血、血清蛋白質の上昇、高グロブリン血症、アルブミン/グロブリン比の低下、 $\alpha$ 1-酸性糖蛋白質の上昇およびFCoV抗体価の上昇があげられる。
- ◆ FIPの滲出液はリバルタ反応が陽性を示す。また、この滲出液は高蛋白質、低アルブミン/グロブリン比を示し、好中球およびマクロファージを含むという特徴を持つ。
- ◆ FIP発症猫は予後不良である。発症後の平均生存期間は約9日である。
- ◆ あらゆる手段を駆使してFIPであると確定診断をしたあとは、安楽死を考慮すべきである。
- ◆ FIPは集団飼育環境下(ブリーダー施設および保護施設)の猫で問題となっているが、屋内と屋外の出入りが自由な猫では、あまり問題になっていない。
- ◆ 現在、アメリカ合衆国と欧州の数カ国において、唯一のFIPワクチン(経鼻接種用)が市販されている。



- 13 Rohrer C, Suter PF, Lutz H. The diagnosis of feline infectious peritonitis (FIP): a retrospective and prospective study. *Kleintierprax* 1993; **38**: 379.
- 14 Hartmann K. Feline infectious peritonitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005; **35**: 39–79.
- 15 Lutz H, Gut M, Leutenegger CM, et al. Kinetics of FCoV infection in kittens born in catteries of high risk for FIP under different rearing conditions. Proceedings of the Second International Feline Coronavirus/ Feline Infectious Peritonitis Symposium, Glasgow, Scotland, 2002.
- 16 Addie DD, Jarrett O. Use of a reverse-transcriptase polymerase chain reaction for monitoring feline coronavirus shedding by healthy cats. *Vet Rec* 2001; **148**: 649–53.
- 17 Pastoret PP, Henrotteaux M. Epigenetic transmission of feline infectious peritonitis. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1987; **1**: 67–70.
- 18 Addie DD, Jarrett O. Control of feline coronavirus infection in kittens. *Vet Rec* 1990; **126**: 164.
- 19 Pedersen NC, Allen CE, Lyons LA. Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. *J Feline Med Surg* 2008; **10**: 529–41.
- 20 Horzinek MC, Lutz H. An update on feline infectious peritonitis. *Vet Sci Tomorrow* 2001; **1**: 1–8.  
[www.vetscite.org/issue1/reviews/txt\\_index\\_0800.htm](http://www.vetscite.org/issue1/reviews/txt_index_0800.htm)
- 21 Vennema H, Poland A, Foley J, Pedersen NC. Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric corona - viruses. *Virology* 1998; **243**: 150–57.
- 22 Cornelissen E, Dewerchin HL, Van Hamme E, Nauwynck HJ. Absence of surface expression of feline infectious peritonitis virus (FIPV) antigens on infected cells isolated from cats with FIP. *Vet Microbiol* 2007; **121**: 131–37.
- 23 Rottier PJ, 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 corona - virus spike protein. *J Virol* 2005; **79**: 14122–30.
- 24 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**: 3180–84.
- 25 Dye C, Siddell SG. Genomic RNA sequence of feline coronavirus strain FCoV F1Je. *J Feline Med Surg* 2007; **9**: 202–13.
- 26 Addie DD, Jarrett O. Control of feline coronavirus infections in breeding catteries by serotesting, isolation and early weaning. *Feline Pract* 1995; **23**: 92–5.
- 27 Dewerchin HL, Cornelissen E, Nauwynck HJ. Replication of feline coronaviruses in peripheral blood monocytes. *Arch Virol* 2005; **150**: 2483–500.
- 28 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.
- 29 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.
- 30 de Groot-Mijnes JD, van Dun JM, van der Most RG, de Groot RJ. Natural history of a recurrent feline coronavirus infection and the role of cellular immunity in survival and disease. *J Virol* 2005; **79**: 1036–44.
- 31 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.
- 32 Kipar A, Baptiste K, Barth A, Reinacher M. Natural FCoV infection: cats with FIP exhibit significantly higher viral loads than healthy infected cats. *J Feline Med Surg* 2006; **8**: 69–72.
- 33 Dewerchin HL, Cornelissen E, Nauwynck HJ. Feline infectious peritonitis virus-infected monocytes internalize viral membrane-bound proteins upon antibody addition. *J Gen Virol* 2006; **87**: 1685–90.

- 34 Paltrinieri S, Cammarata MP, Cammarata G, Comazzi S. Some aspects of humoral and cellular immunity in naturally occurring feline infectious peritonitis. *Vet Immunol Immunopathol* 1998; **65**: 205–20.
- 35 Haagmans BL, Egberink HF, Horzinek MC. Apoptosis and T-cell depletion during feline infectious peritonitis. *J Virol* 1996; **70**: 8977–83.
- 36 Gonon V, Duquesne V, Klonjkowski B, Monteil M, Aubert A, Eloit M. Clearance of infection in cats naturally infected with feline corona viruses is associated with an anti-S glycoprotein antibody response. *J Gen Virol* 1999; **80**: 2315–17.
- 37 Weiss RC, Scott FW. Pathogenesis of feline infectious peritonitis: pathologic changes and immunofluorescence. *Am J Vet Res* 1981; **42**: 2036–48.
- 38 Vennema H, de Groot RJ, Harbour DA, et al. Early death after feline infectious peritonitis virus challenge due to recombinant vaccinia virus immunization. *J Virol* 1990; **64**: 1407–9.
- 39 de Groot RJ, Horzinek MC. Feline infectious peritonitis. In: Siddell SG, ed. The coronaviridae. New York: Plenum Press, 1995: 293–309.
- 40 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.
- 41 Wolfe LG, Griesemer RA. Feline infectious peritonitis. *Pathol Vet* 1966; **3**: 255–70.
- 42 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.
- 43 Trulove SG, McCahon HA, Nichols R, Fooshee SK. Pyogranulomatous pneumonia associated with generalized noneffusive feline infectious peritonitis. *Feline Pract* 1992; **20**: 25–9.
- 44 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.
- 45 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**: 111–18.
- 46 Foley JE, Rand C, Leutenegger C. Inflammation and changes in cytokine levels in neurological feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg* 2003; **5**: 313–22.
- 47 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.
- 48 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**: 233–36.
- 49 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**: 365–69.
- 50 Paltrinieri S, Comazzi S, Spagnolo V, Giordano A. Laboratory changes consistent with feline infectious peritonitis in cats from multicat environments. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2002; **49**: 503–10.
- 51 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.
- 52 Pedersen NC. The history and interpretation of feline coronavirus serology. *Feline Pract* 1995; **23**: 46.
- 53 Gunn-Moore DA, Caney SM, Gruffydd-Jones TJ, Helps CR, Harbour DA. Antibody and cytokine responses in kittens during the development of feline infectious peritonitis (FIP). *Vet Immunol Immunopathol* 1998; **65**: 221–42.
- 54 Hartmann K, Binder C, Hirschberger J, et al. Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 2003; **17**: 781–90.
- 55 Hayashi T, Ishida T, Fujiwara K. Glomerulonephritis associated with feline infectious peritonitis. *Nippon Juigaku Zasshi* 1982; **44**: 909–16.
- 56 Shelly SM, Scarlett-Kranz J, Blue JT. Protein electrophoresis on effusions from cats as a diagnostic test for feline infectious peritonitis. *J Am Anim Hosp Assoc* 1988; **24**: 495–500.
- 57 Duthie S, Eckersall PD, Addie DD, Lawrence CE, Jarrett O. Value of alpha 1-acid glycoprotein in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *Vet Rec* 1997; **141**: 299–303.
- 58 Paltrinieri S, Giordano A, Tranquillo V, Guazetti 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.
- 59 Hirschberger J, Hartmann K, Wilhelm N, Frost J, Lutz H, Kraft W. Clinical symptoms and diagnosis of feline infectious peritonitis. *Tierarzt Prax* 1995; **23**: 92–9.
- 60 Savary KC, Sellon RK, Law JM. Chylous abdominal effusion in a cat with feline infectious peritonitis. *J Am Anim Hosp Assoc* 2001; **37**: 35–40.
- 61 Herewegh AA, M\_ller M, Hedrich HJ, et al. Persistence and evolution of feline coronavirus in a closed cat-breeding colony. *Virology* 1997; **234**: 349–63.
- 62 Cammarata Parodi M, Cammarata G, Paltrinieri S, Ape F. Using direct immunofluorescence to detect coronaviruses in peritoneal and pleural effusions. *J Small Anim Pract* 1993; **34**: 609–13.
- 63 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 Immunopathol* 1995; **49**: 177–82.
- 64 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.
- 65 Ritz S, Egberink H, Hartmann K. Effect of feline interferon-omega on the survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 2007; **21**: 1193–97.
- 66 Hoskins JD, Henk WG, Storz J, Kearney MT. The potential use of a modified live FIPV vaccine to prevent experimental FECV infection. *Feline Pract* 1995; **23**: 89–90.
- 67 McArdle F, Tennant B, Bennett M, Kelly DF, Gaskell RM. Independent evaluation of a modified live FIPV vaccine under experimental conditions (University of Liverpool experience). *Feline Pract* 1995; **23**: 67–71.
- 68 Scott FW, Olsen CW, Corapi WV. Independent evaluation of a modified live FIPV vaccine under experimental conditions (Cornell experience). *Feline Pract* 1995; **23**: 74–6.
- 69 Gerber JD, Ingersoll JD, Gast AM, et al. Protection against feline infectious peritonitis by intranasal inoculation of a temperature-sensitive FIPV vaccine. *Vaccine* 1990; **8**: 536–42.
- 70 Postorino Reeves N. Vaccination against naturally occurring FIP in a single large cat shelter. *Feline Pract* 1995; **23**: 81–2.
- 71 Fehr D, Holznagel E, Bolla S, et al. Evaluation of the safety and efficacy of a modified live FIPV vaccine under field conditions. *Feline Pract* 1995; **23**: 83–8.
- 72 Fehr D, Holznagel E, Bolla S, et al. Placebo-controlled evaluation of a modified live virus vaccine against feline infectious peritonitis: safety and efficacy under field conditions. *Vaccine* 1997; **15**: 1101–9.
- 73 Kass PH, Dent TH. The epidemiology of feline infectious peritonitis. *Feline Pract* 1995; **23**: 27–32.
- 74 Cave TA, Thompson H, Reid SWJ, Hodgson DR, Addie DD. Kitten mortality in the United Kingdom: a retrospective analysis of 274 histopathological examinations (1986–2000). *Vet Rec* 2002; **151**: 497–501.
- 75 Simons FA, Vennema H, Rofina JE, et al. A mRNA PCR for the diagnosis of feline infectious peritonitis. *J Virol Methods* 2005; **124**: 111–16.