

Themamiddag FIP en andere virologische problemen bij de kat
12 april 2003 (Eemnes)

Spreker: Dr. H.F. Egberink, afdeling Infectieziekten en Immunologie, Faculteit Diergeneeskunde te Utrecht

Virusinfecties bij de kat

Voorbeelden van virale ziekteverwekkers zijn: panleukopenievirus (kattenziekte), herpesvirus, calicivirus, leukemievirus (FeLV), immunodeficiency virus (FIV), infectieuze peritonitis virus (FIP) en rabiës. Minder vaak voorkomend zijn infecties die veroorzaakt worden door het orthopoxvirus (zwellingen, blaasjes, ook overdraagbaar op mensen) en het papillomavirus (wratachtige, zwartkorrelige huidafwijkingen, voornamelijk secundair voorkomend aan FIV).

Niesziekte

Niesziekte is een verzamelnaam voor bovenste luchtweginfecties, die kunnen worden veroorzaakt door virussen en andere ziekteverwekkers. Van de vormen van niesziekte wordt 80 tot 90% veroorzaakt door het feline rhinotracheïtisvirus (een herpesvirus) en het calicivirus, daarnaast ook door reovirussen en het cowpoxvirus. *Mycoplasma* en *Chlamydia* zijn niet-virale verwekkers, Bacteriële niesziekte wordt veroorzaakt door *Bordetella bronchiseptica*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pasteurella multocida* en *Escherichia coli*, meestal secundair (met uitzondering van *bordetella*).

Ziekteverschijnselen kunnen een aanwijzing zijn voor de verwekker:

verschijnselen	herpesvirus	calicivirus	<i>Chlamydia</i>	<i>Bordetella</i>
sloomheid	+++	+	+	+
niesen	+++	+	+	++
conjunctivitis	++	++	+++	-
speekselen	++	-	-	+/-
uitvloed	+++	++	+	++
ulcera	+	+++	-	-
hoesten	+	-	-	++
pneumonie	+	+	+/-	+
kreupelheid	-	++	- (?)	-

Bij niesziekte worden virussen en bacteriën persisterend uitgescheiden en verspreid, vooral in het acute stadium, soms voortdurend (calicivirus), of bij stress (herpes). Virussen kunnen ook aanwezig blijven in het lichaam en pas symptomen geven bij afnemende weerstand. Kittens worden besmet door hun moeder. Vaccinatie tegen virale niesziekte geeft geen volledige immuniteit. Het levend verzwakte vaccin is erg effectief, maar kan bij zwakke (jonge) dieren ook (milde) ziekteverschijnselen veroorzaken. Inentingsreacties zijn minder heftig dan de ziekte zelf, door het lage aantal virusdeeltjes en de afwijkende toedieningsroute (niet via de slijmvliezen).

De betrouwbaarheid van antistoftiterbepaling is afhankelijk van de manier van uitscheiding van virusdelen: intermitterend (herpes) of continu (calicivirus). Een positieve antistoftiter toont slechts aan dat de kat in contact is geweest met het virus, door infectie of vaccinatie.

Het aantonen van *Chlamydia* in een uitstrijk van traanvocht is nuttig, omdat er een antibioticum voorgeschreven kan worden. Niesziekte komt vaker voor in het koude seizoen, vooral in dierenpensions. In Nederland is er onderzoek gedaan naar het vóórkomen van niesziekte in een asiel (M. Prins & I. Huver):

	niesziekte	gezond	totaal
(aantal)	(63)	(62)	(125)
herpesvirus	31	8	39
calicivirus	16	12	28
<i>Chlamydia</i>	1	2	3

Bordetella (geen virus)

De meeste gegevens over *Bordetella bronchiseptica* zijn afkomstig uit proefdierbestanden en het is niet geheel duidelijk of het een primaire ziekteverwekker is. Bij gezonde katten komt *Bordetella* wel voor, maar dat heeft meestal geen invloed op de gezondheid. Er is wel aangetoond dat *Bordetella* een milde vorm van niesziekte kan veroorzaken en ook kunnen katten gaan hoesten, vergelijkbaar met kinkhoest bij mensen. Er

zijn enkele ziektegeschiedenissen bekend van kittens met een *Bordetella* pneumonie. Vaccineren kan in specifieke gevallen nuttig zijn en langdurige behandeling met azitromycine (Zithromax) is effectief. In het algemeen komt *Bordetella* vooral voor bij overbevolking en gebrekkige hygiëne:

bordetelosis	pneumonie	seropositief	virus(isolatie) +
asiel	+	81%	0%
pension	+	nb	25%
cattery (>3 katten)	+	87%	6%
	-	33%	0%
cattery (1-3 katten)	+	nb	0%
	-	23%	0%
kattenshow	?	nb	0%
experimentele katten	+	nb	44%

Feline retrovirussen (FeLV en FIV)

Voorbeelden van feline retrovirussen zijn het feline leukemievirus (FeLV, ontdekt in 1964), het feline immunodeficiëntie virus (FIV, beschreven in 1986), het feline sarcomavirus (FSV, komt alleen voor in combinatie met leukemie) en het feline syncytium forming virus (FeSFV, kreupelheid).

Het feline leukemievirus (FeLV) veroorzaakt een immuundeficiëntie (afweerstoornis) en werd daarom vroeger (ten onrechte) katten-aids genoemd. Het virus wordt overgebracht van kat naar kat of kitten, maar ook in de baarmoeder, waarbij de kittens sterven of besmet geboren worden. Overdracht van het virus vindt plaats via speeksel, moedermelk, urine of ontlasting. Isolatie van besmettelijke dieren is belangrijk.

Het feline immunodeficiëntievirus (FIV) geeft bij mensen, apen en katten een afweerstoornis. FIV komt vooral voor bij katers, oudere katten en buiten levende dieren. Het virus wordt vooral overgebracht door in vecht- en bijt-wonden, maar ook via injecties, bloedtransfusies en operaties. Besmetting van kittens (in de baarmoeder of via moedermelk) vindt alleen plaats als de poes recent geïnfecteerd is geraakt.

Feline leukose (FeLV)

Het FeLV infecteert cellen van mond en neus, vanwaar het FeLV achtereenvolgens verspreid wordt naar de lymfknoten, het bloed en het beenmerg. In de leukocyten (witte bloedcellen) vindt vermeerdering van het virus plaats. Het virus wordt verspreid vanuit de speekselklieren en na 4 tot 6 weken is het geïnfecteerde dier besmettelijk. Spontaan herstel is mogelijk, met een negatieve antigeentest. In 30% van de katten blijven de katten geïnfecteerd en daarvan wordt 96% ziek en sterft binnen 1 tot 3 jaar, terwijl 4% een positieve test houdt, als uiting van een beperkte vorm van de ziekte. Na maanden tot jaren kan een maligne thymoom (woekering van de zwezerik) ontstaan, met ernstige klachten van kortademigheid. Verder ontstaan bij 20% van de geïnfecteerde katten lymfomen (lymfklierwoekeringen), een vergrote lever en milt. Geïnfecteerde katten overlijden meestal als gevolg van immuundeficiëntie en auto-immune ziekten.

Katten-aids (FIV)

Het beloop van besmetting met het FIV is wisselend en heeft meestal een betere prognose. In de acute fase zijn er veel virusdeeltjes in het bloed aanwezig en is de afweer zeer heftig. De klachten zijn dan koorts, lymfadenopathie (gezwollen lymfklieren) en neutropenie (tekort aan afweercellen). Reactivering kan plaatsvinden vanuit leukocyten (witte bloedcellen). Daarna kan zich dragerschap ontwikkelen (gedurende jaren), met een positieve antistoftiter, maar zonder veel klachten of symptomen. Na maanden tot vele jaren kan zich een aids-related complex voordoen, met gewichtsafname, gebrekkige eetlust, koorts, diarree, slijmvliesontstekingen, dermatitis (huidafwijkingen) en luchtweginfecties (niesziekte). Binnen enkele maanden kan er ook aids optreden, met pancytopenie (laag aantal bloedcellen), anemie (bloedarmoede), opportunistische infecties (ontstekingen door ongebruikelijke verwekkers) en maligniteiten (kwaadaardige ziekten).

Onderzoek (N. van Velzen en P. Hendriks) toont aan dat FIV en FeLV weinig voorkomen; ongeveer 4 op 1:

Vóórkomen		totaal aantal	FIV positief	FeLV positief
praktijk (NvV)	ziek	250	4 (1,6%)	1 (0,4%)
	gezond	117	0	0
asiel (PH)	gezond	723	32	10
RUU (PH)	-	512?	21	12

Bij FeLV moet het virus worden aangetoond in het bloed : viruskweek, PCR of ELISA (antigeentesten). Voor de diagnose FIV is het aantonen van antilichamen voldoende. In Nederland is een sneltest beschikbaar, waarvan de betrouwbaarheid van een negatieve uitslag goed is, maar waarbij relatief vaak onterecht positieve voorkomen. Dan moet een andere test gebruikt worden, ook bij de andere katten in een groep.

De maatregelen die genomen worden bij het vóórkomen van FIV of FeLV zijn:

- 1 alle katten testen
- 2 positieve katten moeten geïsoleerd worden (vooral bij FeLV)
- 3 extra hygiënische maatregelen (zeep is voldoende)
- 4 de tests na 3 maanden herhalen
- 4a FeLV positief → opnieuw positief → persistent geïnfekteerde kat
- 4b FeLV positief → negatief → kat is gezond en niet besmettelijk
- 4c FIV/ FeLV negatief → weer negatief → niet besmet
- 4d FIV/FeLV negatief → positief → vanaf punt 2 opnieuw
- 5 isolatie opheffen, nieuwe dieren (van buiten) tweemaal testen, contacten vermijden

Een FeLV positieve kat kan het virus alsnog kwijtraken, maar een kat blijft altijd FIV positief.

Preventieve maatregelen omvatten het voorkómen van vecht- en bijtwonden, het testen van nieuwe dieren binnen de groep en het vermijden van stress. Vaccinatie is meestal niet nuttig, vooral als er een klein infectierisico (bij raskatten) is, en biedt slechts onvolledige bescherming (70 tot 80%).

Spreker: drs. **F.A. Simons**, afdeling Infectieziekten en Immunologie, Faculteit Diergeneeskunde te Utrecht

Verschijnselen van FIP

- gebrekkige eetlust
- koorts
- depressie, lethargie
- vermagering
- niet-pijnlijke, gezwollen buik
- ascites (buikvocht), strogeel en stroperig
- pericardvocht (vocht in het hartzakje)
- pleuravocht (vocht in de borstholte)
- granulomen (ontstekingshaarden) in lever, nieren en darm
- neurologische verschijnselen
- oogafwijkingen (witte vlekken, vertroebeling)
- icterus (geelzucht)

Coronavirussen (FECV en FIPV)

De coronavirussen danken hun naam aan hun kroonvormige omhulling die gezien wordt onder de elektronenmicroscop. Van het feline coronavirus (FCoV) worden twee typen onderscheiden:

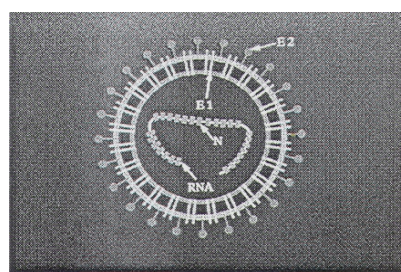
- het feline enterale coronavirus (FECV) en
- het feline infectieuze peritonitisvirus (FIPV).

In cattery's heeft 80 tot 90% van de katten antistoffen tegen FCoV en 25% binnen een-kat-huishoudens.

Toch komt FIP slechts sporadisch voor, in 1 tot 5% van de FCoV seropositieve katten, vooral bij jonge en oudere katten. De ziekte FIP is in 100% van de gevallen dodelijk.

Coronavirussen worden uitgescheiden met speeksel en de ontlasting. Meestal verloopt infectie met feCV zonder verschijnselen of alleen diarree bij jonge kittens. Het FIPV is de ziekteverwekkende mutant van het "gewone" FECV en kan zich ontwikkelen in chronisch met FECV geïnfekteerde katten. Er blijken veel verschillende subtypen te bestaan (UC Davis School of Veterinary Medicine).

Het beloop van FECV infecties is wisselend: 10 tot 20% chronisch uitscheiden van virussen, 80% intermitterende virusuitscheiders (in episoden) en 10 tot 20% immuniteit.



Diagnostiek van FIP

- symptomen (zie eerder)
- anamnese
 - leeftijd 0-2 jaar of >10 jaar
 - raskatten
 - stress (verhuizing, trauma, operatie)
- hematologie (bloedcelonderzoek)
 - anemie (bloedarmoede) 65%
 - lymfopenie (laag aantal lymfcellen) 67%
- biochemie (samenstelling bloedvloeistof)
 - hyperglobulinemie (eiwitgehalte ↑) 66%
 - hypo-albuminemie (albuminegehalte ↑) 78%
 - ratio albumine/eiwit ↓ 81%
 - bilirubine ↑ 82%
 - leverenzymen ↑ 75%
- antistoftiters tegen coronavirus FCoV

Antistoffen en diagnostische tests

Bij FIP is er in 50 tot 75% van de gevallen een verhoogde antistoftiter tegen coronavirussen FECV. De hoeveelheid antistoffen kan in de tijd zeer sterk fluctueren. Passieve immunisatie (tegen FCoV) kan de verschijnselen van FIP zelfs verergeren.

Aan de Rijksuniversiteit in Utrecht wordt onderzoek gedaan naar coronavirussen. Het aantonen van het virus is erg arbeidsintensief en er wordt geen onderscheid maken tussen FECV en FIPV. Er wordt onderzoek gedaan naar een diagnostische test, waarbij alleen het ziekteverwekkende FIP virus wordt aangetoond.

Epidemiologie

De volgende vragen zijn van belang. Zijn er FCoV uitscheiders in de groep? Hoe verloopt de verspreiding? Zijn er verschillende virussen? Zijn er veranderingen in de groep? Wat zijn de infectierisico's?

Voorbeeld: er overlijden twee katten aan FIP, een kitten uit het nest en ook nieuweling van buiten. En er zijn recent twee nieuwe katten in de groep gekomen, een kitten en een volwassen kat. Er moet virusonderzoek verricht worden in bloed, buikvocht en ontlasting van alle katten en de verschillende virusdelen met elkaar vergeleken, om de verspreiding van het virus te reconstrueren.

Spreker: Dr. H.F. Egberink (opnieuw)

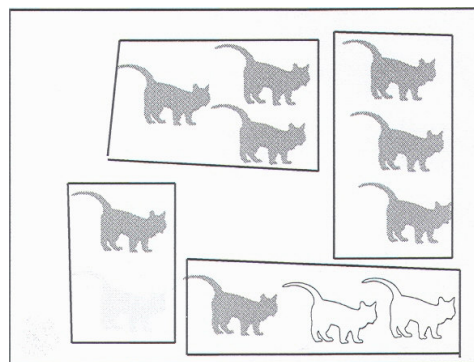
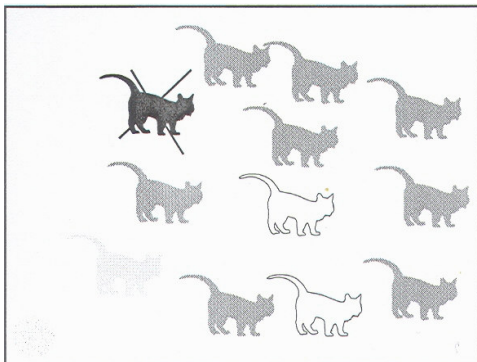
Preventie van FIP

Het vermijden van stress en contact met coronavirussen van belang. Coronavirussen kunnen drie weken overleven buiten het kattenlichaam, maar worden geïnactiveerd door zeep.

Kattenbakhygiëne heeft een belangrijke plaats: meerdere bakken, die dagelijks verschoond worden en wekelijks gedesinfecteerd, inclusief de directe omgeving. Er mogen geen etens- en drinkbakjes in de buurt staan. Mogelijk moeten de haren van langhaarkatten aan de achterzijde kort gehouden worden.

Een groep zou niet groter moeten zijn dan 8 tot 10 katten, in gescheiden groepen van 3 tot 4 katten. In een FCoV-vrije groep mogen alleen seronegatieve dieren geïntroduceerd worden. Compartmentalisering voorkomt herinfectie op grote schaal.

Het effect van vaccinatie tegen FIPV is teleurstellend. Mogelijk is inenten tegen FCoV effectiever.



Vroeg spenen en isolatie van kittens

Aan de University of Glasgow (Dr. D. Addie) is een "early weaning and isolation" programma ontwikkeld, waarbij coronavirusvrije kittens geboren worden binnen een niet FECV-vrije cattery. De zwangere poes verhuist 1 tot 2 weken voor de bevalling naar een gedesinfecteerde kamer, waar de kittens geboren worden en 5 tot 6 weken bij hun moeder blijven.

Seronegatieve moeders mogen ook na 6 weken bij hun kittens blijven. Seropositieve poezen worden dan echter gescheiden van hun kroost. De kittens blijken hiermee FCoV-negatief en worden met 16 weken gevaccineerd tegen FIPV. Seronegatieve kittens mogen alleen naar FCoV-vrije huishoudens verhuizen. Het is de vraag welke invloed deze opvoeding heeft op de socialisatie van kittens.

Secundaire preventie van FIP

In principe wordt het FIP virus vanzelf geëlimineerd uit de omgeving, omdat de kat met FIP zeker zal overlijden. Er blijft echter een kleine kans op herhaling. Door sluiting van de cattery gedurende 3 of 4 maanden kunnen de omstandigheden gewijzigd worden die FIP mogelijk hebben gemaakt. Het langer in de cattery houden van alle kittens is wellicht niet verstandig, vanwege het optreden van stress. Verhuizing naar huishoudens met weinig katten kan dan beter zijn.

Vragen en antwoorden

Wat is de rol van erfelijkheid in het ontstaan van FIP?

Mogelijk is er sprake van een erfelijke aanleg voor verminderde afweer tegen het FIPV. In bepaalde foklijnen blijkt FIP wat vaker voor te komen.

Wat is de relatie tussen FIP en amyloïdose?

Er bestaat waarschijnlijk er geen directe relatie, maar amyloïdose doet zich voor bij chronische infecties, mogelijk ook bij FCoV infecties.

Hoe kan een optimale immuunrespons bereikt worden?

Mogelijk zijn nieuwe vaccins effectiever en het vermijden van stress is belangrijk. De rol van goede voeding, interferon of Baypamun is niet duidelijk.

Werkt het FIP vaccin tegen alle mutanten?

Ja, het werkt tegen de niet-variabele delen van het FIPV.

Komt *Bordetella* ook voor bij gezonde katten?

Ja, ook gezonde katten dit bij zich dragen.

Kan vaccinatie tegen nies- en kattenziekte het ontstaan van FIP beïnvloeden?

Dat is niet bekend, mogelijk is er tijdelijk een verlaagde weerstand, mede door stress bij dierenartsbezoek.

Wat is er bekend over inentingsreacties?

Deze komen voor, vooral bij vaccinatie tegen niesziekte, mogelijk meer bij Chlamydia-inentingen. Nadelige reacties moeten door de dierenarts worden gemeld bij de Stichting Vaccinatie Gezelschapsdieren (SVG) en het Bureau Bijwerkingen Diergeneesmiddelen (BBD).