

# 猫传染性腹膜炎的诊治技术进展

甄士伟

(河北省廊坊市动物疫病预防控制中心 河北 廊坊 065000)

**[摘要]**猫传染性腹膜炎(Feline Infectious Peritonitis, FIP),是由猫冠状病毒(FCoV)基因突变(3C或7B基因的缺失)为猫传染性腹膜炎病毒(FIPV)在巨噬细胞内增殖所诱发的一种慢性、渐进性、致死性、免疫介导性传染病,以胸腔或腹腔积液为主要特征。该病在美国和欧洲盛行,随着国内宠物市场的发展,不断引进国外品种猫,该病逐渐流行于国内各猫舍,最近几年动物医院的病例逐年增多。不同年龄、性别的猫均可发病,一年以内的幼猫易感性最强。基因组分为不分节段的单股负链RNA,大小约为30kb。病毒在外界环境中很不稳定,易被大部分消毒剂灭活。病毒可在猫的多种细胞上增殖并可感染乳鼠、大鼠和仓鼠(脑内接种)。

**[关键词]**检测; 诊断; 治疗

**[DOI]** 10.12252/j.issn.2096-6288.2021.06.404

## 实验室检查与诊断进展

典型的湿型FIP渗出液是无色或黄色的、透明、粘稠的液体,积液李凡他试验为渗出液(91%),蛋白浓度高,TP>35g/l, A/G<8。湿型FIP的积液,细胞学表现通常为淋巴细胞,巨噬细胞和中性粒细胞的混合性炎症,有核细胞成份少(<5000个有核细胞/ $\mu$ L),大多为无菌性脂膜炎,偶尔会有混合感染的情况发生。

FIP的外周血常规检查, HCT<30%, LYM减少, 血涂片观察为非再生性贫血。生化检查, 白蛋白正常或降低, 球蛋白升高, GLOB>46g/l, A/G<0.8时应该考虑FIP, A/G<0.4高度怀疑FIP。高胆红素血症、肝酶活性上升、 $\alpha$ 1-酸性糖蛋白(AGP)>1500mg/ml。

为了对FIP进行风险评估, 一个小组分别用IFNG、TNFA、CD209单核苷酸多态性进行描述, 结果是均不被推荐。

动物实验室可以对FIP进行抗体检测, 但无法与猫冠状病毒(FCoV)区分, 因此试剂盒只能怀疑而无法确诊猫是否具有FIP病毒。

最近几年, 动物实验室越来越多的采用PCR检测, 但目前PCR只能检测猫冠状病毒而无法确诊该冠状病毒是否变异为FIP病毒, 一项研究表明, 当组织学高度怀疑FIP时, 采用S基因测序更为可取, 而当组织学背离FIP时, 可以考虑采用PCR检测冠状病毒以验证结果阴性更为合理, 但S基因测序不能作为FIP的诊断阳性率的依据。除了AGP检测为阴性以外, 外周血、渗出物以及组织的PCR检测阴性、血清蛋白电泳率比、S基因测序阴性都不能排除FIP。另一项研究表明, 7b-RT-rtPCR 和免疫组化(Immunohistochemistry, IHC)组合诊断FIP是有效的, S-RT-rtPCR不能增加诊断有效性, 眼房水免疫细胞化学染色也不被推荐作为诊断FIP的依据。

Sandra Felten等利用超声引导对怀疑患有FIP的猫的肠系膜淋巴结进行细针抽吸(MLN FNA), 所获细胞进行免疫细胞化学染色(Immunocytochemistry, ICC), 并与IHC比对, 结果说明, ICC对诊断FIP特异性较好而敏感性不够。不能单独作为诊断FIP的单一方法, 但可以作为对其他方法的有益补充。在干型腹膜炎的诊断上, 当血液学、血清生化、生物化学检测判断高度怀疑为FIP时, MLN FNA获得的样本进行RT-qPCR 检测, FCoV为阳性具有重要诊断意义。

## 治疗进展

GC376和GS-441524是近几年新出现的两类抗病毒药物, 目前已经成为治疗猫传染性腹膜炎的研究热点。GC376为3CL(或Mpro)蛋白酶抑制剂, GS-441524为核苷酸类似物。

3CL是冠状病毒最重要的蛋白酶, 是一种半胱氨酸, 负责病毒大部分多聚蛋白前体的切割、加工和成熟。蛋白酶抑制剂GC376的作用机理是阻断病毒蛋白酶的切割进而抑制病毒的复制。虽然目前国内没有已发表的文献在证实GC-376治疗FIP的有效性, 但在国外已经有文献报导其治疗功效, 同时国内也有使用的案例。目前推荐的使用剂量是15mg/kg, SC, 一天2次, 连续使用12周以上。GC376使用可能出现的副作用包括局部注射部位反应, 如注射部位增厚、脱毛等常发注射反应以及溃

烂、钙化等较为严重的反应; 系统性药物反应也可发生, 如导致幼龄动物牙齿发育, 出现乳齿延迟脱落甚至乳齿未脱, 恒齿小等。

GS-441524是一种抗RNA病毒的核苷酸类似物, 是一种具有积极药理学活性的三磷酸腺苷小分子。细胞培养实验显示, 无论自然感染的猫腹膜巨噬细胞还是人工感染(使用的是血清型2型的FIP病毒)的猫肾脏细胞(CRFK cell)即便在低浓度的情况下, 也能对FIP病毒的繁殖产生抑制作用。临床实验7显示, 患猫用药后病情出现快速的改善, 高烧减退, 淋巴细胞数量快开始恢复正常。这次治疗持续时间是2周。停药后对于复发的猫再次用GS-441524治疗两周, 效果依然很好。此后超过8个月这些猫依旧健康没有再出现复发, 10只实验猫均未发现明显的药物毒性。GS-441524有望成为治疗FIP的新药。在另一项研究中也证实了GS-441524治疗FIP是安全有效的, 通过实验认定最佳剂量是4.0mg/kg, 皮下注射, 每天一次, 至少连用12周。

临床试验表明GC376和GS-441524在FIP治疗上效果显著, 这两种药物目前仅是临床试验, 在国内还没有正式的兽药批号, 具体治愈率目前也没有公开的数据统计, 但FIP患猫大部分确实得到了有效治疗, 使得FIP从几年前猫的“绝症”一跃成为可治愈的疾病。相信不久的将来会有相关兽药厂家正式生产该药。

更重要的是, 在发现GC373和其前体药物GC376能成功治疗动物冠状病毒以来, 他们就成为了人类治疗COVID-19的推荐备选药物9。GC376作为广谱蛋白酶抑制剂, 可以抑制以下几种病毒的传播, 如猫冠状病毒(feline coronavirus), 猪流行性腹泻病毒(porcine epidemic diarrhoea virus), 冠状病毒引起的中东呼吸综合征(Middle East respiratory syndrome coronavirus), 严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS), 雪貂和水貂冠状病毒(ferret and mink coronavirus)。和GS-441524同为核苷酸类似物的瑞德西韦(Remdesivir)被美国食品与药品管理局(FDA)批准用于人类新型冠状病毒COVID-19的首个治疗药物。

## 参考文献:

[1] Dawn Dunbar, Wendy Kwok, Elizabeth Graham et al. Diagnosis of non-effusive feline infectious peritonitis by reverse transcriptase quantitative PCR from mesenteric lymph node fine-needle aspirates. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2019, Vol. 21(10) 910-921.

[2] Angelica Stranieri, Alessia Giordano, Saverio Paltrinieri et al. laboratory tests in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2018, Vol. 30(3) 459-463.

作者简介: 甄士伟, 1978年, 男, 汉族, 出生于河北省曲阳县, 本科学历, 进修硕士学位, 中级职称, 小动物肿瘤疾病