

Hướng dẫn chẩn đoán viêm phúc mạc ở mèo 2022 AAFP

Tầm quan trọng trong lâm sàng: Viêm phúc mạc (màng bụng) truyền nhiễm ở mèo (FIP) là một trong những bệnh truyền nhiễm quan trọng nhất và gây chết ở mèo, mèo nhỏ hơn 2 năm tuổi là lứa tuổi dễ bị tổn thương. FIP gây ra bởi virus corona mèo (FCoV). Các cơ sở thú y ước tính rằng khoảng 0,3% đến 1,4% trường hợp mèo chết là do FIP gây ra.

Xét nghiệm và giải thích: hầu như các Bác sĩ thú y (BSTY) đều sẽ gặp các ca bệnh FIP. Chẩn đoán FIP là một thử thách do thiếu các biểu hiện lâm sàng đặc trưng hoặc những thay đổi trong kết quả xét nghiệm đặc trưng, đặc biệt là khi không có biểu hiện tràn dịch. Hiểu đúng về độ nhạy và độ đặc hiệu, giá trị tiên lượng của từng xét nghiệm cũng như độ chính xác của khả năng mắc bệnh và độ chính xác của chẩn đoán là quan trọng khi xây dựng một hồ sơ bệnh án FIP. Trước khi tiến hành bất cứ xét nghiệm chẩn đoán, BSTY phải trả lời câu hỏi tại sao làm xét nghiệm và xét nghiệm đó có ý nghĩa gì? Cuối cùng, phương pháp chẩn đoán FIP phải phù hợp với với biểu hiện đặc hiệu của từng cá thể mèo.

Liên quan: bệnh sẽ gây tử vong khi không điều trị, khả năng xác định chẩn đoán chính xác là rất quan trọng. BSTY phải hỏi về tiền sử, dấu hiệu lâm sàng, thăm khám lâm sàng toàn diện để lựa chọn xét nghiệm để xây dựng chỉ số nghi ngờ theo kiểu đặt từng viên gạch một. Nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của thuốc điều trị kháng virus trong điều trị FIP, nhưng những phẩm này không hợp pháp tại nhiều nước vào thời điểm này. Nhóm chuyên gia khuyến khích các BSTY xem xét tài liệu và cập nhật các thử nghiệm lâm sàng cũng như thuốc mới được phê duyệt

Từ khóa chính: viêm phúc mạc truyền nhiễm ở mèo. FIP, FCoV, coronavirus mèo, chẩn đoán, tràn dịch, kháng thể, nhiễm trùng, dịch, xét nghiệm máu, phân tích, tế bào học, Rivalta, AFAST, sàng lọc, mẫu xét nghiệm, tổn thương, virus, RNA, virus RNA, PCR, xét nghiệm PCR.

Nội dung

- ❖ Giới thiệu
- ❖ Đặc điểm của Coronavirus ở mèo
- ❖ Dịch tễ học nhiễm Coronavirus mèo
- ❖ Sinh bệnh học của FIP
- ❖ Chẩn đoán FIP
- ❖ Nguy cơ và tiền sử
- ❖ Thăm khám lâm sàng
- ❖ Chẩn đoán phân biệt
- ❖ Các xét nghiệm chẩn đoán
 - Phân tích dịch trong tràn dịch
 - Chẩn đoán hình ảnh
 - Mô bệnh học
 - Xét nghiệm ghi nhận acid nucleic của virus
 - Xét nghiệm ghi nhận kháng nguyên của virus
 - Xét nghiệm kháng thể chống lại FCoV
- ❖ Tóm tắt về các xét nghiệm chẩn đoán FIP
- ❖ Điểm quan trọng

1. Giới thiệu

Viêm phúc mạc truyền nhiễm ở mèo (FIP) lần đầu tiên được mô tả như một thực thể bệnh cụ thể vào năm 1963 bởi Tiến sĩ Jean Holzworth và các đồng nghiệp tại Bệnh viện Động vật Angell Memorial ở Boston, Hoa Kỳ. FIP thường xảy ra ở mèo có nguồn gốc từ trại nuôi mèo, nơi trú ẩn và nhóm nuôi dưỡng/cứu hộ, vì tỷ lệ nhiễm vi-rút corona ở mèo (FCoV) cao ở những con mèo sống trong điều kiện đông đúc. Những con mèo gần đây đã trải qua một căng thẳng cũng có nhiều khả năng phát triển FIP hơn. Ngoài ra, mèo con (dưới 2 tuổi) đặc biệt dễ bị tổn thương.

FIP là một trong những bệnh truyền nhiễm quan trọng ở mèo, gần như mọi bác sĩ thú y đều sẽ gặp trong thực hành lâm sàng, đặc biệt là khi làm tại chỗ trú ẩn, hoặc các nhóm hồi cứu hoặc chỗ phối giống. Nhiều trường hợp phức tạp hơn thường thấy bởi các chuyên gia và tại các bệnh viện của trường đại học. Ước tính khoảng 0,3% đến 1,4% số ca tử vong ở mèo tại các cơ sở thú y là do FIP gây ra. FIP có thể khó chẩn đoán do thiếu các dấu hiệu lâm sàng đặc trưng hoặc thay đổi trong xét nghiệm, đặc biệt là khi không có tràn dịch. Tuy nhiên, bệnh gây tử vong khi không được điều trị nên khả năng chẩn đoán chính xác là rất quan trọng.

Hướng dẫn của AAFP 2022 đưa ra bởi các chuyên gia về điều trị nội khoa để cung cấp cho BSTY các thông tin cần thiết để giúp họ có khả năng ghi nhận biểu hiện của FIP.

FIP đã từng được coi là một chẩn đoán cuối cùng (nghĩa là bệnh không có khả năng điều trị). Nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của thuốc kháng vi-rút mới trong điều trị FIP, nhưng những sản phẩm này không có sẵn hợp pháp ở nhiều quốc gia vào thời điểm này. Bác sĩ thú y được khuyến khích xem xét tài liệu và cập nhật thông tin về các thử nghiệm lâm sàng và phê duyệt thuốc mới.

2. Đặc điểm của coronavirus mèo

FIP là do FCoV gây ra.

FCoV là các vi rút axit ribonucleic chuỗi (+) (RNA) có vỏ, đặc trưng bởi các gai giống như cụm nhô ra khỏi bề mặt của chúng và có bộ gen RNA vi rút lớn bất thường (xem hình 1 bổ sung). Chúng thuộc bộ Nidovirales, họ Coronaviridae và phân họ Coronavirinae.

Coronavirinae được chia thành bốn loại dựa trên đặc điểm di truyền và tính kháng nguyên: alpha (α) -, beta (β) -, gamma (γ) - và delta (δ) - CoV. FCoV thuộc giống α -coronavirus và khác xa về mặt phân loại với SARS-CoV-2, một thành viên của giống β -coronavirus và là tác nhân gây bệnh coronavirus 2019 (CoVID-19). FCoV xảy ra ở hai kiểu kháng nguyên bề mặt (type I và II), bao gồm nhiều chủng.

Các kháng nguyên bề mặt của FCoV khác nhau ở phản ứng trung hòa kháng thể và có trình tự protein ở gai (S) riêng biệt. Loại II ít phổ biến hơn ở hầu hết các quần thể mèo so với loại I, và có khả năng bắt nguồn từ sự tái tổ hợp giữa FCoV loại I và coronavirus ở chó (xem hình bổ sung 2). Trong khi kiểu huyết thanh II sử dụng thụ thể aminopeptidase-N của mèo có trên nhung mao ruột để xâm nhập tế bào, thì thụ thể tế bào cho serotype I vẫn chưa được biết. Kháng nguyên bề mặt II FCoV là dễ dàng phát triển trong nuôi cấy tế bào, trong khi serotype I FCoV rất khó nuôi cấy.

FCoV xuất hiện dưới dạng hai loại sinh học/bệnh khác nhau, khác nhau về độc lực: một chủng vô hại **không đột biến** (còn được gọi là coronavirus đường ruột ở mèo [FECV]), rất phổ biến trong quần thể nhiều mèo và một chủng có độc lực **đột biến** (còn gọi là vi rút viêm phúc mạc truyền nhiễm ở mèo [FIPV]), gây ra FIP. Sự lây nhiễm luôn liên

quan đến kiểu gen không đột biến, nhưng ở một tỷ lệ nhỏ mèo bị nhiễm FCoV (7–14% trong môi trường có nhiều mèo), một đột biến tự phát sẽ xảy ra ở từng con mèo dẫn đến thay đổi tính hướng tế bào từ tế bào ruột thành tế bào hướng ái lực đối với bạch cầu đơn nhân/đại thực bào. Sự chuyển đổi kiểu gen này là một sự kiện quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của FIP. Các chủng FCoV không đột biến và đột biến từ cùng một môi trường có liên quan >99%, nhưng khác nhau về độc lực. (Đoạn này mình sẽ giải thích một chút, FCoV không đột biến thì nó hướng đến ái lực với tế bào ruột nên nó sẽ được thải ra phân, gây ra truyền bệnh giữa các con mèo, trong khi đó chủng đột biến thì hướng đến các tế bào bạch cầu cụ thể là bạch cầu đơn nhân và đại thực bào nên nó không thải ra môi trường nên không có tính lây truyền cho con mèo khác).

3. Dịch tễ học nhiễm coronavirus mèo

FCoV được tìm thấy trên toàn cầu và phổ biến ở hầu hết các quần thể mèo. Nó có khả năng lây nhiễm cao và lây lan hiệu quả qua đường lây truyền qua đường phân-miệng, cho phép tỷ lệ phổ biến cao trong môi trường nhiều mèo, chẳng hạn như trại nuôi mèo, cơ sở trú ẩn/cứu hộ và nuôi động vật trong điều kiện thiếu thốn. Đặc biệt, nhiễm FCoV phổ biến khi điều kiện sống đông đúc, dùng chung khay vệ sinh và bát ăn (xem hình 3 bổ sung).

Trong một nghiên cứu, PCR phiên mã ngược định lượng (RT-qPCR) đã xác định tỷ lệ FCoV là 77% ở 179 con mèo từ 37 trạm cứu hộ động vật của Đức. Không có loại nào trong số 37 trạm cứu hộ được thử nghiệm không có FCoV. Một vài nghiên cứu khác về việc phát tán FCoV trong các trại nuôi mèo hoặc chỗ trú ẩn đơn lẻ đã cho thấy tỷ lệ lây nhiễm từ 74% đến 100%. Trong một cuộc điều tra về mèo trước và sau khi được đưa vào trạm cứu hộ của mèo ở California, Hoa Kỳ, tỷ lệ lây nhiễm chung của FCoV tùy theo nhập viện là 33% ở tất cả các con mèo và 90% ở mèo con và mèo nhỏ dưới 56 tuần tuổi; tỷ lệ lưu hành bệnh tăng lên đáng kể, đặc biệt là ở mèo trưởng thành, khi chúng được nhốt cùng nhau trong môi trường trong trạm cứu hộ.

Ban đầu, khi một con mèo bị nhiễm FCoV, vi-rút sẽ nhân lên trong các tế bào biểu mô trụ hoàn chỉnh (trưởng thành) ở đỉnh của các nhung mao của ruột non, từ đoạn xa tá tràng đến manh tràng. Ở một số con mèo, sự lây nhiễm dai dẳng của các tế bào biểu mô trụ đại tràng xảy ra (xem hình bổ sung 4a). Mèo bắt đầu thải vi rút trong vòng 7 ngày đầu tiên, thường sớm nhất là sau 2–3 ngày sau khi nhiễm bệnh và thường tiếp tục thải vi rút trong vài tuần, với một số con mèo thải vi rút lên đến 18 vài tháng hoặc thậm chí suốt đời. Lượng vi-rút thải ra đặc biệt cao trong giai đoạn đầu của nhiễm trùng; ở hầu hết mèo, tải lượng vi-rút sau đó giảm dần và việc phát tán có thể dừng hoàn toàn, nhưng tất cả vẫn dễ bị tái nhiễm và sau đó sẽ lại thải virus lại. Rất ít con mèo dường như có khả năng đề kháng và không bao giờ thải vi-rút.

Mèo con trong môi trường nhiều mèo nơi lưu hành FCoV thường bị nhiễm bệnh trong những tuần đầu tiên sau khi sinh; thực tế, nhiễm FCoV đã được chứng minh ở mèo con từ 2–4 tuần tuổi. Những ca nhiễm trùng ban đầu này đã đặt ra câu hỏi về hiệu quả bảo vệ bằng kháng thể của mẹ; mặc dù, cai sữa sớm cho mèo con là không được khuyến cáo.

Mèo con dưới 1 tuổi có khả năng thải FCoV cao hơn 2,5 lần so với mèo trưởng thành và mèo con thường thải ra lượng vi rút cao hơn đáng kể so với mèo già. Lượng vi rút phát tán cao ở mèo con dưới 6 tháng tuổi có thể được giải thích là do sự yếu ớt của hệ thống miễn dịch của chúng, cho phép vi-rút nhân lên một cách hiệu quả. Tải lượng vi-rút cao hơn ở mèo con cho thấy mức độ sao chép vi-rút cao hơn và do đó, tăng nguy cơ đột biến FCoV thành kiểu gen độc lực hơn.

Kết quả của nhiễm FCoV nguyên phát

Ba bối cảnh đã được ghi nhận liên quan tới nhiễm FCoV nguyên phát:

- ❖ Mèo đề kháng khá cao, nhanh chóng thải hoặc không bao giờ thải virus (khoảng 5%)
- ❖ Mèo thải virus mức độ hấp trong vòng 2-3 tháng hoặc dài hơn, và chỉ thải từng đợt (khoảng 7-8%)
- ❖ Mèo liên tục thải virus với số lượng lớn (khoảng 10-15%)

Do tốc độ đột biến cao của FCoV, những con mèo bị nhiễm bệnh đã thải ra một nhóm quần thể vi rút có liên quan đến di truyền nhưng khác biệt, được gọi là quần thể đột biến hoặc đám đột biến. Những con mèo bị nhiễm bệnh có thể liên tục bị tái nhiễm với cùng hoặc các chủng FCoV khác nhau. Một số nghiên cứu ở trạm cứu hộ và các môi trường nhiều mèo khác đã chứng minh rằng ít nhất một con mèo thải FCoV ở bất kỳ thời điểm nào. Trong nghiên cứu nói trên về mèo trước và sau khi được đưa vào nơi trú ẩn ở California, FCoV thải ra đã tăng gấp 10 đến 1 triệu lần ở một số con mèo chỉ sau một tuần ở nơi trú ẩn. Do sự hiện diện phổ biến của FCoV trong môi trường nhiều mèo, ưu tiên hàng đầu là ngăn ngừa nhiễm FCoV – và do đó ngăn ngừa khả năng phát triển FIP – ở mèo con và mèo có nguy cơ nhiễm bệnh cao, nếu có thể, bằng cách xác định những con mèo thải FCoV dai dẳng.

Để phát hiện đối tượng thải FCoV trong những tình huống này, mỗi con mèo phải trải qua một loạt ít nhất ba xét nghiệm RT-qPCR trong phân để tìm FCoV trong khoảng thời gian từ 1 tuần đến 1 tháng. Mặc dù hầu hết những con mèo bị nhiễm FCoV ít độc lực hơn đều không có triệu chứng và không cần điều trị, nhưng một số con có thể phát triển các dấu hiệu lâm sàng ở đường tiêu hóa (ví dụ: nôn mửa nhẹ và/hoặc tiêu chảy). Nếu có, những dấu hiệu này thường tự giới hạn và diễn ra trong thời gian ngắn. Tuy nhiên, ở một số ít mèo, bệnh tiêu chảy có thể kéo dài hàng tuần đến nhiều tháng. Một nghiên cứu xem xét mầm bệnh đường ruột ở mèo ở 100 con mèo trú ẩn cho thấy FCoV là mầm bệnh duy nhất trong số 12 mầm bệnh đường ruột được xác định phổ biến hơn đáng kể ở mèo bị tiêu chảy so với mèo bình thường (lần lượt là 58% và 36%).

Bảng 1. Các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến sự phát triển FIP

Yếu tố nguy cơ	Ví dụ
Nguồn gốc	<ul style="list-style-type: none">❖ Từ môi trường có tải lượng FCoV cao
Tiền sử	<ul style="list-style-type: none">❖ FIP chẩn đoán ở cùng trong gia đình hoặc nhóm mèo cùng huyết thống❖ Điều trị ức chế miễn dịch❖ Nhận nuôi hoặc mua lại từ trạm cứu hộ, trại nuôi mèo hoặc trung tâm tìm kiếm chủ nuôi cho mèo.❖ Sự kiện gây stress gần đây<ul style="list-style-type: none">- Phẫu thuật- Vaccin- Bệnh đường tiêu hóa- Bệnh đường hô hấp trên- Du lịch, đi ra nước ngoài, đến các show trình diễn của mèo- Thành viên mới trong nhà (trẻ em, hoặc thú cưng), chuyển nhà
Nguy cơ	<ul style="list-style-type: none">❖ Tuổi phơi nhiễm với FCoV (chủng sinh học ít độc lực): <2 tuổi❖ Giới: Mèo đực chưa thiến❖ Giống: Mèo thuần chủng ví dụ Bengals, Birmans
Tình trạng sức khỏe	<ul style="list-style-type: none">❖ Đồng nhiễm (FIV, FeLV) hoặc bệnh hiện mắc phải❖ Ức chế miễn dịch
Tình trạng chỗ ở	<ul style="list-style-type: none">❖ Nhà nhiều mèo❖ Liên tục mèo mới tới❖ Thời gian ở kéo dài khác nhau trong môi trường nhiều mèo❖ Trộn lẫn mèo ở các lứa tuổi❖ Số lượng mèo nuôi chung quá lớn (>5 mèo)

4. Cơ chế bệnh sinh của FIP

Bộ gen của coronavirus sở hữu mức độ biến đổi di truyền cao do tỷ lệ lỗi RNA polymerase cao và do đó, dễ bị đột biến gen. Đột biến ở một con mèo dẫn đến sự chuyển đổi tính hướng tế bào (biểu mô đường tiêu hóa thành bạch cầu đơn nhân/đại thực bào) và sự lây nhiễm của bạch cầu đơn nhân/đại thực bào là rất quan trọng đối với sự lan toàn thân của FCoV (xem hình bổ sung 4b). Chỉ riêng sự xâm nhập của bạch cầu đơn nhân/đại thực bào **không đủ** để phát triển thành FIP; có khả năng, các đột biến dẫn đến sự sao chép bền vững và hiệu quả bên trong và hoạt hóa các tế bào đơn nhân/đại thực bào là bắt buộc (xem bảng 'điều kiện tiên quyết'). Các chủng FCoV từ những con mèo khác nhau mắc FIP trong cùng một gia đình hầu hết đều biểu hiện các đặc điểm di truyền độc nhất, chứng minh rằng những loại vi-rút này phát triển độc lập ở từng con mèo.

Cho đến nay, các đột biến virus cụ thể dẫn đến chuyển đổi kiểu gen vẫn chưa được xác định. Hai dạng đa hình của nucleotide đơn trong các gen mã hóa peptide tổng hợp của protein S, dẫn đến thay đổi axit amin (M1058L và S1060A), ban đầu được chứng minh là có liên quan đến việc chuyển đổi kiểu gen; tuy nhiên, sau đó chúng được đề xuất chỉ ra sự lây lan toàn thân của FCoV bất kể sự phát triển của FIP (nghĩa là cũng được xác định ở những con mèo khỏe mạnh; xem tập bổ sung 5a).

Điều kiện tiên quyết cho phát triển thành FIP ở mèo nhiễm FCoV

- ❖ Đột biến nội sinh của FCoV ở mỗi cá thể mèo chuyển ái lực của FCoV từ tế bào biểu mô đường tiêu hóa sang bạch cầu mono/đại thực bào.
- ❖ Độc lực của FIP liên quan FCoV là khả năng sao chép hiệu quả ở trong bạch cầu mono, do đó cho phép nhanh chóng lan rộng ra toàn thân
- ❖ Hoạt động đại thực bào, bạch cầu mono chứa FCoV liên quan tới độc lực của FIP đến chủ yếu tạo ra các cytokin và hoạt hoá hệ thống miễn dịch

5. Chẩn đoán FIP

Chẩn đoán FIP có thể đơn giản nếu một con mèo có dấu hiệu điển hình (Bảng 1) và kèm tràn dịch, vì các xét nghiệm sử dụng dịch trong khoang cơ thể thường có giá trị tiên đoán dương tính (PPV) cao hơn nhiều so với xét nghiệm máu. Tuy nhiên, nếu không có tràn dịch, chẩn đoán có thể trở nên khá khó khăn do sự đa dạng và không đặc hiệu của các dấu hiệu lâm sàng có thể xảy ra. FIP có thể biểu hiện bằng các dấu hiệu toàn thân hoặc dấu hiệu liên quan cụ thể đến các cơ quan liên quan và có hoặc không có sốt. Một nghiên cứu ghi nhận sốt chỉ ở 56% số mèo bị FIP và sốt thậm chí còn ít phổ biến hơn ở những con mèo không bị tràn dịch.

Một số con mèo bị FIP không có các bất thường về sinh hóa 'điển hình' cho FIP (tăng protein máu, tăng globulin máu, giảm albumin máu, tăng bilirubin máu). FIP thậm chí có thể không nằm trong danh sách chẩn đoán phân biệt trong các trường hợp không phù hợp với các thông tin điển hình của FIP (ví dụ: con mèo già từ một hộ gia đình chỉ có một con mèo). Các dấu hiệu không điển hình của FIP cũng có thể bị bỏ sót khi có bệnh lý khác đi kèm.

Khả năng chẩn đoán chính xác hoặc có chỉ số nghi ngờ chính xác tiên lượng cho cái chết của một con mèo bị FIP là trọng tâm của nhiều nghiên cứu. Để đi đến chẩn đoán FIP, bác sĩ thú y phải xem xét tiền sử của từng bệnh, nguy cơ và khám lâm sàng, đồng thời chọn các xét nghiệm chẩn đoán và loại mẫu phù hợp, để tăng chỉ số nghi ngờ theo cách 'đặt từng viên gạch một' (Hình 1).

Khi theo đuổi chẩn đoán FIP, các phương thức xét nghiệm giống hoặc khác nhau có thể được thực hiện trên nhiều loại mẫu khác nhau, bao gồm máu (máu toàn phần, huyết thanh, huyết tương, tế bào đơn nhân máu ngoại vi [PBMCs]), tràn dịch (ngực, bụng, màng ngoài tim), mô, dịch não tủy (CSF), thủy dịch và/hoặc dịch hút ra bằng kim nhỏ (FNA) và sinh thiết.

6. Nguy cơ và tiền sử

Cơ chế bệnh sinh của FIP rất phức tạp và tính nhạy cảm với FIP ở từng con mèo liên quan đến sự tương tác giữa các yếu tố độc lực của vi rút, các yếu tố vật chủ như đặc điểm di truyền, tuổi của mèo tại thời điểm tiếp xúc với FCoV, các bệnh kèm và/hoặc các yếu tố gây căng thẳng khác tại một thời điểm mèo nhỏ đang chiến đấu với nhiễm FCoV. Các yếu tố vật chủ có thể ảnh hưởng đến tình trạng hệ thống miễn dịch của mèo, bao gồm sự đa dạng của phức hợp tương hợp mô chính (MHC) (tạo ra protein để trình diện kháng nguyên trên bề mặt tế bào), sản xuất cytokine và quá trình chết theo chương trình của tế bào lympho. Ví dụ, các khía cạnh của MHC II có thể ảnh hưởng đến chất lượng của phản ứng miễn dịch. Ngoài ra, mối liên hệ giữa các chuỗi đơn nucleotide đa dạng liên quan đến thụ thể và cytokine và tăng tính nhạy cảm với FIP đã được đề xuất.

Một số yếu tố nguy cơ đối với sự phát triển của FIP, liên quan đến nguy cơ và tiền sử của mèo, đã được xác định (như được liệt kê trong Bảng 1 và được nêu dưới đây).

❖ Nuôi chung nhiều mèo

Trong môi trường nhiều mèo, có tới 12% số mèo bị nhiễm FCoV sẽ phát triển FIP và nguồn gốc từ môi trường nhiều mèo rõ ràng là một yếu tố nguy cơ quan trọng. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu, gần hai phần ba số mèo được chẩn đoán mắc FIP đang sống trong các hộ gia đình có một hoặc hai con mèo tại thời điểm chẩn đoán (có thể giải thích là do đã tiếp xúc trước đó và nhiễm FCoV trong thời gian dài trước khi chuyển đến hộ gia đình mới và sau đó phát triển thành FIP).

❖ Tuổi

FIP ảnh hưởng lớn đến mèo dưới 2 tuổi. Các nghiên cứu ở Úc và Bắc Carolina, Hoa Kỳ đã báo cáo rằng 55% và 67%, tương ứng, mèo bị FIP dưới 2 tuổi.

❖ Giới tính và tình trạng thiến

Một số nghiên cứu đã phát hiện ra khuynh hướng FIP ở mèo đực. Ngoài ra, một số nghiên cứu đã ghi nhận nguy cơ gia tăng đối với mèo chưa thiến, đặc biệt là mèo đực.

❖ Giống

Mèo thuần chủng chiếm tỷ lệ khá cao trong số những con mèo mắc bệnh FIP và tính nhạy cảm di truyền đối với căn bệnh này đã được thảo luận ở những con mèo phả hệ. Trong nghiên cứu ở Bắc Carolina, FIP có mặt ở gần 1,3% số mèo thuần chủng so với 0,35% của những con mèo lai; 71% số mèo trong quần thể nghiên cứu ở Úc mắc bệnh FIP là thuần chủng. FIP dường như ảnh hưởng đến một số dòng mèo có huyết thống trong gia đình, và một số giống nhất định dường như có xu hướng nhiều hơn/ít hơn hoặc đại diện quá/thiếu biểu hiện, mặc dù các phát hiện khác nhau giữa các nghiên cứu của từng quốc gia. (xem tập tin bổ sung 7).

❖ Căng thẳng

Căng thẳng cũng được cho là làm tăng nguy cơ phát triển FIP. Trong một nghiên cứu, sự việc căng thẳng cụ thể trước đó đã được ghi nhận ở 56,7% số mèo được chẩn đoán mắc FIP. Nếu FIP nằm trong danh sách chẩn đoán phân biệt, việc đánh giá các yếu tố rủi ro thông qua bảng câu hỏi chi tiết về bệnh sử, bao gồm các yếu tố gây căng thẳng gần đây, là bước đầu tiên đặc biệt quan trọng trong quá trình chẩn đoán. Một bảng câu hỏi về tiền sử liên quan đến sức khỏe để hỗ trợ quá trình này được cung cấp dưới thành tệp bổ sung.

❖ Retroviruses: virus sao chép ngược

Nhiễm virus sao chép ngược có thể là một yếu tố rủi ro đối với FIP. Một nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan giữa nhiễm vi-rút gây suy giảm miễn dịch ở mèo (FIV) và tăng nguy cơ mắc FIP. Trước khi vắc-xin cho vi-rút cho bệnh bạch cầu ở mèo (FeLV) ra đời vào những năm 1970/1980, 30–50% mèo mắc bệnh FIP đồng thời mắc FeLV.



Hình 1. Thiết lập chẩn đoán cho FIP. Bác sỹ thú y phải cân nhắc tiền sử, nguy cơ và ghi nhận trong khám lâm sàng, sau đó là lựa chọn test chẩn đoán và lấy mẫu xét nghiệm dựa trên những điều này, để xây dựng chỉ số ngờ từng viên gạch một

Vicki Thayer and Susan Gogolski, based on Melissa Kennedy's diagnostic brick wall

7. Thăm khám lâm sàng

Mèo bị FIP thường có các dấu hiệu lâm sàng không đặc hiệu như chán ăn, thờ ơ, sốt từng cơn (thường không đáp ứng với thuốc kháng sinh), nổi hạch và sụt cân hoặc đối với mèo con, không tăng cân (Bảng 2). Những dấu hiệu lâm sàng không đặc hiệu này có thể xảy ra bất kể có tràn dịch hay không, và có thể được chủ nuôi kể lại hoặc, đặc biệt là trong giai đoạn đầu của bệnh, được ghi nhận khi khám.

Bảng 2.		Dấu hiệu lâm sàng liên quan đến FIP
Hệ cơ quan	Dấu hiệu lâm sàng	
Không đặc hiệu	❖ Thờ ơ, chán ăn, sụt cân (hoặc không thể tăng cân/ tăng trưởng còi cọc) không phát triển khỏe mạnh, sốt (sốt từng cơn, thường nhỏ hơn 40 độ) vàng da, hạch lympho, da niêm mạc nhạt màu	
Bụng	❖ Chướng, báng (dịch trong ổ bụng) khối u ổ bụng (thành ruột cứng hoặc bệnh lý hạch bạch huyết ở chỗ nối hồi-manh tràng), tiêu chảy, lớn hạch lympho (viêm hạch hoại tử tế bào hạt)	
Hô hấp	❖ Khó thở, thở nhanh	
Tim mạch	❖ Tràn dịch màng ngoài tim, suy tim (tràn dịch xung quanh tim)	
Sinh sản	❖ Bìu lớn (tràn dịch), cương dương kéo dài (dương vật liên tục cứng)	
Thần kinh	❖ Co giật, thái độ/hành vi bất thường (đãng trí, hành vi hung hăng, lẫn trốn/thay đổi thói quen) triệu chứng tiền đình trung ương (rung giật nhãn cầu, nghiêng đầu, quay vòng, đờ đẫn, phản ứng tư thế không đầy đủ, kích thích đồng tử không đều, thất điều (mất điều hòa vận động), liệt nửa hoặc một phần tư người, mất phối hợp, tăng cảm giác, liệt (chân trước, thần kinh sinh ba, mặt, thần kinh tọa) mù vỏ não	
Mắt	❖ Viêm màng bồ đào trước +/- sau, viêm võng mạc, mù, xuất huyết tiền phòng, viêm quanh mạch máu, tích tụ dịch (bong võng mạc), mù tiền phòng, dịch xuất tơ huyết, đốm giác mạc (do sự lắng đọng tế bào), méo đồng tử, bất đồng kích thước đồng tử, thay đổi màu sắc màu mắt (mống mắt).	
Da	❖ Hoại tử thượng bì nhiễm độc, sẩn trong da, dấu hiệu lâm sàng của viêm mạch/ tĩnh mạch, hội chứng da dễ rách	

Sự khác biệt giữa FIP 'ướt' và 'khô' là không được sử dụng vì đây không phải là hai thực thể bệnh khác nhau. Mặc dù sự khác biệt giữa các dạng FIP 'tràn dịch' (không nhu mô) và 'không tràn dịch' (nhu mô) (thuật ngữ đã được sử dụng trong thời gian trước) rất quan trọng cho mục đích chẩn đoán, ban đầu mèo có biểu hiện FIP không tràn dịch thường sẽ phát triển tràn dịch ở giai đoạn sau. Hơn nữa, các tổn thương hạt (bạch cầu) được tìm thấy khi khám nghiệm tử thi ở những con mèo có biểu hiện FIP tràn dịch.

Vì FIP dễ chẩn đoán hơn khi có tràn dịch, nên siêu âm lặp lại nên được thực hiện để tìm các vị trí tràn dịch nhỏ ở bụng hoặc ngực có thể được lấy mẫu để phân tích tế bào học (xem phần sau).

Do biểu hiện lâm sàng của FIP rất đa dạng (xem Hình 2–13 trong bảng ‘nhiều biểu hiện của FIP’), nên việc thăm khám toàn diện là điều cần thiết (Hình 14). Sốt nhẹ ở mèo con khỏe mạnh có thể là dấu hiệu đầu tiên của bệnh. Do đó, mèo con nên được đo thân nhiệt theo cách dễ chịu với mèo (ví dụ: nhiệt kế đo ở tai; Hình 14a) trong các lần thăm khám cho mèo con.

FIP thường dẫn đến tăng tính thấm thành mạch, tiết dịch ra khỏi lòng mạch và tạo thành tràn dịch giàu protein. Tràn dịch là thay đổi điển hình nhất ở mèo mắc FIP. Trong một nghiên cứu trên 224 con mèo đã xác nhận FIP, 78% số mèo bị tràn dịch. Trong một nghiên cứu khác trên 127 con mèo bị nghi ngờ mắc FIP, 86% bị tràn dịch, với 92/109 bị dịch ổ bụng và 109/11 bị tràn dịch màng phổi. Tương tự như vậy, FIP là một trong những bệnh phổ biến nhất nguyên nhân ở mèo bị tràn dịch. Trong một nghiên cứu liên quan đến 197 con mèo bị tràn dịch, 41% trường hợp bị FIP, trong khi trong một nghiên cứu hồi cứu gần đây hơn liên quan đến 306 con mèo được chẩn đoán tràn dịch màng phổi do nguyên nhân đã được xác định tại một bệnh viện trường đại học, chỉ có 9% số mèo bị FIP.

Tràn dịch có thể xảy ra ở nhiều dạng khác nhau – dịch ổ bụng (phổ biến nhất, thường là chướng to ra; Hình 12), tràn dịch màng phổi (có thể quan sát thấy khó thở, thở nhanh và tiếng tim bị mờ), tràn dịch màng tim hoặc hiếm gặp là tràn dịch bìu. Trong một nghiên cứu về tràn dịch màng phổi, FIP và chấn thương được phát hiện là hai nguyên nhân phổ biến nhất ở mèo con và mèo nhỏ tuổi.

FIP có thể gây ra các tổn thương dạng khối u và tổn thương có mũ và bạch cầu hạt. Các triệu chứng lâm sàng tùy thuộc vào (các) cơ quan nào bị ảnh hưởng, với thận, gan, ruột (bao gồm các hạch bạch huyết tại chỗ), não và mắt thường bị ảnh hưởng nhất.

Nhiều biểu hiện của FIP

Biểu hiện không đặc hiệu



Hình 2. Mèo từ chỗ khu hồi cứu, nó thờ ơ (triệu chứng sớm của FIP). Chậm lớn, không phát triển khoẻ mạnh là những phần nản thường gặp ở mèo con mắc FIP. Mèo thậm chí có thể co giật, đây là thể thần kinh của FIP

Courtesy of Julie Jacobs



Hình 3. Ragdoll đực với tiền sử chán ăn, sốt và sụt cân 0.9 kg trong 2 tuần, kèm theo tràn dịch và nguyên nhân là do FIP.

Courtesy of Stacey DeVaney



Hình 4. Mèo cái Oriental lông ngắn từ trung tâm trú ẩn, biểu hiện sụt cân. Kèm theo vàng da và tràn dịch.

Biểu hiện thần kinh



Hình 5. (a) Mèo cái Persian đã triệt sản biểu hiện trầm cảm, yếu, và run. (b) Cũng là con mèo đó với tiến triển của triệu chứng thần kinh: giảm ý thức, yếu và co giật cục bộ.



Hình 6. Mù do vấn đề ở vỏ não trên mèo Bengal với biểu hiện giãn đồng tử hai bên



Hình 7. Mèo đực thuần chủng 5 tuổi đã thiếu lông ngắn mắc FIP không tràn dịch phổi biểu hiện sụt cân tiến triển, thiếu máu và sau đó là mù. Mẫu sinh thiết bằng kim nhỏ ở thận, gan, lách, hạch phúc mạc có PCR dương tính.

Biểu hiện ở mắt



Hình 8. Mèo Oriental lông ngắn viêm màng bồ đào, phù giác mạc do glaucom



Hình 9: Sụt cân và các triệu chứng thần kinh tiên tri, và đồng tử không đều ở mèo đực 12 tuổi, lông ngắn, thuần chủng

Courtesy of Glenn Olah



Hình 10. Hai con mèo có biểu hiện ở mắt khác nhau của viêm màng bồ đào trước ở FIP, móng mắt thay đổi màu sắc, mờ ở tiền phòng (mủ tiền phòng hoặc máu tiền phòng) và tổn thương giác mạc (lắng đọng keratin) ở hình (b) có thêm bằng chứng đồng tử không đều nó xảy ra trong viêm màng bồ đào trước ở mèo bị FIP. Lặp lại khám mắt trong trường hợp FIP khó chẩn đoán.

Images courtesy of Marybeth Rymer (a) and Haley Batemen (b)



Hình 11. Viêm màng bồ đào tiết ra sợi fibrin vài tuần trước của mắt (b) tăng sinh mạch máu và fibrin vốn thành cục

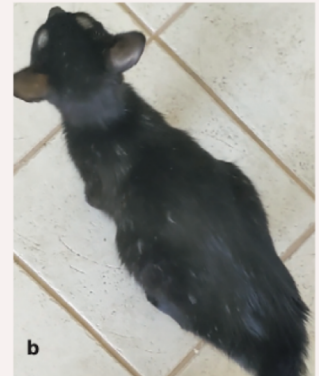
Images courtesy of Jessica Meekins

Tràn dịch màng bụng



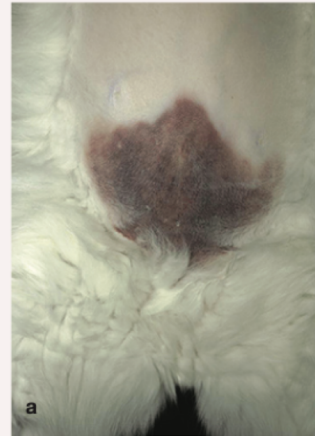
a

Hình 12. (a,b) Mèo có bụng báng (chứa dịch) biểu hiện bụng căng lên, sụt cân và giảm khối cơ.



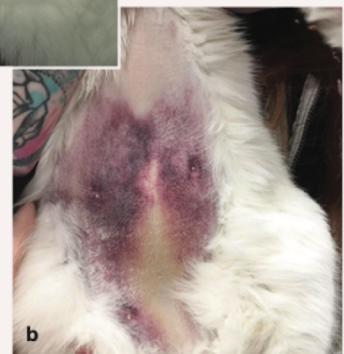
b

Biểu hiện ở da



a

Hình 13. Vùng bẹn ở phía bụng ở mèo đực 8 tuổi đã tiến, thuần hoá với viêm mạch máu ở da, viêm lách thâm nhiễm bạch cầu, nó phát triển muộn sau khi tràn dịch đã được chẩn đoán FIP. Mèo với sự thay đổi ở da khó để mà chẩn đoán ra FIP. Những hình ảnh này chỉ ra giai đoạn đầu (a) và giai đoạn sau (b) của viêm mạch máu



b

Tổn thương hạt (bạch cầu) có thể phát hiện qua sờ nắn bụng với các dạng các khối u trong bụng (ví dụ, hạch bạch huyết mạc treo [MLNs]) hoặc các nốt không đồng đều có thể sờ thấy trên bề mặt của thận hoặc gan có kích thước bình thường hoặc kích thước lớn (Hình 14c).

Khi các dấu hiệu về đường tiêu hóa xảy ra ở mèo bị FIP, điều này có thể đặt ra một thách thức chẩn đoán cụ thể. Những con mèo này có thể có tiền sử nôn mửa, tiêu chảy hoặc táo bón và thường không bị sốt. Hạch mạc treo lớn xảy ra do viêm hạch bạch huyết hoại tử hạt, hoặc các tổn thương đường ruột đơn độc ở chỗ nối hồi-manh tràng hoặc đại tràng có kèm theo bệnh hạch bạch huyết tại chỗ. Có thể khó phân biệt các tổn thương này với u tân sinh, mycobacteriosis hoặc toxoplasmosis. Hơn nữa, những biểu hiện đường ruột này có thể gây ra bệnh lý ruột mất protein và dẫn đến protein toàn phần và globulin thấp – điều ngược lại với những gì có thể xảy ra ở mèo mắc bệnh FIP



Biểu hiện lâm sàng của FIP rất đa dạng, nên việc thăm khám toàn diện là cần thiết.



Hình 14. Khám toàn diện (a,b) sốt là một dấu hiệu sớm không đặc hiệu của FIP. Nhiệt độ nên được đo mỗi lần đi khám, làm một cách nhẹ nhàng (như đo thân nhiệt ở tai) nếu tăng, thì đo thân nhiệt ở hậu môn để xem có thực sự sốt không. Sờ bụng làm phần cần thiết của thăm khám để xác định có lớn hạch mạc treo, nốt tổn thương không đều trên bề mặt gan, thận do tổn thương hạt (bạch cầu) không. Hơn nữa, dịch ổ bụng hay thường gặp ở FIP, có thể đánh giá bằng đầu sóng vỗ. (D) Khám mắt có thể chẩn đoán phân biệt với lắng đọng keratin, viêm màng bồ đào trước và sau, đồng tử lệch nhau, và bong võng mạc. Khám mắt nên được phối hợp trong thăm khám lâm sàng để làm rõ chẩn đoán FIP

Hệ thống thần kinh (ví dụ: não, tủy sống hoặc màng não) thường bị ảnh hưởng, với các dấu triệu chứng thần kinh được báo cáo ở 30% số mèo mắc FIP trong một số nghiên cứu. Hậu quả lên thần kinh phản ánh vị trí giải phẫu thần kinh và có thể là khu trú, đa ổ hoặc lan tỏa. Trong một nghiên cứu, 48% mèo bị viêm màng não do FIP; trong một nghiên cứu khác, 8% mèo bị viêm tủy do FIP và 56% mèo bị FIP thể thần kinh, là các tổn thương đa ổ. Các dấu hiệu lâm sàng có thể bao gồm cơ giật, phản ứng không phù hợp hoặc hành vi bất thường, phản xạ tư thế bất thường, thất điều, tăng cảm giác, rung giật nhãn cầu, đồng tử không đều/ rối loạn vận động, liệt dây thần kinh sọ hoặc mù vỏ não (Bảng 2).

FIP ở mắt biểu hiện dưới dạng viêm màng bồ đào một bên hoặc hai bên và/hoặc viêm màng mạch của võng mạc. Trong hai nghiên cứu về viêm màng bồ đào, FIP là nguyên nhân phổ biến, được chẩn đoán ở 16% số mèo. Vệt sáng thủy dịch (thủy dịch bản chất là nước, do hiện diện viêm ở thủy dịch nên protein xuất hiện trong thủy dịch tạo ra hiện tượng khúc xạ, tức là sẽ thấy một vệt loé sáng ở tiền phòng khi soi dưới khe kính có đèn), máu tiền phòng, dịch viêm tiền phòng, xuất tiết tơ huyết và sừng hoá có thể ở tiền phòng khi khám mắt (Hình 10 và 11). Viêm màng mạch võng mạc có thể biểu hiện dưới dạng vòng quanh mạch máu võng mạc do thâm nhiễm tế bào viêm hoặc là khu trú

của bong vùng dưới vông mạc lan tỏa. Vì các dấu hiệu lâm sàng của FIP có thể thay đổi theo thời gian, những thay đổi mới ở mắt có thể phát sinh, và do đó, soi đáy mắt nhiều lần được chỉ định trong những trường hợp khó chẩn đoán.

Các biểu hiện khác của FIP bao gồm các thay đổi về da. Chúng có thể biểu hiện dưới dạng nhiều nốt hoặc sẩn ngứa hoặc không ngứa gây ra bởi viêm tĩnh mạch hoại tử da hoặc viêm mạch (Hình 13). Hội chứng da mỏng manh cũng đã được báo cáo. Chứng cương dương vật được mô tả là kết quả của những thay đổi hạt (bạch cầu) ở các mô xung quanh dương vật.

Một ví dụ khác về trường hợp khó chẩn đoán là một con mèo có biểu hiện viêm cầu thận do phức hợp miễn dịch liên quan đến FIP gây ra mà không có bất kỳ dấu hiệu nào khác của FIP.

Khi các dấu hiệu về đường tiêu hóa xảy ra ở mèo mắc bệnh FIP, điều này có thể đặt ra một thách thức chẩn đoán đặc biệt.

8. Chẩn đoán phân biệt

Do có nhiều triệu chứng lâm sàng và biểu hiện bệnh lý của FIP, việc loại trừ các chẩn đoán phân biệt là một phần thiết yếu của quá trình chẩn đoán (Bảng 3). Một ví dụ về trường hợp nhiễm mycobacteriosis – một chẩn đoán phân biệt có khả năng gây khó khăn – được bổ sung ở bảng 12, bác sĩ thú y lo ngại về FIP, cho đến khi tế bào học xác nhận các loài Mycobacteria.

9. Các xét nghiệm chẩn đoán

Hiểu rõ về độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán, tỷ lệ khả năng (LR) và độ chính xác chẩn đoán của từng xét nghiệm chẩn đoán là rất quan trọng khi chẩn đoán FIP; đây là những thuật ngữ thống kê phổ biến được sử dụng để mô tả mức độ chính xác của xét nghiệm chẩn đoán có thể xác định liệu một con mèo có mắc FIP hay không (xem bảng). Độ nhạy, độ đặc hiệu và LR không bị ảnh hưởng bởi tỷ lệ lưu hành trong dân số được nghiên cứu, trong khi giá trị tiên lượng dương tính (PPV) và âm tính (NPV) bị ảnh hưởng bởi tỷ lệ mắc bệnh. PPV sẽ cao hơn khi tỷ lệ mắc bệnh cao và thấp hơn khi tỷ lệ mắc bệnh thấp, và các giá trị tiên lượng không nên được áp dụng cho các quần thể mèo khác nhau trừ khi biết rằng tỷ lệ mắc bệnh là tương tự giữa các quần thể này. Nếu tỷ lệ mắc bệnh đã biết, PPV cao báo hiệu khả năng cao là mèo có kết quả xét nghiệm dương tính mắc FIP. Trong một căn bệnh gây tử vong cao như FIP, tính đặc hiệu của xét nghiệm chẩn đoán quan trọng hơn độ nhạy của xét nghiệm vì nó sẽ giúp ngăn ngừa tử vong cho những con mèo bị chẩn đoán nhầm với FIP.

Thuật ngữ thống kê được sử dụng khi mô tả các xét nghiệm chẩn đoán khác nhau của FIP

Độ nhạy	Xét nghiệm có khả năng ghi nhận mèo bị FIP
Độ đặc hiệu	Xét nghiệm có khả năng ghi nhận mèo không bị FIP
Tỷ lệ khả năng	Có FIP/ không có FIP Không bị ảnh hưởng bởi tỷ lệ lưu hành của bệnh. Xét nghiệm chẩn đoán tốt nếu $LR+ > 10$ hoặc $LR- < 0.1$
Độ chính xác của xét nghiệm chung	Dương tính thật+âm tính thật/ Tổng số lượng xét nghiệm
Giá trị tiên lượng dương tính (PPV)	Khả năng mèo xét nghiệm dương tính có bị FIP dựa trên mức độ lưu hành của bệnh trong số lượng mèo được khám
Giá trị tiên lượng âm tính (NPV)	Khả năng mèo xét nghiệm âm tính có bị FIP dựa trên mức độ lưu hành của bệnh trong số lượng mèo được khám

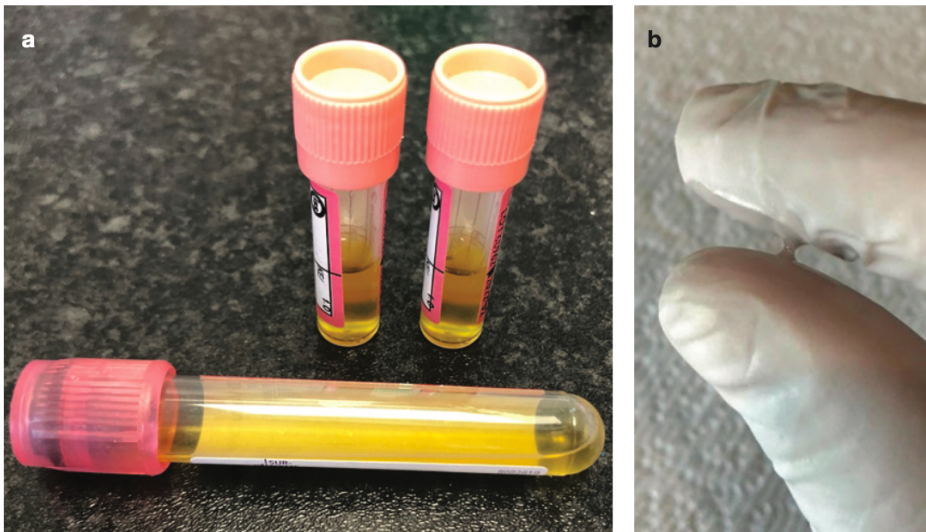
Khi FIP là một chẩn đoán phân biệt, công việc xét nghiệm cơ bản điển hình bao gồm công thức máu toàn phần, sinh hóa, phân tích nước tiểu và xét nghiệm FeLV/FIV. Mặc dù không phải là bệnh đặc trưng, nhưng nhiều con mèo mắc FIP sẽ bị thiếu máu nhẹ không tái tạo, giảm bạch cầu lympho, tăng bilirubin máu, tăng globulin máu và tỷ lệ albumin/globulin (A:G) $< 0,4$ và tăng amyloid A trong huyết thanh và glycoprotein axit alpha-1 (AGP) nồng độ. Các bất thường về bệnh học lâm sàng khác có thể xuất hiện tùy thuộc vào hệ thống cơ quan bị ảnh hưởng (xem Bảng 4 và 5 để biết tóm tắt về xét nghiệm chẩn đoán).

Một bệnh tỷ lệ tử vong cao như FIP, độ đặc hiệu của xét nghiệm chẩn đoán thì quan trọng hơn độ nhạy.

Bảng 3. Các chẩn đoán phân biệt với FIP	
Bệnh	So sánh và cần nhắc về lâm sàng
Viêm màng phổi/ màng bụng nhiễm trùng	❖ Mèo thường sẽ ốm. Tràn dịch nhiễm trùng có màu vàng đến màu đục mà thỉnh thoảng có mùi hôi. Dịch chứa nhiều tế bào, tế bào học đặc trưng bởi bạch cầu trung tính thoái hoá và vi khuẩn nội bào. Cây có thể mọc vi khuẩn truyền nhiễm
U ác tính	❖ U lympho liên quan đến nhiều cơ quan và nhiều hạch (giống như FIP, ảnh hưởng đến mèo nhỏ) các u ác tính khác thì hay gặp ở mèo già, tế bào học giải thích tế bào tăng sinh. Chọc lấy mẫu dưới hướng dẫn siêu âm hoặc sinh thiết cơ quan bị ảnh hưởng để chẩn đoán.
Giun đũa mèo	❖ Ít gặp ở mèo so với FIP. Có thể liên quan đến nhiều cơ quan và gây ra triệu chứng đường tiêu hoá (tiêu chảy), mắt, tụy, gan và bệnh lý thần kinh. Chẩn đoán khi ghi nhận tachyzoites (thể hoạt động) trong mẫu xét nghiệm, hoặc có kháng thể IgM hoặc IgG nồng độ (hiệu giá) cao.
Viêm đường mật	❖ Bản chất mạn tính hơn so với FIP. Men gan (ALP và ALT) tăng. Vàng da/tăng bilirubin có thể có. Viêm đường mật có thể liên quan đến bệnh ruột mạn tính và hoặc viêm tụy. Chọc hút gan mật để lấy mô bệnh học dùng để chẩn đoán bản chất mạn tính hơn so với FIP. Men gan (ALP và ALT) tăng. Vàng da/tăng bilirubin có thể có. Viêm đường mật có thể liên quan đến bệnh ruột mạn tính và hoặc viêm tụy. Chọc hút gan mật để lấy mô bệnh học dùng để chẩn đoán
Viêm tụy	❖ Mèo bị viêm tụy có thể biểu hiện chán ăn, vàng da, sốt và sụt cân. Tràn dịch ổ bụng có thể xuất hiện dưới dạng dịch tiết không nhiễm trùng, thường có số lượng bạch cầu trung tính không thoái hóa cao. Siêu âm bụng và/hoặc đo lường khả năng miễn dịch lipase tuyến tụy của mèo có thể phát hiện viêm tụy
Suy tim sung huyết	❖ Có thể tràn dịch, hầu hết là dịch thấm, mèo với suy tim sung huyết không sốt điển hình. Tiếng thổi ở tim hoặc nhịp gallop có thể nghe được.
Chấn thương	❖ Tràn dịch do chấn thương thường là máu, có thể chẩn đoán phân biệt với FIP bằng lấy dịch và làm tế bào học.
Mycobacteria	❖ Sốt, hạch to, triệu chứng hô hấp, khối ở trong bụng và viêm màng bồ đào xảy ra do nhiễm loài vi khuẩn mycobacteria. Chúng không thường làm giảm globulin máu hay giảm tỷ lệ A:G như ở FIP. Xét nghiệm tế bào ghi nhận đây là vi khuẩn kháng acid cồn. PCR và cấy có thể giúp chẩn đoán. Tế bào học ghi nhận rất ít tế bào (dịch thấm) siêu âm tim để xác định chẩn đoán

9.1. Phân tích dịch lấy từ tràn dịch

Nhiều nghiên cứu sử dụng các phương thức xét nghiệm khác nhau đã phát hiện ra rằng độ chính xác chẩn đoán là cao nhất với phân tích dịch, vì vậy dịch nên được phân tích bất cứ khi nào lấy được. Nếu không có bằng chứng tràn dịch, rõ ràng hoặc qua hình ảnh, thì việc chẩn đoán FIP khi mèo còn sống sẽ rất khó khăn.



Hình 15. (a) Dịch ổ bụng do FIP được chọc hút để xét nghiệm. (b) đánh giá ban đầu về dịch lấy được, màu vàng và có độ dính (phản ánh nồng độ protein cao trong dịch) là điển hình.

Tuy nhiên, một số trường hợp FIP có thể khó chẩn đoán ngay cả khi có tràn dịch. Mặc dù tràn dịch do FIP gây ra thường có màu vàng và dính (Hình 15), nhưng một số con mèo bị tràn dịch có màu hồng hơn hoặc chảy nước/không dính.

Hơn nữa, vị trí tràn dịch có thể bất ngờ. Ví dụ, mèo đực chưa thiến có thể chỉ bị tràn dịch bìu và sưng to do viêm thanh mạc liên quan đến màng bao tinh hoàn. Tràn dịch màng ngoài tim đôi khi xảy ra mà không tràn dịch khác.

Thông thường, dịch FIP chứa nồng độ protein cao và số lượng bạch cầu thấp, do đó, khác nhau về cách phân loại giữa dịch tiết hay là dịch thấm biến đổi, tùy thuộc vào tổng nồng độ protein và tổng số tế bào. Tuy nhiên, một số con mèo bị FIP có thể có nồng độ rất cao số lượng tế bào trong tràn dịch (ví dụ, viêm phúc mạc thứ phát do vi khuẩn). Thậm chí tràn dịch dưỡng trấp đôi khi cũng được báo cáo ở những con mèo mắc FIP. Tràn dịch đôi khi đóng cục khi tiếp xúc với không khí. Làm ấm nhẹ trong bể nước có thể giúp hòa tan cục vón để lấy lại dạng dịch để phân tích thêm.

Phân tích trong phòng thí nghiệm thường cho thấy hàm lượng protein >35 g/l, tỷ lệ A:G $<0,4$ và số lượng tế bào $<5 \times 10^9$ tế bào/l.

Điện di protein tràn dịch không tăng thêm nhiều giá trị nếu protein toàn phần và albumin được đo thường xuyên, với điều kiện là nồng độ globulin (tổng protein trừ tất cả albumin) và tỷ lệ A:G được tính toán. Một nghiên cứu đã báo cáo rằng mức AGP cao trong tràn dịch FIP (>1550 $\mu\text{g/ml}$), với độ nhạy và độ đặc hiệu là 93%, nhưng chẩn đoán FIP không phải lúc nào cũng được xác nhận bằng nhuộm miễn dịch hoặc mô bệnh học. Hóa (tế) bào miễn dịch (ICC) của cụm tế bào FCoV có độ nhạy tương đối cao, nhưng độ đặc hiệu ở mức vừa phải, thường xảy ra kết quả dương tính giả. (Xem phần thảo luận sau về 'Phát hiện kháng nguyên virus'.)

Cách để chuẩn bị lam kính tế bào học chẩn đoán từ dịch của tràn dịch

Thông tin quan trọng phải luôn nhớ:

- ❖ Chuẩn bị đủ số lượng máu và ống có chứa EDTA (chất chống đông)
- ❖ Luôn sử dụng lam kính sạch và mới
- ❖ Thay bộ nhuộm đều đặn đúng lịch trình theo hướng dẫn của nhà sản xuất
- ❖ Không làm khô mẫu bằng nhiệt, mà để mẫu khô tự nhiên trước khi nhuộm

Kiểm tra về màu sắc/độ đục của dịch:

- ❖ Nếu dịch trong, độ đục là tối thiểu, thì nên cô đặc mẫu bằng cách ly tâm là 165-360 g trong 5'. Điều này có thể đạt được bằng một máy ly tâm có bán kính 14,6 cm và quay tốc độ 1000-1500 vòng/phút. Sau khi ly tâm phần lớn dịch nổi phía trên sẽ được bỏ ra ngoài chỉ còn lại 0.5ml dịch ở dưới đáy. Sau đó, thêm 0.5ml dịch, lắc đều, 1 giọt dung dịch được nhỏ lên lam kính.
- ❖ Sau đó phết và dàn đều dịch lên lam kính
- ❖ Nếu dịch mờ, nhỏ trực tiếp dịch lên lam kính mà không cần quay li tâm

Nhuộm lam kính

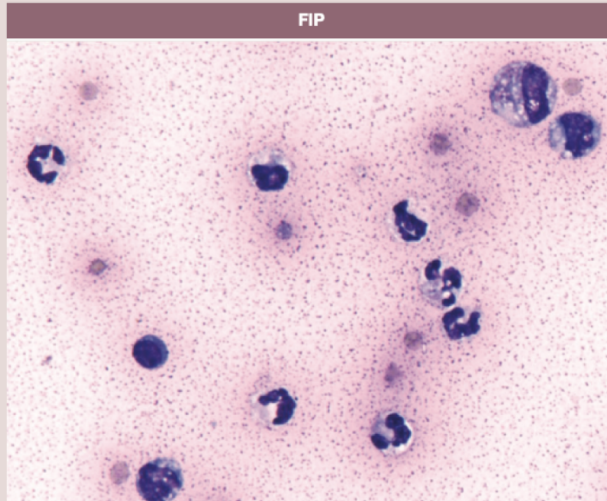
- ❖ Sử dụng nhuộm Giemsa như là Diff-quick
- ❖ Làm theo quy trình nhuộm của nhà sản xuất, việc nhuộm tiêu bản đã chứng minh làm tăng khả năng bắt màu (so với việc ngâm lam kính một cách thụ động)
- ❖ Sau khi nhuộm, rửa lam kính bằng nhiệt độ phòng trong 20s
- ❖ Đặt đúng lam kính và để khô tự nhiên

Soi tiêu bản dưới kính hiển vi (vật kính X10, X20) để:

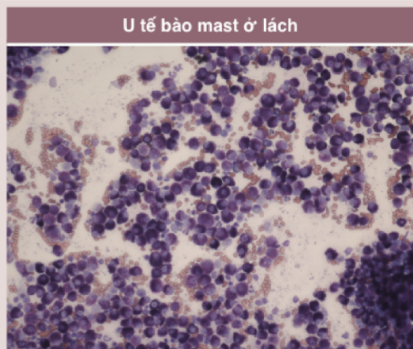
- ❖ Đủ số lượng tế bào được bảo quản tốt được sử dụng để đánh giá qua kính hiển vi
- ❖ Đánh giá xem mẫu được nhuộm phù hợp không bằng cách định danh tế bào dựa vào hình thái của tế bào quen thuộc (ví dụ tế bào máu ngoại vi như bạch cầu trung tính, nó sẽ có trong hầu hết các mẫu), và đặc điểm của từng loại tế bào theo các loại nhuộm khác nhau

Tế bào học và nuôi cấy vi khuẩn có thể đóng một vai trò quan trọng trong việc phân biệt FIP với các nguyên nhân gây tràn dịch khác. Ví dụ về các mẫu tế bào thu được từ tràn dịch và được minh họa trong Hình 16, nhấn mạnh tầm quan trọng của kỹ thuật chẩn đoán này. Nói chung, tế bào học của tràn dịch FIP cho thấy viêm mủ hạt với đại thực bào, bạch cầu trung tính không thoái hóa và rất ít tế bào lympho. Điều này ngược lại với, ví dụ, với bạch cầu trung tính, bạch cầu trung tính nhiễm độc và vi khuẩn nội bào có trên mẫu tế bào học, điều này sẽ hướng tới viêm màng bụng/viêm màng phổi do vi khuẩn; hoặc các tế bào ung thư, chẳng hạn như các nguyên bào lympho lớn với các hạt nhân nổi bật, sẽ chỉ ra ung thư hạch. Bảng trên chứa các mẹo hữu ích để chuẩn bị các tiêu bản tế bào học chẩn đoán tại phòng khám.

Tế bào học của dịch tràn dịch và mẫu mô từ mèo bị FIP và một số chẩn đoán phân biệt phổ biến

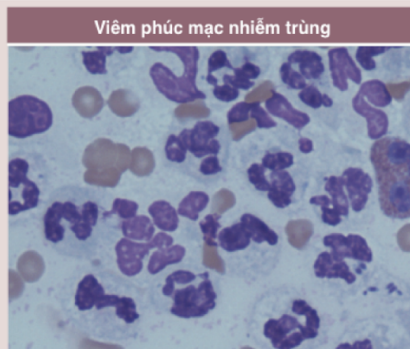


Hình 16a. FIP (tràn dịch): quần thể tế bào trộn lẫn (bạch cầu trung tính không thoái hoá, đại thực bào và một bạch cầu lympho) rải rác với hồng cầu ở nền có protein của bạch cầu ưa axit thường gặp trong dịch của FIP. Phương pháp nhuộm wright cải tiến, X10



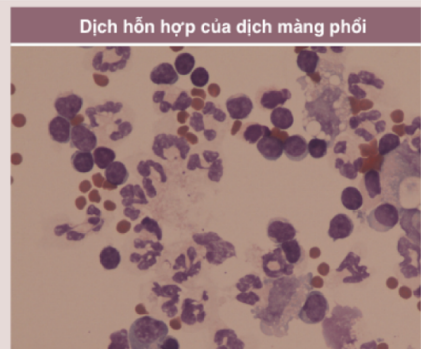
U tế bào mast ở lách

Hình 16b. Khối u tế bào mast ở lách: Các tế bào mast được biệt hóa rõ ràng với nhiều hạt màu tím đa sắc thường che lấp đi nhân. Sinh thiết bằng kim nhỏ ở lách, nhuộm Wright-giemsa, X20



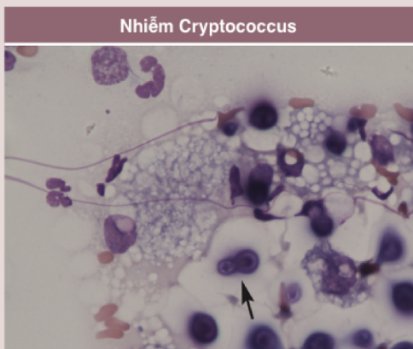
Viêm phúc mạc nhiễm trùng

Hình 16c. Viêm phúc mạc nhiễm trùng (tràn dịch): có rất nhiều bạch cầu trung tính, một số căng ra với chất nhuộm sắc phân tán, một số khác thì có không bào với trực khuẩn trong tế bào chất. Quay li tâm, nhuộm Wright-Giemsa, X100



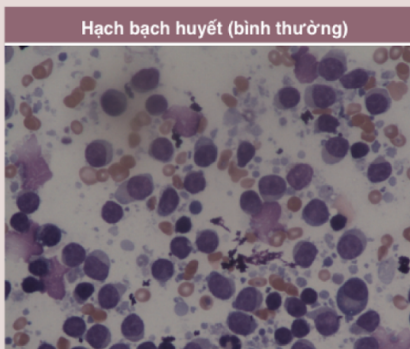
Dịch hỗn hợp của dịch màng phổi

Hình 16d. Dịch hỗn hợp của dịch màng phổi (vs tuần hoàn: máu): có sự hiện diện hỗn hợp của tế bào gồm: lympho có kích thước nhỏ và trung bình, bạch cầu trung tính, đại thực bào và hồng cầu. Cái đại thực bào có không bào thực bào (ảnh) hồng cầu.



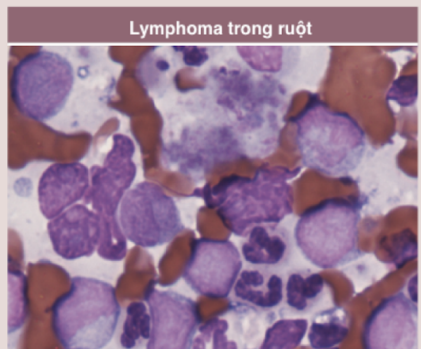
Nhiễm Cryptococcus

Hình 16e. Cryptococcosis (nấm): phát tế bào ở cái u cổ của mèo. Nó là đại thực bào, ít bạch cầu trung tính hơn, một số tương bào (tế bào lympho B ở dạng hoạt động), nhiều nấm men, một số có vỏ lớn đặc trưng của Cryptococcosis. Một con (mũi tên) đang nảy chồi với nền hẹp (nền là diện tiếp xúc của nụ), nhuộm Wright-giemsa, X50



Hạch bạch huyết (bình thường)

Hình 16f. Hạch lympho bình thường: có sự trộn lẫn giữa các loại tế bào lympho trên FNA của hạch lympho. Các tế bào lympho nhỏ là chủ yếu nhưng tương bào, nguyên bào lympho (tế bào lympho chưa trưởng thành), mảnh vụn nhân và thể lympho hạt (một dạng tế bào chất có hình dạng, nó không phải là các tế bào hạch lympho) hiện diện, thỉnh thoảng có vài đại thực bào. Wright-giemsa, X50



Lymphoma trong ruột

Hình 16g. Lymphoma trong ruột (tràn dịch): Nó là các biến thể tế bào to lymphoma với vô số nguyên bào lympho. Cận lắng của ly tâm, nhuộm Wright-giemsa, X100

Images courtesy of Sally Lester (a-f) and Christopher Lanier (g)

Xét nghiệm Rivalta là một công cụ chẩn đoán đơn giản, nhanh chóng và rẻ tiền để xét nghiệm tràn dịch. Đây là một phương pháp có giá trị để loại trừ FIP, đặc biệt khi có những lo ngại về chi phí, chẳng hạn như trong các nơi trú ẩn. Xét nghiệm được thực

hiện bằng cách thêm một giọt dịch vào dung dịch hơi axetic. Hàm lượng protein cao và sự hiện diện của các chất trung gian gây viêm – đặc điểm của tràn dịch do FIP gây ra – sẽ làm cho giọt kết tủa, cho thấy kết quả xét nghiệm dương tính (Hình 17). Nếu giọt tan biến, đây được coi là kết quả xét nghiệm âm tính. Lưu trữ dịch trong tối đa 3 tuần không ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm. Tuy nhiên, việc giải thích kết quả xét nghiệm có thể là một thách thức do tính chủ quan và phụ thuộc vào kinh nghiệm của bác sĩ lâm sàng.

Cách thực hiện phản ứng Rivalta

- ❖ Trộn 8ml nước cất ở nhiệt độ phòng vào 20 microliter (1 giọt) axit acetic 100% trong ống xét nghiệm bằng nhựa (thể tích là 10ml)
- ❖ Cẩn thận nhỏ 1 giọt của dịch tràn lên bề mặt của hỗn hợp này
- ❖ Quan sát giọt dịch:
 - **Dương tính** là khi giọt kết tủa và dính vào bề mặt của dung dịch, giữ nguyên hình dạng của nó và liên kết với bề mặt dịch, hoặc trôi từ từ xuống dưới đáy ống dưới dạng một giọt nước hoặc giống như con sứa
 - **Âm tính**: khi giọt nhỏ vào tan ra và trở thành dung dịch trong suốt

Trong các nghiên cứu trước đó, thử nghiệm của Rivalta đã chứng minh độ nhạy và độ đặc hiệu cao để chẩn đoán FIP. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu lớn trên 851 con mèo, độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn (lần lượt là 91% và 66%), mặc dù NPV vẫn còn cao và PPV đạt gần 90% ở mèo dưới 2 tuổi. Điều này có nghĩa là kết quả xét nghiệm Rivalta âm tính khiến FIP rất khó xảy ra. Kết quả xét nghiệm Rivalta dương tính làm tăng sự nghi ngờ về FIP, đặc biệt là ở mèo con; tuy nhiên, điều này phải được xác nhận bằng các xét nghiệm khác, vì kết quả dương tính cũng có thể xảy ra ở mèo bị viêm màng bụng/viêm màng phổi do vi khuẩn hoặc ung thư hạch. Tế bào học của dịch và nuôi cấy vi khuẩn có thể giúp phân biệt giữa các nguyên nhân này.



Hình 17. Phản ứng Rivalta dương tính

Xét nghiệm Rivalta âm tính thì không giống như bị FIP. Một rivalta dương tính tăng lên mức độ nghi ngờ nhiễm FIP, đặc biệt là ở mèo nhỏ, tuy nhiên nó cần xác định bởi các xét nghiệm khác.

9.2. Chẩn đoán hình ảnh

Đánh giá tập trung vào ổ bụng bằng siêu âm giống như trong chấn thương, để phân loại và theo dõi (AFAST) là xét nghiệm sàng lọc đầu tay cho phép bác sĩ lâm sàng nhanh chóng xác định xem có dịch tự do và bất thường mô mềm của cơ quan đích có liên quan hay không. Thử nghiệm này được sử dụng rộng rãi trong môi trường cấp cứu để phát hiện nhanh dịch tự do nhưng nó cũng có thể được sử dụng như một sàng lọc siêu âm có trọng điểm (PoCUS) ở những con mèo bị nghi ngờ có dịch tự do liên quan đến FIP. Kỹ thuật này bao gồm việc đặt đầu dò siêu âm ở bốn vị trí khác nhau trên bụng, tương đối dễ học.

Hơn nữa, AFAST là một phương thức hình ảnh thay đổi theo thời gian, nhanh chóng (<3 phút) ít ảnh hưởng đến mèo. Vì nhiều con mèo ban đầu không có biểu hiện sóng vỗ ở ổ bụng đáng chú ý hoặc bệnh của chúng chuyển từ trạng thái không qua có tràn dịch. Xét nghiệm AFAST nhiều lần là một công cụ chẩn đoán tuyệt vời để xác định những trường hợp này.

Hình 18–21 là các hình ảnh AFAST dương tính cho thấy chất lỏng tự do không rỗng âm (cùng với mỗi hình ảnh [a] là một phiên bản giống hệt nhau, được chú thích [b]). Những phát hiện như vậy ở một con mèo bị nghi ngờ mắc FIP là một dấu hiệu cho việc cần lấy mẫu và phân tích dịch ngay.

Như một xét nghiệm sàng lọc các bất thường về dịch tự do và mô mềm, AFAST có thể được sử dụng vừa là công cụ theo dõi vừa là phần mở rộng của khám lâm sàng (Xem tài liệu bổ sung 14 để biết hướng dẫn cụ thể). Ngoài ra, nếu dịch tự do không được phát hiện và các ghi nhận về tiền sử, nguy cơ và khám lâm sàng rất gợi ý về FIP, sau đó chỉ định kiểm tra siêu âm bụng tổng quát. Đã có những hạn chế về nghiên cứu tính hữu ích của chẩn đoán siêu âm bụng trong chẩn đoán FIP khi mèo còn sống.

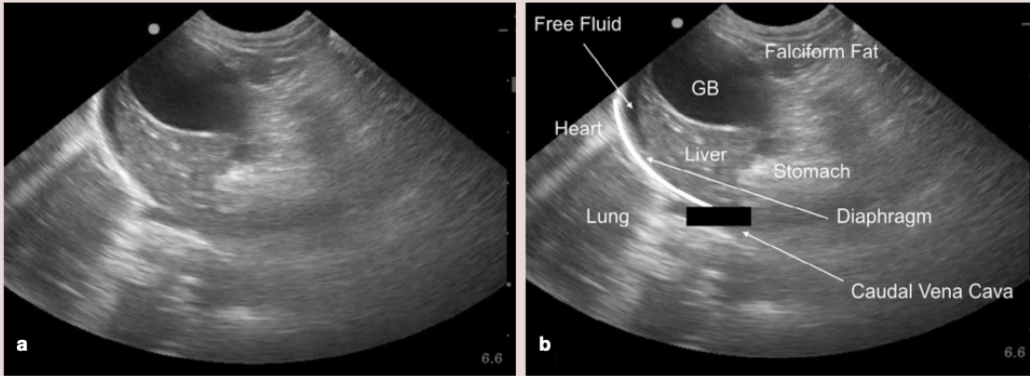
Một nghiên cứu hồi cứu xem xét các kết quả siêu âm bụng liên quan đến FIP ở 16 con mèo đã chứng minh rằng, khi FIP đang được xem xét, một số phát hiện nhất định như hạch bạch huyết ở bụng (mạc treo [Hình 22], lách, v.v.), thay đổi cấu trúc thận, xuất hiện tràn dịch (phúc mạc hoặc sau phúc mạc [Hình 23]) và những thay đổi ở ruột sẽ nâng FIP lên đầu danh sách chẩn đoán phân biệt.

Tùy thuộc vào biểu hiện lâm sàng, kết quả khám thực thể, thiết bị hình ảnh có sẵn và đánh giá của bác sĩ thú y về tình trạng lâm sàng của mèo bệnh, chụp X quang lồng ngực có thể được chỉ định nếu nghi ngờ tràn dịch màng phổi (Hình 24). Nếu mèo cực kỳ khó thở, thì nên chụp X quang tư thế đứng hoặc chụp X-quang ngực hoặc PoCUS ở ngực vì những con mèo này có nguy cơ cao bị ngừng hô hấp.

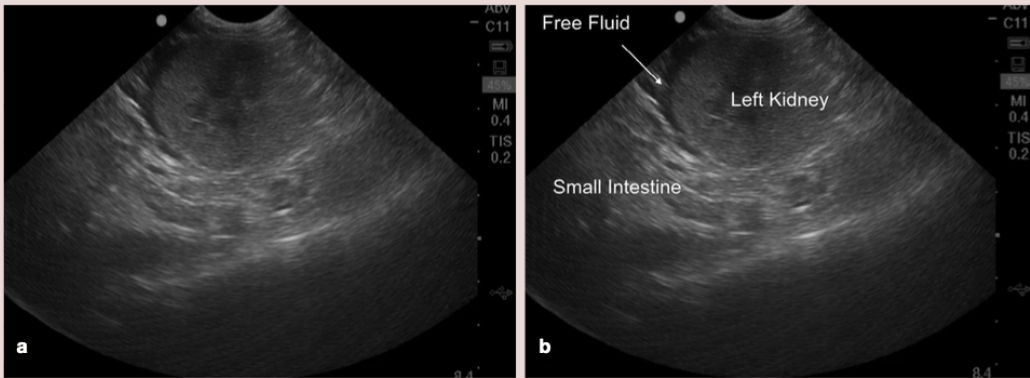
Trong trường hợp không có suy hô hấp rõ ràng nhưng vẫn nghi ngờ có dịch, đánh giá tập trung vào lồng ngực bằng siêu âm giống như cho chấn thương, phân loại và theo dõi dựa trên siêu âm (TFAST) nên được thực hiện vì, giống như tràn dịch ổ bụng, siêu âm có nhiều khả năng phát hiện một lượng nhỏ dịch. dịch (Hình 25 và 26). (Xem bảng 14 để biết hướng dẫn cụ thể.) Có thể kết hợp mặt cắt hoành-gan AFAST với mặt cắt TFAST vị trí màng ngoài tim bên phải (PCS) để xác định xem có tràn dịch màng phổi hay không. Tràn dịch màng ngoài tim có thể liên quan với FIP, nhưng không thường gặp.

Tuy nhiên, trong khi chụp X quang ngực thường được chẩn đoán tràn dịch màng phổi, thì tiêu chuẩn vàng cho tràn dịch màng ngoài tim là siêu âm tim. Toàn bộ tim được đánh giá để có thể nhìn thấy màng ngoài tim tăng âm. Nếu chất lỏng tích tụ giữa tim và màng ngoài tim, đỉnh tim sẽ tròn (Hình 27).

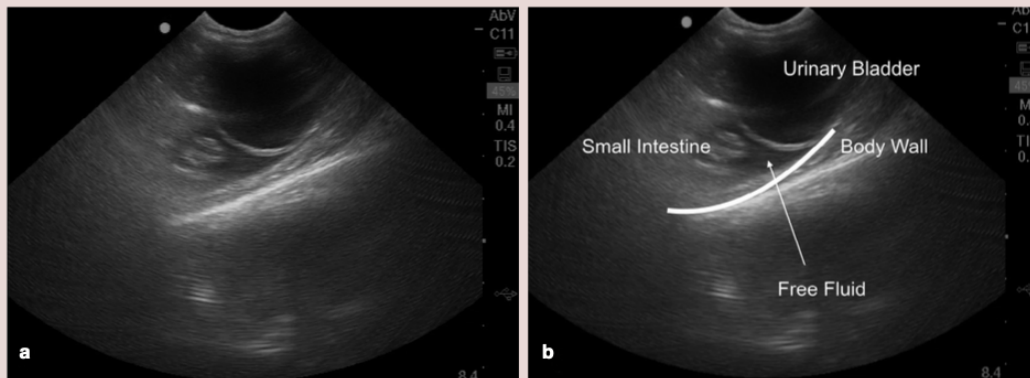
Positive AFAST images demonstrating anechoic free fluid*



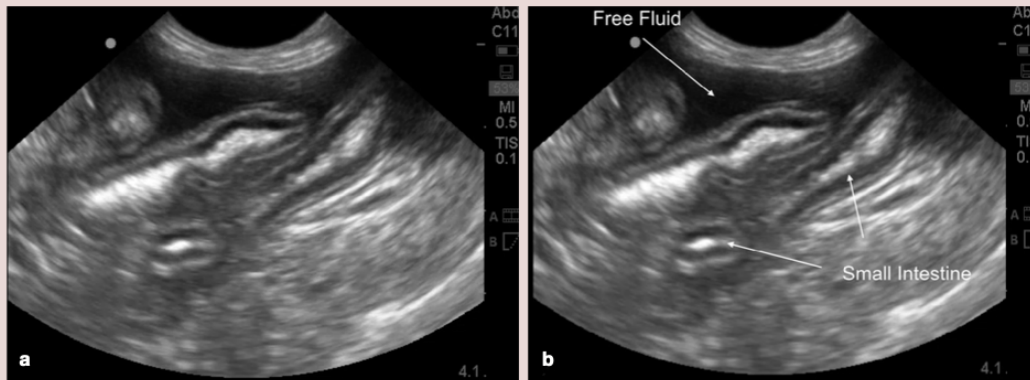
Hình 18. AFAST dương tính tại mặt dưới ức (mặt cắt cơ hoành-gan) tích tụ rỗng âm điển hình của dịch tự do giữa gan và cơ hoành. Để nhìn phần trên cơ hoành, dịch màng phổi và màng tim và bệnh lý phổi có thể được ghi nhận.



Hình 19. AFAST dương tính (mặt cắt lách-thận) ở vùng cung xương sườn và cơ dựng sống, vùng rỗng âm tích tụ của dịch tự do nằm dọc theo cực trên của thận trái và phần dưới của lách. Cơ quan cần nhìn là thận trái và lách, mặc dù có thể nhìn thấy hai thận ở mặt cắt này.

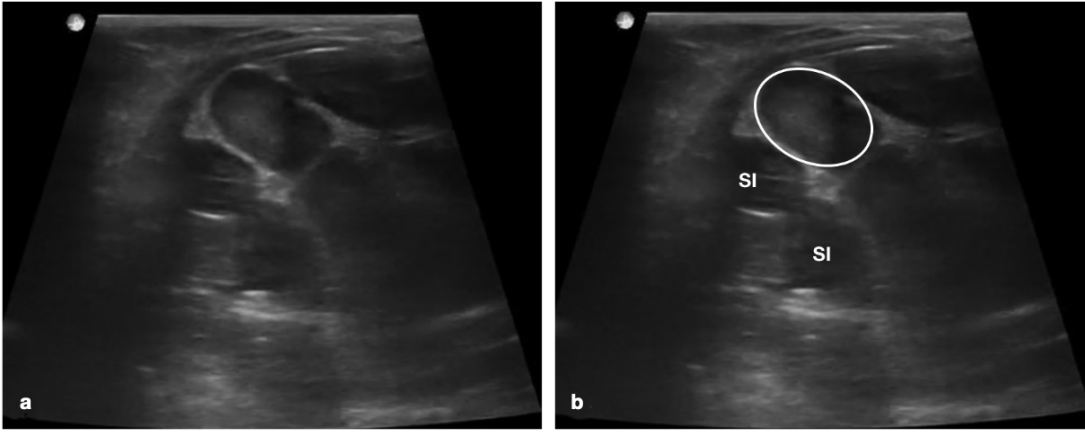


Hình 20. AFAST dương tính (mặt cắt bàng quang-ruột già với bàng quang chứa đầy nước tiểu), vùng trống âm tích tụ là dịch tự do giữa bàng quang và thành bụng hầu hết theo trọng lực sẽ đọng lại ở vùng thấp gọi là ngách bàng quang ruột già. Cơ quan cần nhìn là bàng quang. Ruột non có thể thấy trong mặt cắt này

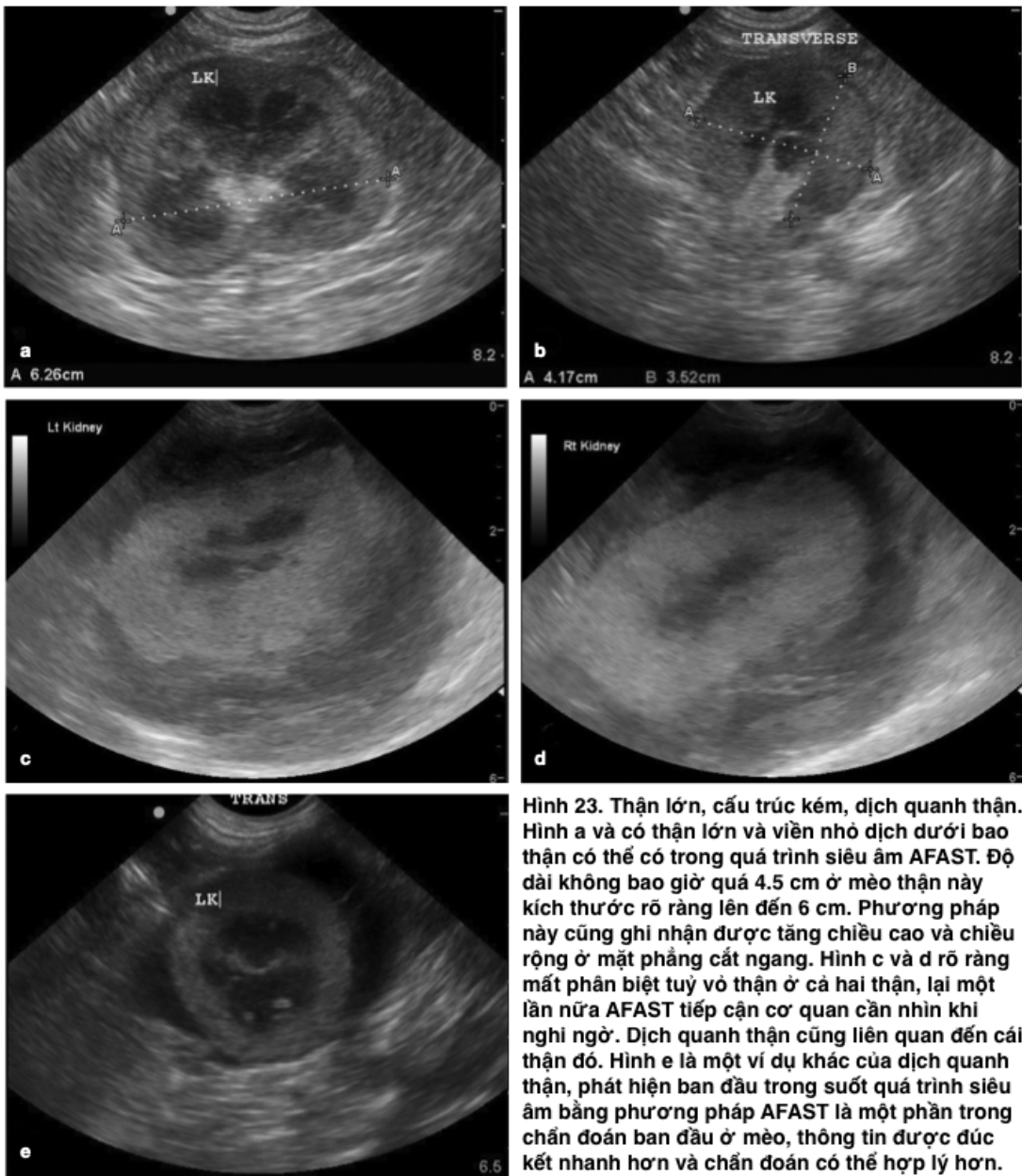


Hình 21 AFAST dương tính, (mặt cắt gan-rốn thận) ở ngang mức rốn chỉ ra vùng trống âm tích tụ là dịch tự do giữa các quai ruột (mũi tên) thành bụng và mạc nối (nếp gấp màng bụng) động xuống theo trọng lực được gọi là ngách rốn. Cơ quan cần nhìn là ruột non và lách.

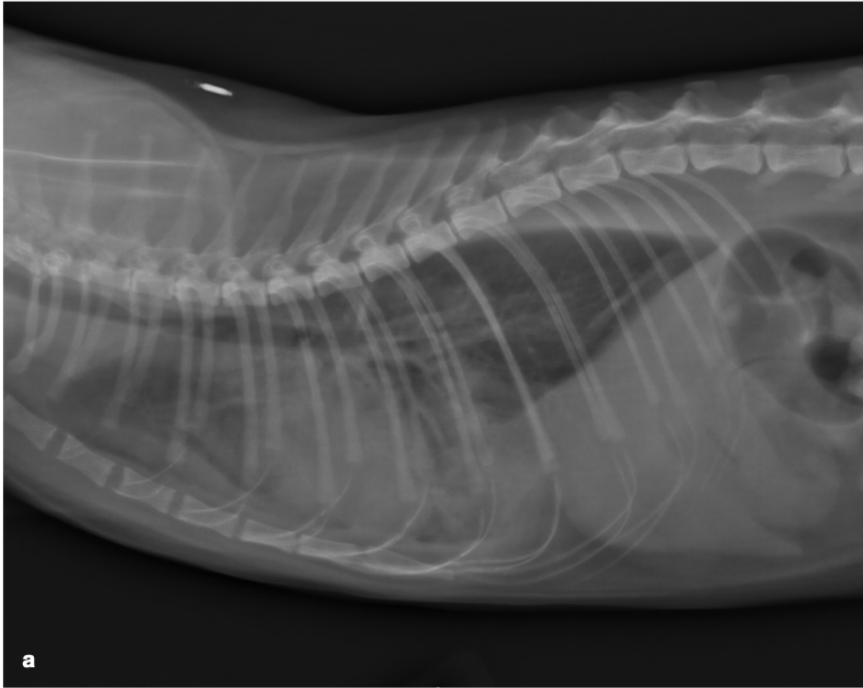
*For each figure, (b) is a labeled version of (a). Images courtesy of, and with permission from, Dr Gregory Lisciandro, Hill Country Veterinary Specialists and FASTVET.com, Spicewood, Texas, USA; and Point-of-Care Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner, 2nd edition © 2021¹³⁴



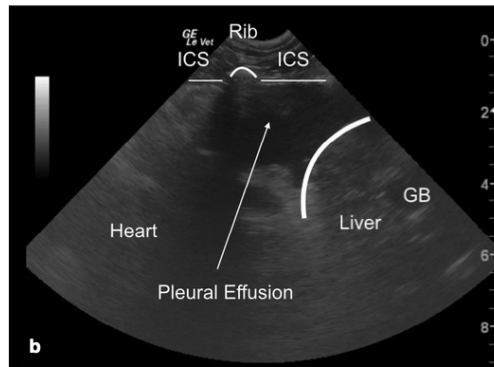
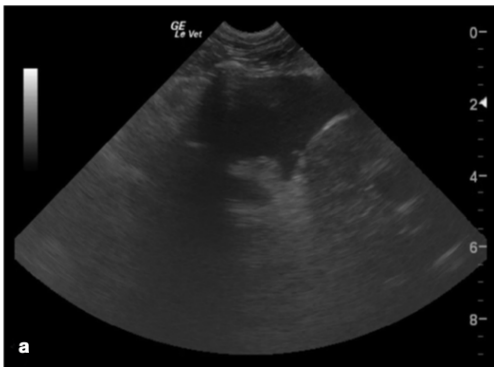
Hình 22. Hạch lympho bệnh lý ở mạc treo. Vùng giảm âm ở giữa ổ bụng có thể quan sát trong quá trình làm AFAST và tiếp cận cơ quan cần nhìn và có thể phát hiện trong siêu âm bụng tổng quát. Hình (a) hình ảnh hạch lympho không được đánh dấu và (b) được đánh dấu với đường viền hình oval và ruột non (SI). Lớn được định nghĩa là không nhỏ hơn 5mm, tuy nhiên có thể 7-8mm cân nhắc là bình thường. Tỷ lệ trụ ngắn/dài là một phương pháp khác có thể được sử dụng, bình thường nó <0.5



Hình 23. Thận lớn, cấu trúc kém, dịch quanh thận. Hình a và b có thận lớn và viền nhỏ dịch dưới bao thận có thể có trong quá trình siêu âm AFAST. Độ dài không bao giờ quá 4.5 cm ở mào thận này kích thước rõ ràng lên đến 6 cm. Phương pháp này cũng ghi nhận được tăng chiều cao và chiều rộng ở mặt phẳng cắt ngang. Hình c và d rõ ràng mất phân biệt tủy vỏ thận ở cả hai thận, lại một lần nữa AFAST tiếp cận cơ quan cần nhìn khi nghi ngờ. Dịch quanh thận cũng liên quan đến cái thận đó. Hình e là một ví dụ khác của dịch quanh thận, phát hiện ban đầu trong suốt quá trình siêu âm bằng phương pháp AFAST là một phần trong chẩn đoán ban đầu ở mào, thông tin được đúc kết nhanh hơn và chẩn đoán có thể hợp lý hơn.



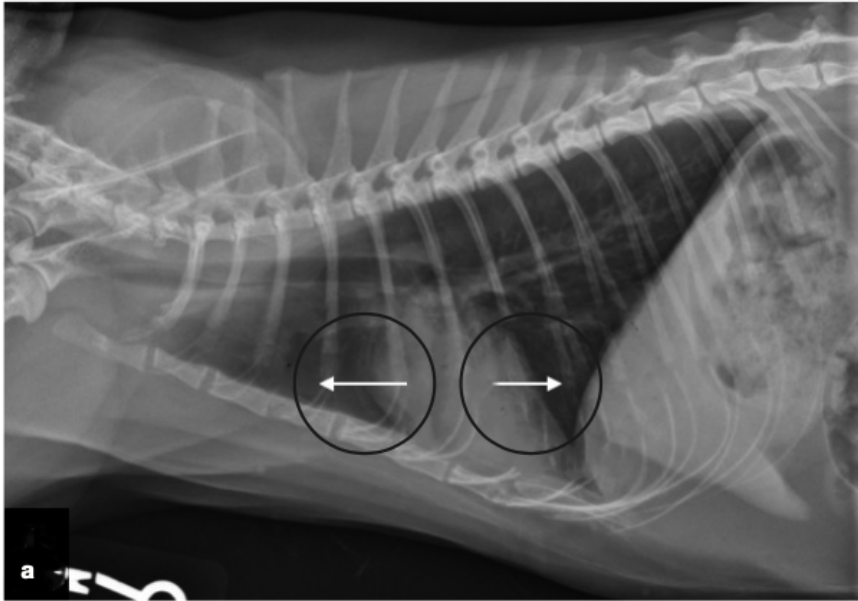
Hình 24. Xquang tư thế nghiêng phải và nằm ngửa của lồng ngực mèo có tràn dịch màng phổi.



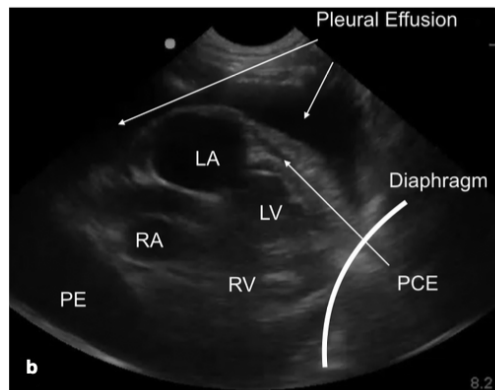
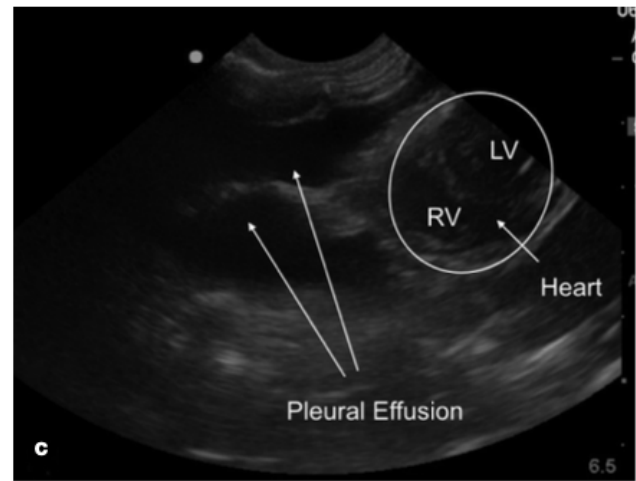
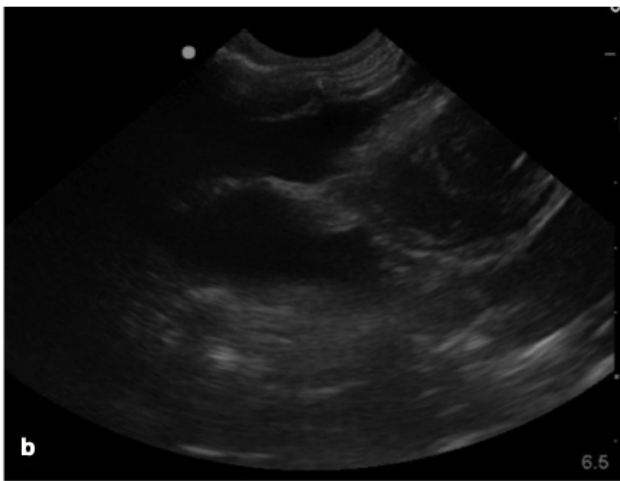
Hình 25. Dịch màng phổi tại vị trí ngách tim hoành. Trong suốt quá trình dùng TFAST đầu dò dịch chuyển từ phía dưới, tức là từ tim xuống cơ hoành, nơi mà dịch sẽ chịu tác dụng trọng lực sẽ đọng lại, đó là ngách tim hoành

Images courtesy of, and with permission from, Dr Gregory Lisciandro, Hill Country Veterinary Specialists and FASTVET.com, Spicewood, Texas, USA; and Point-of-Care Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner, 2nd edition © 2021¹³⁴

AFAST là xét nghiệm sàng lọc đầu tiên được sử dụng rộng rãi trong phòng cấp cứu xác định dịch tự do. Nó cũng được sử dụng siêu âm sàng lọc có trọng điểm ở mèo nghi ngờ Mắc FIP có dịch tự do



Hình 26. Tràn dịch màng phổi ở ngách tim cổ. Trong siêu âm TFAST đầu dò dịch chuyển về phía đầu dò (lên phía trên) qua tim đến ngách tim cổ nơi mà phụ thuộc trong lực khi đứng, hoặc ức của mào và định vị ở phía trên của tim, hãy nhìn vào mũi tên.



Hình 27. Tràn dịch màng phổi và tràn dịch màng ngoài tim, toàn bộ tim có thể nhìn thấy. (LA) nhĩ trái, (LV) thất trái, (RV) thất phải, (RA) nhĩ phải, PE dịch màng phổi, PCE dịch màng tim

9.3. Mô bệnh học

Mô bệnh học của các tổn thương khá cụ thể để chẩn đoán FIP, nhưng việc lấy mẫu là xâm lấn hoặc chỉ có thể được thực hiện sau khi khám nghiệm tử thi. Nói chung, ưu tiên lấy mẫu của nhiều mô để cải thiện độ nhạy và có thể bao gồm: Hạch mạc treo, ruột non và ruột già, mạc nối, lá lách, thận và gan. Bệnh lý thường cho thấy viêm mạch máu với hoại tử quanh mạch máu. Các tổn thương nốt bạch cầu có thể được xác định xung quanh mạch máu, đặc biệt là trên bề mặt thanh mạc. Hóa mô miễn dịch (IHC; xem phần thảo luận sau về 'Phát hiện kháng nguyên vi-rút') sẽ tiết lộ kháng nguyên FCoV liên quan

đến đại thực bào trong các tổn thương; do đó IHC cụ thể hơn mô bệnh học đơn thuần và được coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán.

Một con mèo bị nghi ngờ FIP thường quá ốm yếu hoặc suy nhược để tiến hành lấy mẫu mô bệnh học và hoá mô miễn dịch bằng phẫu thuật. Các xét nghiệm gần đây về chẩn đoán FIP trước khi chết đã sử dụng các kỹ thuật xâm lấn tối thiểu như chọc hút bằng kim nhỏ dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc sinh thiết Tru-cut (TCB) của thận và gan. Một nghiên cứu đã điều tra xem liệu một số kết hợp nhất định của các xét nghiệm chẩn đoán (mô học, Hoá mô miễn dịch và/hoặc RT-PCR [RT-nPCR]) được thực hiện trên các mẫu sinh thiết TCB thu được sau khi khám nghiệm tử thi có thể được sử dụng để chẩn đoán FIP trước khi chết.

Các tổn thương mô học trước đây liên quan đến FIP đã được tìm thấy ở một số cơ quan, nhưng không phải tất cả; và một số con mèo bị tổn thương nội tạng phù hợp với FIP có mắc các bệnh khác với FIP. Dựa trên những phát hiện này, khuyến nghị nên lấy sinh thiết từ nhiều cơ quan để tăng tỷ lệ chẩn đoán FIP. Các mẹo để lấy FNA chẩn đoán được cung cấp trong bảng

Làm thế nào để có được FNA chẩn đoán thành công

- ❖ Loại bỏ gel siêu âm khỏi bề mặt da trước khi chọc hút bằng kim nhỏ.
- ❖ Chọn kim 20-27 G, 2,5-3,8 cm (dùng kim cột sống 6,3-8,9 cm cho các tạng sâu hơn) cùng với ống tiêm 6-12 ml. Lưu ý rằng kim có thước lớn hơn sẽ làm được nhưng không nhất thiết làm tăng khả năng lấy được mẫu chẩn đoán.
- ❖ Các nghiên cứu khác nhau khác nhau về kỹ thuật nào là tốt nhất cho một cơ quan cụ thể: hút hoặc không hút. Nói chung, kỹ thuật chọc hút được khuyến khích cho lá lách và các hạch bạch huyết ổ bụng, và kỹ thuật chọc không hút được khuyến cáo cho gan và thận.
- ❖ Kỹ thuật hút không giống nhau được tạo ra khi pít tông được dịch chuyển đến cùng một điểm trong các ống tiêm có kích thước khác nhau. Kể từ đây, ống tiêm được chọn phải là loại mà bác sĩ lâm sàng lấy được FNA có thể dễ dàng kiểm soát nhất.
- ❖ Nên sử dụng các miếng kính được phủ polylysine nếu thực hiện ICC để đảm bảo các tế bào liên kết với slide trong quá trình xử lý.
- ❖ Kim phải được chọc theo nhiều hướng để lấy mẫu, di chuyển về phía trước và phía sau theo những chuyển động ngắn ba hoặc bốn lần. Nên lấy bốn hoặc năm hút cho mỗi mẫu. Nên thay kim cho mỗi lần hút vì người ta thấy rằng khả năng đạt được chẩn đoán xác định sẽ tăng lên ở những lần hút tiếp theo.
- ❖ Có ba phương pháp khác nhau để phết tùy thuộc vào độ đặc của chất hút: dàn tế bào lên lam kính, phết và trải dài trên lam kính.
- ❖ Hạch bụng: chọn kim 21G, Hạch bụng nhiều khả năng không chẩn đoán được so với dưới da.
- ❖ Lấy tối thiểu ba mẫu không hút cho mỗi hạch bạch huyết. Tế bào lympho rất dễ vỡ, vì vậy hãy cẩn thận khi chuẩn bị phết tế bào.
- ❖ Thận chọn kim 25 G 1,5-5 cm. Độ nhạy chẩn đoán của FNA phết tế bào học 42%.
- ❖ Gan: Độ nhạy chẩn đoán của phết tế bào FNA là 82%

Phương pháp xác định FCoV là nguyên nhân

- ❖ **Phương pháp trực tiếp:** nguyên nhân của nhiễm trùng thường có thể xác định trực tiếp bằng các xác định genome của virus bằng PCR (phát hiện acid nucleic của virus, RNA hoặc DNA) hoặc trong trường hợp của FCoV (RNA của virus) sử dụng dung RT-PCR (phát hiện acid nucleic của virus) hoặc xác định kháng nguyên của virus (protein virus)
- ❖ **Phương pháp gián tiếp** bằng cách xác định kháng thể chống lại tác nhân truyền nhiễm

9.4. Phát hiện axit nucleic của virus

Phát hiện RNA của virus là một cách để xác nhận FCoV là tác nhân gây bệnh cơ bản (xem bảng bên dưới). RT-PCR (còn được gọi là RT-qPCR) phát hiện axit nucleic của FCoV làm trên máu, các dịch khác (ví dụ: dịch lấy từ tràn dịch, Dịch não tủy hoặc thủy dịch) và các mẫu mô hoặc FNA. Tuy nhiên, vì FCoV ít độc lực hơn có thể lây lan một cách có hệ thống ở mèo không bị FIP, và các phương pháp PCR rất nhạy cảm, nên việc xác định RNA của FCoV bằng RT-qPCR trong máu, dịch hoặc mô không nhất thiết phải đặc hiệu để chẩn đoán FIP (xem bảng dưới). Một nghiên cứu đã xem xét chẩn đoán RT-qPCR của hạch mạc treo bằng chọc hút kim nhỏ ở mèo không tràn dịch và nhận thấy độ nhạy tổng thể là 90% và độ đặc hiệu là 96,1%.

Ngoài ra, người ta đã chứng minh rằng độ nhạy của RT-qPCR không khác biệt đáng kể giữa FNA và sinh thiết vết mổ; do đó, kỹ thuật sinh thiết xâm lấn là không bắt buộc để lấy mẫu vật cho xét nghiệm RT-qPCR

RT-qPCR có thể cho biết lượng vi-rút trong mẫu. Mèo bị FIP thường có tải lượng vi-rút cao hơn so với mèo bị nhiễm FCoV khỏe mạnh, có nghĩa là kết quả RT-qPCR dương tính với tải lượng vi-rút cao sẽ đưa FIP lên danh sách chẩn đoán phân biệt. Dịch và mô mới lấy là phù hợp nhất cho RT-qPCR, nhưng mô được cố định có thể chấp nhận được.

Các đột biến trong gen protein S cũng có thể được phát hiện bằng RT-PCR của gen S sử dụng các đoạn môi cụ thể, hoặc bằng cách giải trình tự sau RT-PCR. Đối với các RT-qPCR đặc hiệu cho đột biến, những thứ này thường sẽ được kết thành một xét nghiệm, được gọi là cụm xét nghiệm, để giải thích kết quả. Thử nghiệm sẽ bao gồm một bộ khuếch đại PCR nhắm mục tiêu vào một khu vực được lưu trữ sẽ phát hiện tất cả các loài FCoV và một bộ thứ hai trong đó một trong các đoạn môi (tiền hoặc lùi) đặc hiệu ở đầu 3' cho đột biến đang được tìm kiếm và đoạn môi đột biến cụ thể sẽ chỉ liên kết nếu có đột biến. Nó sẽ không liên kết với các trình tự khác với đột biến đang được tìm kiếm, vì vậy sẽ có một số kết quả có thể xảy ra đối với chẩn đoán:

- ❖ FCoV RT-qPCR-/RT-qPCR đột biến gai – (ví dụ: không nhiễm FCoV);
- ❖ FCoV RT-qPCR+/RT-qPCR đột biến gai– (ví dụ: nhiễm FCoV, không có đột biến gai);
- ❖ FCoV RT-qPCR+/RT-qPCR đột biến gai+ (ví dụ: nhiễm FCoV, có đột biến gai); và
- ❖ RT-qPCR-/tăng đột biến RT-qPCR+ (ví dụ: xét nghiệm có thể đã bị sai).

Cả hai phương pháp gián tiếp và trực tiếp chỉ ra sự tồn tại của FCoV, và không đặc hiệu cho virus đột biến dẫn đến FIP

Trong một nghiên cứu gần đây, FCoV chứa đột biến gen S đã được tìm thấy trong ít nhất một dịch thể hoặc mô ở tất cả những con mèo mắc FIP, nhưng sự phân bố khác nhau giữa các con mèo, do đó khuyến nghị nên phân tích nhiều mẫu để tăng độ nhạy. Thông số kỹ thuật - khả năng phát hiện đột biến gen S đối với FIP còn nhiều tranh cãi. Mặc dù tính đặc hiệu của RT-PCR gen S tốt trong dịch và mô trong một số nghiên cứu, nhưng kết quả dương tính giả thường được thấy. Tính hữu ích của RT-PCR gen S đặc biệt sử dụng mỗi cụ thể đã bị nghi ngờ và phát hiện đột biến gen S bằng cách giải trình tự có thể cụ thể hơn để chẩn đoán FIP. Tuy nhiên, ngay cả phương pháp giải trình tự cũng không thể cải thiện đáng kể độ đặc hiệu trong một vài nghiên cứu.

Kết quả RT-qPCR dương tính với tải lượng virus cao đưa FIP thành hàng đầu trong chẩn đoán phân biệt

9.5. Phát hiện kháng nguyên virus

Kháng nguyên FCoV có thể được phát hiện bằng cách nhuộm kháng nguyên trong các tế bào đích, dịch hoặc đại thực bào của mô, sử dụng các phương pháp nhuộm miễn dịch khác nhau. Sự gắn kết của các kháng thể với các kháng nguyên FCoV liên kết với tế bào chủ sau đó được hiển thị (bằng IHC, ICC hoặc miễn dịch huỳnh quang [IF]), tạo ra sự thay đổi màu sắc hoặc phát quang.

Việc phát hiện kháng nguyên FCoV trong đại thực bào của các mô bị ảnh hưởng thông qua nhuộm miễn dịch có tính đặc hiệu cao và đáng tin cậy, miễn là nó được thực hiện với có kiểm soát và thuốc thử thích hợp để ngăn chặn sự gắn kết không đặc hiệu của kháng thể kháng FCoV với các mô. Do đó, nó được coi là phương pháp tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán FIP. Các mẫu mô tại các cơ quan bị ảnh hưởng có thể được lấy trong quá trình mổ bụng thăm dò, bằng nội soi ổ bụng hoặc sinh thiết dưới hướng dẫn của siêu âm, hoặc khi khám nghiệm tử thi.

Mặc dù phương pháp nhuộm miễn dịch không thể phân biệt giữa virus không đột biến và virus đột biến, nhưng sự hiện diện của một lượng lớn kháng nguyên, cần thiết cho quá trình nhuộm màu dương tính, cho thấy tốc độ nhân lên của virus cao trong các đại thực bào - sự kiện quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của FIP. Tuy nhiên, kết quả IHC âm tính không loại trừ FIP vì các kháng nguyên FCoV có thể phân bố khác nhau trong các tổn thương. Lý tưởng nhất là các mẫu nên được lấy từ các khu vực có thay đổi mô bệnh học.

Việc nhuộm miễn dịch FCoV cũng có thể được thực hiện trên các mẫu tế bào học từ các mô, dịch tiết, dịch não tủy hoặc thủy dịch (dịch do thể mi tiết vào tiền phòng và hậu phòng để duy trì hình thể của nhãn cầu cũng như cung cấp dinh dưỡng cho giác mạc và thủy tinh thể) bằng cách sử dụng ICC hoặc IF.

ICC trên hạch mạc treo được lấy từ sinh thiết bằng kim nhỏ đã được đề xuất như một phương pháp không xâm lấn để chẩn đoán FIP, nhưng một nghiên cứu chỉ cho thấy độ nhạy vừa phải là 53% và kết quả dương tính giả ở mèo mắc bệnh ung thư hạch. Một nghiên cứu so sánh hiệu quả của việc nhuộm miễn dịch FCoV ở gan và ở thận lấy bằng TCB và FNA cho thấy độ nhạy ở cả hai mô đều kém (lần lượt là 24% và 17–31% đối với TCB và FNA ở gan; 17% và 11–20% đối với TCB và FNA ở thận), mặc dù kết hợp hai kỹ thuật lấy mẫu tăng nhẹ độ nhạy (đến 38% đối với mẫu gan và 14% đối với mẫu thận).

Kháng nguyên FCoV phát hiện trong đại thực bào tại mô bằng phương pháp nhuộm miễn dịch được xem là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán FIP

Khả năng nhuộm miễn dịch FCoV đối với dịch (lấy từ tràn dịch) có độ nhạy khác nhau trong các nghiên cứu khác nhau, từ 57% đến 100%. Kết quả âm tính giả có thể xảy ra nếu dịch tràn không chứa đủ đại thực bào hoặc nếu kháng thể kháng FCoV trung hoà hết kháng nguyên FCoV. Hơn nữa, trong khi nhuộm miễn dịch từ lâu đã được cho là rất đặc hiệu, kết quả dương tính giả đã xảy ra trong các nghiên cứu gần đây hơn. Trong một nghiên cứu, 2/7 con mèo bị tràn dịch do các bệnh khác (suy tim và ung thư đường mật) có kết quả dương tính giả với nhuộm miễn dịch. Trong một nghiên cứu khác, 8/29 con mèo bị tràn dịch do các bệnh khác (suy tim ở ba con mèo và u ác tính ở năm con mèo) được thử nghiệm dương tính giả bởi ICC. ICC với phương pháp nhuộm kép cho phép đại thực bào cũng như kháng nguyên FCoV có khả năng làm tăng độ đặc hiệu.

Phòng xét nghiệm sẽ dùng mẫu gì để phân tích

- ❖ FCoV là một virus RNA và nó cũng thường đột biến trong suốt quá trình nhân lên. Như vậy thay đổi cấu tạo về vị trí gắn đầu dò hoặc vị trí đoạn mồi có thể ảnh hưởng đến độ nhạy của test.
- ❖ Kiểm tra phòng lab thực hiện xét nghiệm gì, về độ nhạy độ đặc hiệu cho những xét nghiệm cụ thể.
- ❖ Nhân thức rằng độ chính xác chẩn đoán của một vài xét nghiệm phụ thuộc trực tiếp vào mẫu được phân tích (ví dụ real RT-PCR chạy trên dịch hoặc huyết thanh)
- ❖ Trước khi gửi mẫu cho bất cứ xét nghiệm chẩn đoán nào hoặc các phòng lab, nên đặt câu hỏi: tại sao lại là test này và kết quả đó có ý nghĩa gì?
- ❖ Khi so sánh kết quả xét nghiệm của phòng lab, phải chắc chắn là chung một phòng lab và chung phương pháp xét nghiệm cho mẫu đã sử dụng, và cộng đồng khoa học phải xác nhận cho bất kỳ xn RT-qPCR hoặc là xét nghiệm kháng thể đó. Để xác nhận nếu phòng lab đang sử dụng xét nghiệm có giá trị không, bác sĩ lâm sàng có thể yêu cầu về các nghiên cứu đang hoặc đã sử dụng phương pháp của xét nghiệm đó, nó gồm độ nhạy, đặc hiệu, kháng nguyên đã được sử dụng cho kháng thể và thiết kế của xét nghiệm RT-qPCR. Giá trị tham chiếu bình thường cho mỗi phòng lab là khác nhau

Phương pháp nhuộm miễn dịch FCoV bằng cách sử dụng ICC đã thành công trong việc phát hiện kháng nguyên FCoV trong Dịch não tủy (CSF) của mèo mắc bệnh FIP thần kinh. Tuy nhiên, một nghiên cứu lớn hơn đánh giá CSF ICC ở mèo có và không có FIP (có hoặc không có dấu hiệu thần kinh) đã tìm thấy kết quả dương tính trong 17/ 20 con mèo bị FIP nhưng cũng có 3/18 con mèo không bị FIP (mỗi con một con bị ung thư hạch trung thất, viêm màng não và bệnh lý mạch máu do tăng huyết áp kèm theo xuất huyết não), cho thấy độ đặc hiệu thấp. Kháng nguyên FCoV cũng đã được ICC phát hiện trong các mẫu thủy dịch , với độ nhạy 64% và độ đặc hiệu 82%; kết quả dương tính giả xảy ra ở một con mèo đối chứng bị ung thư hạch và một con mèo đối chứng bị ung thư biểu mô tuyến ở phổi

9.6. Phát hiện kháng thể kháng FCoV

Phát hiện kháng thể chống lại tác nhân lây nhiễm là phương pháp gián tiếp xác định tác nhân gây bệnh tiềm ẩn. Có thể phát hiện kháng thể kháng FCoV bằng xét nghiệm miễn dịch hấp thụ liên kết với enzyme (ELISA), hoặc kháng thể miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IFA) hoặc xét nghiệm nhanh về di chuyển miễn dịch Do thiếu tiêu chuẩn hóa giữa các phương pháp nhằm mục tiêu là kháng thể, kết quả của các xét nghiệm khác nhau và từ các xét nghiệm khác nhau phòng thí nghiệm có thể khác nhau; do đó chúng rất khó so sánh và một số có thể không đáng tin cậy. Các cân nhắc thêm xét nghiệm bổ sung trong phòng xét nghiệm được tóm tắt trong bảng.

Đo kháng thể kháng FCoV có thể được sử dụng để phát hiện nhiễm FCoV; tuy nhiên, sự hiện diện của kháng thể không hữu ích để chẩn đoán FIP, vì kháng thể không chỉ có ở mèo mắc FIP mà còn ở mèo nhiễm FCoV khỏe mạnh hoặc mèo nhiễm FCoV mắc các bệnh khác. Do đó, kháng thể chống lại FCoV trong huyết thanh hoặc huyết tương ở mèo chỉ cho thấy mèo đã tiếp xúc với FCoV thông qua lây nhiễm tự nhiên hoặc tiêm phòng, với các kháng thể thường phát triển vào ngày 10–28 sau khi lây nhiễm.

Mặc dù mèo mắc FIP có xu hướng có hiệu giá kháng thể kháng FCoV cao hơn so với mèo không mắc FIP, nhưng thường không có sự khác biệt về hiệu giá kháng thể kháng FCoV trung bình giữa mèo khỏe mạnh và mèo mắc FIP. Hơn nữa, kết quả xét nghiệm kháng thể âm tính không loại trừ FIP, vì có tới 10% số mèo bị FIP không có kháng thể chống FCoV. Tỷ lệ này thậm chí còn cao hơn ở những con mèo bị FIP thần kinh mà không tràn dịch.

Ngoài máu (huyết thanh, PBMC (tế bào đơn nhân ngoại vi) hoặc huyết tương), xét nghiệm kháng thể kháng FCoV cũng đã được thực hiện trên nhiều loại mẫu khác bao gồm dịch thu được từ tràn dịch, Dịch não tủy và thủy dịch. Tuy nhiên, giá trị chẩn đoán khi sử dụng các mẫu này cũng bị hạn chế do các kháng thể có thể dễ dàng rò rỉ từ máu vào dịch tiết (do chọc vào trũng mạch máu gây máu có kháng thể trộn lẫn với dịch của tràn dịch hoặc là) có hàm lượng protein cao hoặc vượt qua hàng rào máu-não bị đảo lộn (kháng thể có thể đi vào dịch não tủy). Ngoài ra, kết quả âm tính có thể xảy ra ở mèo bị FIP do liên kết với kháng thể bởi FCoV, như đã được chỉ ra đối với tràn dịch. Nhìn chung, xét nghiệm kháng thể trong huyết thanh, huyết tương hoặc bất kỳ chất lỏng nào khác không được khuyến nghị để chẩn đoán FIP.

Bảng 4.**Xét nghiệm chẩn đoán thường quy cho FIP**

Xét nghiệm	Kết quả điển hình ở FIP	Bàn luận	
Máu	Công thức máu	Thiếu máu không tái tạo, hồng cầu nhỏ, giảm lympho, giảm tiểu cầu, bạch cầu trung tính nhân hình dãi (không phân đoạn: chưa trưởng thành)	Không đặc hiệu cho FIP
	Sinh hoá huyết thanh	Tăng globulin, hạ albumin, tăng bilirubin, tỷ A/G thấp Các bất thường phụ thuộc vào các cơ quan liên quan	Tỷ A/G <0.4: nhiều khả năng hơn chút >0.6: ít có khả năng hơn chút
	AGP	Tăng vừa phải đến nhiều	>1.5g/l= có khả năng ở mức độ vừa >3g/l=khả năng xảy ra cao hơn <1.5g/l=ít có khả năng xảy ra
Dịch từ dịch tràn	Rivalta	Dương tính	Nếu âm tính, FIP rất khó xảy ra
	Đếm tế bào và tế bào học	Tế bào ở mức thấp đến trung bình, có các nốt (bạch cầu) viêm	Điều quan trọng là loại trừ các u ác tính và tràn dịch do nhiễm khuẩn
	Nuôi cấy vi khuẩn	Âm tính	Điều quan trọng là để loại trừ nhiễm trùng
	Phân tích sinh hóa	Nồng độ protein cao Tỷ A/G thấp	A/G <0.4 nhiều khả năng là FIP A/G >0.8 ít có khả năng là FIP
Dịch não tủy	AGP	Tăng vừa phải đến nhiều	>1.5 g/l có khả năng bị FIP
	Đếm tế bào và tế bào học	Tăng số lượng tế bào từ vừa đến nhiều, tăng bạch cầu trung tính, bạch cầu đơn nhân, các nốt (bạch cầu) viêm	Có thể giúp loại trừ các chẩn đoán phân biệt ở mèo có dấu hiệu thần kinh, nhưng không đặc hiệu cho FIP. Phân tích CFS có thể không quan tâm ở mèo mắc FIP
Dịch não tủy	Nồng độ protein	Tăng vừa đến nặng	Có thể giúp loại trừ các chẩn đoán phân biệt ở mèo có dấu hiệu thần kinh, nhưng không đặc hiệu cho FIP. Phân tích CFS có thể không đáng quan tâm ở mèo mắc FIP
	Thủy dịch	Đếm tế bào và tế bào học	Tăng bạch cầu trung tính, nốt (bạch cầu) hoặc viêm hỗn hợp
Khác	X quang và siêu âm	Tràn dịch màng bụng, màng phổi hoặc màng ngoài tim. Hạch ổ bụng Thay đổi cấu trúc của gan, lách, thận và ruột Bằng chứng của viêm phúc mạc	Hiệu quả cao trong định vị bất kỳ tràn dịch Lấy mẫu dưới hướng dẫn của siêu âm (FNA. TCB)
	CT hoặc MRI	Tắc nghẽn dịch não tủy, rỗng tủy, thoát vị lỗ chẩm, hoặc tăng bắt thuốc cản từ trên màng não và nhu mô (tế bào biểu mô lót trong các ống tủy) chỉ ra bệnh lý tủy T3-L6, hội chứng tiền đình trung ương và bệnh hệ thống thần kinh trung ương đa ổ	Hữu ích cho các triệu chứng thần kinh ở mèo. Có thể không đáng quan tâm ở những con mèo mắc FIP

Bảng 5.		Phương pháp trực tiếp và gián tiếp phát hiện FCoV trong chẩn đoán FIP - tổng quan		
Xét nghiệm	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Bàn luận	
Máu	RT-PCR (gồm cả real time RT-PCR và RT-nPCR)	9 - 77%	88 - 100%	Không đặc hiệu cho FIP, nhiễm virus FCoV trong máu có thể được ghi nhận ở mèo không mắc FIP Thường tải lượng virus rất thấp ở mèo mắc FIP
	Real time RT-PCR cho gen M	46 - 100%	48 - 100%	Không đặc hiệu cho FIP, mRNA FCoV có thể phát hiện trong mèo không nhiễm FIP
	RT-PCR gen S	0 - 23%	95%	Có thể đưa đến kết quả âm tính giả, không hữu ích trong chẩn đoán FIP Thường tải lượng virus rất thấp ở mèo mắc FIP
	Giải trình tự đột biến gen S	7 - 43%	Không có sẵn	Hữu ích hơn RT-PCR gen S, còn đang tranh cãi đột biến gen S có đặc hiệu cho FIP hay chỉ là dấu hiệu của lan ra toàn thân của FCoV
	Phát hiện kháng thể gồm 7b bằng ELISA	28 - 85%	25 - 92%	Không đặc hiệu cho FIP, kháng thể kháng FCoV có thể được phát hiện ở mèo không mắc FIP
Dịch từ dịch tràn	Phát hiện kháng nguyên FCoV bằng kháng thể nhuộm huỳnh quang hoặc hoá bào miễn dịch	57 - 100%	71 - 100%	Nếu dương tính kết hợp với các xét nghiệm chẩn đoán thường quy thì rất giống FIP Kết quả dương tính giả có thể ở mèo không mắc FIP
	RT-PCR (gồm cả real time RT-PCR và RT-nPCR)	72 - 100%	83 - 100%	Không đặc hiệu cho FIP, RNA của FCoV có thể phát hiện ở mèo không mắc FIP.
	RT-PCR gen S	64 - 69%	86 - 96%	Có thể dương tính giả, không hữu ích trong chẩn đoán xác định FIP
	Giải trình tự đột biến gen S	40 - 65%	83 - 98%	Hữu ích hơn RT-PCR gen S, còn đang tranh cãi đột biến gen S có đặc hiệu cho FIP hay chỉ là dấu hiệu của lan ra toàn thân của FCoV
	Phát hiện kháng thể	86%	85%	Không đặc hiệu cho FIP, kháng thể kháng FCoV có thể được phát hiện ở mèo không mắc FIP
Dịch não tủy	Phát hiện kháng nguyên FCoV bằng hoá bào miễn dịch	78 - 91%	50 - 88%	Nếu dương tính kết hợp với các xét nghiệm chẩn đoán thường quy thì rất giống FIP Kết quả dương tính giả có thể ở mèo không mắc FIP
	RT-PCR (gồm cả real time RT-PCR và RT-nPCR)	17 - 86%	100%	Không đặc hiệu cho FIP, kháng thể kháng FCoV có thể phát hiện ở mèo không mắc FIP. Nhạy tốt hơn ở mèo có triệu chứng thần kinh hơn là không
	RT-PCR gen S	8 - 44%	95%	Có thể dương tính giả, không hữu ích trong chẩn đoán xác định FIP
	Phát hiện kháng thể	0 - 94%	93 - 100%	Không đặc hiệu cho FIP, kháng thể kháng FCoV có thể phát hiện ở mèo không mắc FIP. Nhạy tốt hơn ở mèo có triệu chứng thần kinh hơn là không
Thủy dịch	Phát hiện kháng nguyên FCoV bằng hoá bào miễn dịch	64%	82%	Nếu dương tính kết hợp với các xét nghiệm chẩn đoán thường quy thì rất giống FIP Kết quả dương tính giả có thể ở mèo không mắc FIP
	RT-PCR (gồm cả real time RT-PCR và RT-nPCR)	25 - 50%	100%	Không đặc hiệu cho FIP, kháng thể kháng FCoV có thể phát hiện ở mèo không mắc FIP.

Bảng 5.		Phương pháp trực tiếp và gián tiếp phát hiện FCoV trong chẩn đoán FIP - tổng quan		
Xét nghiệm	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Bàn luận	
RT-PCR gen S	10 - 13%	100%	Có thể dương tính giả, không hữu ích trong chẩn đoán xác định FIP	
Cơ quan	Phát hiện kháng nguyên FCoV bởi IHC	98%	100%	Tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán FIP
	Phát hiện kháng nguyên FCoV bởi ICC trong mẫu lấy từ FNA	17 - 31% gan 11 - 20% thận 53% (MLNs)	91% (MLNs)	Nếu dương tính kết hợp với các xét nghiệm chẩn đoán thường quy thì rất giống FIP Kết quả dương tính giả có thể ở mèo không mắc FIP
	RT-PCR (gồm cả real time RT-PCR và RT-nPCR và mẫu sinh thiết)	65 - 100%	50 - 96%	Không đặc hiệu cho FIP, kháng thể kháng FCoV có thể phát hiện ở mèo không mắc FIP. Độ nhạy phụ thuộc vào cơ quan liên quan
	RT-PCR gen S	15 - 71%	67 - 100%	Có thể dương tính giả, không hữu ích trong chẩn đoán xác định FIP
	Giải trình tự đột biến gen S	70 - 89%	88 - 100%	Hữu ích hơn RT-PCR gen S, còn đang tranh cãi đột biến gen S có đặc hiệu cho FIP hay chỉ là dấu hiệu của lan ra toàn thân của FCoV

10. Tóm tắt các xét nghiệm chẩn đoán FIP

Khó khăn khi cố gắng chẩn đoán FIP là cả phương pháp phát hiện gián tiếp và trực tiếp đều chỉ cho biết sự hiện diện của FCoV chứ không xác định được loại vi rút đột biến dẫn đến FIP. FCoV hiện diện ở nhiều con mèo và thậm chí việc phát hiện bên ngoài đường ruột trong tràn dịch, mô, CNS hoặc thủy dịch không phải là chẩn đoán cho FIP, vì FCoV không đột biến thì vô hại và có thể tìm thấy ở mọi nơi trong cơ thể. FCoV đột biến (vi rút chứa một số đột biến gen S) không giải quyết được hoàn toàn vấn đề vì vi rút chứa những đột biến này đã được tìm thấy trong mô hoặc dịch của mèo không có FIP

Có lẽ cách tiếp cận tốt nhất để chẩn đoán tương đối chính xác là tìm số lượng lớn FCoV RNA trong cơ thể mèo, vì ai cũng biết rằng mèo mắc FIP thì tải lượng vi rút cao hơn nhiều so với mèo nhiễm FCoV khỏe mạnh. Do đó, kết quả RT-qPCR dương tính với tải trọng cao, nếu đi kèm với các dấu hiệu lâm sàng và kết quả bệnh lý lâm sàng nhất quán, ít nhất cũng rất gợi ý về FIP.

Chẩn đoán xác định FIP vẫn là một thách thức. Cách duy nhất để thực sự xác nhận FIP là phát hiện kháng nguyên vi-rút liên quan đến đại thực bào trong các tổn thương bằng cách sử dụng IHC. Tuy nhiên, nếu tiền sử của mèo và các dấu hiệu lâm sàng hiện tại phù hợp với FIP và RNA của FCoV được phát hiện trong dịch hoặc mô bằng cách sử dụng thời gian thực RT-PCR, thì khả năng cao là mèo mắc FIP. Cuối cùng, phương pháp chẩn đoán để chẩn đoán FIP phải được điều chỉnh cho phù hợp với biểu hiện cá thể của từng con mèo. Bảng 4 và 5 (được cung cấp bổ sung 15a và 15b) chứa các kết quả xét nghiệm chẩn đoán thích hợp có thể làm tăng đáng kể chỉ số nghi ngờ rằng FIP là nguyên nhân cơ bản gây ra các dấu hiệu lâm sàng của mèo.

Ngoài ra, sơ đồ được điều chỉnh cho các cách trình bày khác nhau của FIP đã được cung cấp bởi các nhóm chuyên gia (xem tệp bổ sung 16) để giúp hướng dẫn các học viên khi giải quyết một trường hợp.

11. Điểm quan trọng

Điểm quan trọng

- ❖ Nhiễm FCoV, thường không có triệu chứng, thường gặp ở hầu hết các con mèo bởi vì virus có khả năng lây nhiễm cao và lây lan một cách hiệu quả qua đường phân-miệng, dẫn đến tỷ lệ lưu hành ở môi trường có nhiều mèo, như phối giống ở nhà ở cho mèo, chỗ trú ẩn và chỗ hỗ trợ cứu trợ và chỗ nhốt mèo (thiếu điều kiện nuôi dưỡng cơ bản)
- ❖ Chẩn đoán FIP có thể là thử thách do thiếu sự đặc trưng về biểu hiện lâm sàng cũng như thay đổi trên kết quả xét nghiệm, đặc biệt là khi không có tràn dịch. Không có một xét nghiệm không xâm lấn nào có sẵn để chẩn đoán xác định cho mèo trước khi chết ở mèo không có tràn dịch. Giống như, không có thủ thuật chẩn đoán có sẵn để tiên lượng cho mèo nhiễm FCoV sẽ có thể tiến triển thành FIP.
- ❖ Mèo với FIP điển hình có những triệu chứng không đặc hiệu như bỏ ăn, thờ ơ, sốt cơn (thường không đáp ứng với kháng sinh), vàng da, bệnh lý hạch, và sụt cân hoặc ở mèo con, không thể tăng cân. Triệu chứng lâm sàng đặc hiệu hơn gồm có tràn dịch, viêm màng bồ đào trước và triệu chứng thần kinh.
- ❖ Một vài yếu tố nguy cơ (vật chủ, virus và môi trường sống) đã được xác nhận trong FIP, gồm các biến cố stress gần đây được ghi nhận trong tiền sử của mèo
- ❖ BSTY phải xem xét tiền sử, nguy cơ, các ghi nhận lâm sàng đầy đủ khi lựa chọn xét nghiệm chẩn đoán và loại mẫu sẽ dùng để thiết lập chỉ số nghi ngờ theo hướng “đặt từng viên gạch một”
- ❖ Thăm khám lặp lại, gồm tìm kiếm các vị trí tích dịch để làm phân tích tế bào học, thường cần thiết cho những trường hợp khó chẩn đoán. Nếu mèo có tràn dịch, chẩn đoán có thể trực tiếp khi sử dụng mẫu là dịch có giá trị tiên lượng cao hơn việc sử dụng mẫu máu. Phản ứng Rivalta là một ví dụ của sự dễ dàng, nhanh và rẻ đối với mẫu dịch lấy có độ nhạy tốt để loại trừ FIP (91-100%). Nếu rivalta âm tính, thì nguyên nhân khác gây ra tràn dịch hơn là FIP
- ❖ Nếu không có tràn dịch, chẩn đoán lại là một thử thách do triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu và rất nhiều kiểu. Hiểu đúng về độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên lượng và tỷ lệ khả năng của test (có/không có FIP) và độ chính xác của chẩn đoán là quan trọng để chẩn đoán FIP. Trước khi lựa chọn xét nghiệm nào, bác sĩ nên đặt câu hỏi: tại sao lại là xét nghiệm này và xét nghiệm này có nghĩa là gì?
- ❖ Khi xem xét PCR, **điều quan trọng phải luôn nhớ** một RT-PCR không giống nhau (ví dụ: mục tiêu là trình tự là FCoV). Trước khi gửi mẫu, bác sĩ phải liên hệ với phòng lab để thông báo với phòng xét nghiệm về cái mục tiêu của xét nghiệm, nhằm giúp hướng dẫn mẫu sẽ lấy.
- ❖ Không giống như các bệnh lý ở mèo, máu thường không giúp cho việc chẩn đoán FIP
- ❖ Cách duy nhất để xác định FIP là để xác định virus (bằng cách nhuộm kháng nguyên hoặc RT-PCR) ở mô và cần phải lấy mẫu mô bệnh học. Phát hiện kháng nguyên FCoV trong đại thực bào tại mô bị bệnh qua nhuộm miễn dịch được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán FIP.
- ❖ Cuối cùng, tiếp cận chẩn đoán FIP phải phù hợp với từng biểu hiện cụ thể ở mèo (Cá thể hoá)

Viết tắt

- ❖ AFAST: Siêu âm bụng tập trung vào chấn thương, đánh giá và phân loại
- ❖ AGP: alpha-1-acid glycoprotein: là một loại pretein tăng trong pha cấp của nhiễm trùng
- ❖ Tỷ Albumin/Globulin
- ❖ ALP: alkaline phosphatase
- ❖ ALT: alanine aminotransferase
- ❖ CC: Bàn quang - ruột (già)
- ❖ CCoV: coronavirus chó
- ❖ cDNA: DNA bổ sung
- ❖ CNS: Hệ thống thần kinh trung ương
- ❖ COVID-19: bệnh covid - 2019
- ❖ CSF: Dịch não tủy
- ❖ CT: Chụp CT
- ❖ DH: Hoàn-gan
- ❖ DNA: Nhân
- ❖ EDTA: Chất chống đông ethylenediaminetetraacetic acid
- ❖ ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)
- ❖ FCoV: coronavirus mèo
- ❖ FCoV mRNA: RNA thông tin của coronavirus mèo) FECV: coronavirus gây bệnh đường ruột ở mèo
- ❖ FeLV: Virus bạch cầu mèo
- ❖ FIP: Viêm phúc mạc truyền nhiễm ở mèo
- ❖ FIPV virus gây viêm phúc mạc truyền nhiễm ở mèo
- ❖ FIV: Virus gây suy giảm miễn dịch ở mèo
- ❖ FNA: Chọc hút bằng kim nhỏ
- ❖ HRU: Rốn thận gan
- ❖ ICC: Hóa (tế) bào miễn dịch
- ❖ ICS: Khoảng liên sườn
- ❖ IF: Miễn dịch huỳnh quang
- ❖ IFA: Kháng thể miễn dịch huỳnh quang
- ❖ Ig: Kháng thể
- ❖ IHC: Hóa mô miễn dịch
- ❖ LR: Khả năng mắc
- ❖ MHC: phức hợp hòa hợp mô chính
- ❖ MLN: Hạch mạc treo
- ❖ MRI: Cộng hưởng từ
- ❖ NPV: Giá trị tiên lượng âm tính
- ❖ PBMC: Tế bào máu đơn nhân ngoại vi
- ❖ PCE: Dịch màng tim
- ❖ PCR: Phản ứng chuỗi polymerase
- ❖ PCS: vị trí quanh tim
- ❖ PE: Dịch màng phổi
- ❖ POCUS: Siêu âm có trọng điểm
- ❖ PPV: Giá trị tiên lượng dương tính
- ❖ Real-time RT-PCR: PCR sao chép ngược thời gian thực
- ❖ RNA: acid ribonucleic
- ❖ RT-qPCR: Định lượng PCR phiên mã ngược
- ❖ RT-nPCR: PCR lồng phiên mã ngược
- ❖ 7b-RT-qPCR: Định lượng PCR phiên mã ngược gen 7b
- ❖ S protein/S gene (spike protein/gene): gen S/protein S
- ❖ SARS-CoV-2: Hội chứng suy hô hấp cấp nặng do coronavirus 2
- ❖ SR: Lách thận
- ❖ TCB: Sinh thiết Tru-cut
- ❖ TFAST: Siêu âm ngực trong chấn thương, đánh giá và phân loại