



## Peritonite infettiva felina - FIP

La peritonite infettiva felina (FIP) è una malattia immuno-mediata, causa di morte dei gatti per infezione. Si sviluppa quando il gatto reagisce in modo non appropriato ad un'infezione da coronavirus felino

La Peritonite Infettiva Felina (FIP) è una malattia sostenuta da coronavirus felino (FCoV). Nella gran parte dei gatti, i FCoV non causano patologia: vivono nell'intestino. Nel caso di mutazione invece sono in grado di attraversare la parete intestinale, dove invece dovrebbero essere confinati e vengono trasportati nell'organismo dai normali monociti del sangue. La trasmissione dei virus da gatto a gatto avviene attraverso le feci e per contaminazione fecale dell' ambiente, ed è quindi più probabile negli ambienti dove sono presenti numerosi animali (allevamenti, colonie, ecc...). In tali ambienti ci sono infatti alte percentuali di gatti sieropositivi e che eliminano FCoV con le feci: il 10-15% dei gatti eliminano sempre il virus, il 70-80% lo eliminano periodicamente a causa di continue re-infezioni, e il 5% circa (gli animali "immuni") non lo elimina mai.



Durante la loro replicazione intestinale i FCoV possono mutare e dare origine a varianti molto patogene, in grado di indurre la FIP. La probabilità di mutazione aumenta se è elevato il tasso di replicazione, e quindi la probabilità di comparsa di FIP è tanto maggiore quanto più è numeroso l'allevamento. E' stata evidenziata anche una predisposizione ereditaria allo sviluppo di FIP ed è noto che l'immunosoppressione (es: stress, sovraffollamento, infezioni intercorrenti, interventi chirurgici, farmaci steroidei) predispone allo sviluppo della malattia.

I FCoV patogeni differiscono da quelli intestinali in quanto riescono a replicarsi nei monociti e nei loro derivati, i macrofagi. I virus mutati inducono una risposta infiammatoria che può portare a lesioni della rete capillare che riveste le cavità corporee oppure all'intervento di altre cellule infiammatorie.

**Nel primo caso si sviluppa la forma "umida" o "effusiva" di FIP, caratterizzata dall'accumulo di liquidi nell'addome o nel torace, mentre nel secondo caso compaiono lesioni nodulari in uno o più organi e la** In entrambe le forme sono poi presenti altri sintomi non specifici come febbre, dimagrimento, crescita stentata, e, frequentemente, sintomi neurologici e/o oculari.

A parte l'esame istologico degli organi colpiti, non esistono test in grado di confermare un sospetto clinico di FIP. In caso di sintomi sospetti è opportuno esaminare il segnalamento (la FIP si sviluppa di solito in gatti di età tra inferiore a 18 mesi o

superiore ai 10 anni) e la storia clinica (età, ambiente di provenienza, fenomeni stressanti, sintomi e decorso compatibili con FIP) nonché utilizzare un pannello di esami composto dall'esame emocromocitometrico, che evidenzia modica anemia e diminuzione dei linfociti, l'elettroforesi delle proteine, che evidenzia aumento di proteine totali, alfa e gamma globuline ed il dosaggio della alfa1-glicoproteina acida (AGP), che aumenta.

Nella forma umida si può anche esaminare il versamento, che appare giallo e denso, ha un elevato peso specifico ed è ricco di proteine e g-globuline. Sul versamento si possono anche eseguire esami citologici che rivelano un quadro infiammatorio e che possono essere usati per ricercare i FCoV all'interno dei macrofagi mediante immunofluorescenza o immunisto chimica.

Nelle forme secche è invece altamente diagnostica l'evidenziazione diretta delle lesioni su campioni d'organo (es. fegato o rene) raccolti mediante biopsia eventualmente corredata da immunisto chimica per FCoV positiva, ma spesso le condizioni generali del soggetto sconsigliano anestesia e prelievo biotico.

La sierologia (ELISA, immunofluorescenza, ecc..) o la PCR (Polymerase Chain Reaction, tecnica che evidenzia il genoma del virus) eseguiti sul sangue possono solo dire se un gatto ha il FCoV o no, ma non se il virus presente è quello intestinale o quello mutato. Al contrario, nelle fasi conclamate della malattia i gatti possono risultare sieronegativi perché gli anticorpi sono "sequestrati" nelle lesioni. I titoli anticorpali possono invece risultare elevati anche in assenza di malattia in cuccioli che hanno ricevuto anticorpi dalla madre o in gatti di allevamento dove, a causa delle continue re-infezioni, i titoli fluttuano nel tempo. Tutte queste caratteristiche rendono sierologia e PCR inutili per la diagnosi nei gatti malati, ma indispensabili per monitorare la diffusione del virus in allevamento e quindi, in ultima analisi, per prevenire la comparsa della malattia.



Figura 1. La normale sequenza di eventi in un'infezione da FCoV

Il gatto A (1) si infetta con il FCoV; emette il virus attraverso la sua saliva (per alcuni giorni) e le feci, (2) per 1 - 2 mesi; può presentare episodi passeggeri di starnuti o diarrea oppure mostrarsi perfettamente in forma. Il gatto A cessa poi di emettere il virus (3). Il gatto B, infettato dal gatto A, continua ad emettere il FCoV nelle sue feci (4) ed infetta nuovamente il gatto A (5). Poi il gatto B smette di emettere il virus (6). Il 13% dei gatti infetti rimane infettato a vita.



## Peritonite infettiva felina - FIP

Non esistono infatti vaccini efficaci e sicuri per la FIP per cui l'unico modo per prevenire la FIP, oltre al rispetto di buone norme igieniche (il FCoV è sensibile ai più comuni disinfettanti ed alla candeggina) è abbassare la probabilità di mutazione del virus e quindi abbassare o meglio eliminare la carica virale.

Una prassi suggerita è quella di isolare gli animali sicuramente negativi da quelli sicuramente positivi e visto che sia i gli anticorpi che il virus nelle feci possono fluttuare nel tempo, l'unico modo per classificare come "sicuramente" positivo o negativo un animale è eseguire ripetutamente (una volta al mese per almeno sei mesi) PCR sulle feci e sierologia sul sangue. Fino a che questo protocollo non è terminato, gli animali dovrebbero essere tenuti tutti separati l'uno dall'altro, per poi raggruppare tra loro solo i gatti sempre negativi. Le gatte gravide a termine vanno isolate e i gattini vanno svezzati entro le 4 settimane (quando sono ancora protetti dall'immunità colostrale), portati in un ambiente FCoV negativo e testati sierologicamente a 12 settimane per verificare se sono effettivamente rimasti sieronegativi. Sebbene questa prassi sia indicata nei protocolli della Dott.ssa Addie, non è da consigliare a cuor leggero come semplice prevenzione, perché non garantisce una negativizzazione al 100% e allo stesso tempo aumenta lo stress e innesca ulteriori problemi legati allo svezzamento precoce.

Nessuna terapia a tutt'oggi è ritenuta efficace in corso di FIP. Cortisonici, interferone e/o altri immunomodulatori hanno fornito risultati contrastanti. Il parere del veterinario di fiducia è fondamentale per effettuare terapie di supporto scelte in base alle condizioni generali dei soggetti.

### SINTOMI FIP "UMIDA" o essudativa

- **Rigonfiamento improvviso dell'addome (ASCITE). Il liquido si accumula nel cavo peritoneale e pleurico – a volte anche renale.**
- Perdita di peso e anoressia
- Letargia
- Febbri ricorrenti
- Modifiche al colore dell'iride (l'area colorata dell'occhio del gatto attorno alla pupilla) o qualsiasi venatura o sanguinamento (Uveite- Irite)
- **Dispnea** (il gatto respira attraverso la bocca perché il liquido comprime le pareti polmonari)



The yellow fluid found in the abdomen of a kitten that died from wet FIP.

### SINTOMI FIP SECCA o granulomatosa

- Perdita di peso, Anoressia
- Febbri ricorrenti
- **Ittero**
- **Lesioni piogranulomatoze diffuse**
- **Tremori, convulsioni**
- **Problemi neurologici**
- **Atassia, Perdita di equilibrio**
- **Uveite**
- Cambio repentino di personalità



A volte possono sussistere entrambe le forme (umida/secca). In caso di FIP UMIDA il veterinario cercherà di aspirare il liquido per agevolare la respirazione e le varie funzioni del micio. Purtroppo il liquido si può riformare abbastanza velocemente.

Si tenga presente che tutti i segnali clinici sopra descritti possono essere dovuti ad altre condizioni curabili, pertanto, se si presenta uno di questi sintomi, si consiglia di portare i gatti dal veterinario per un controllo e procedere con una diagnosi differenziata.

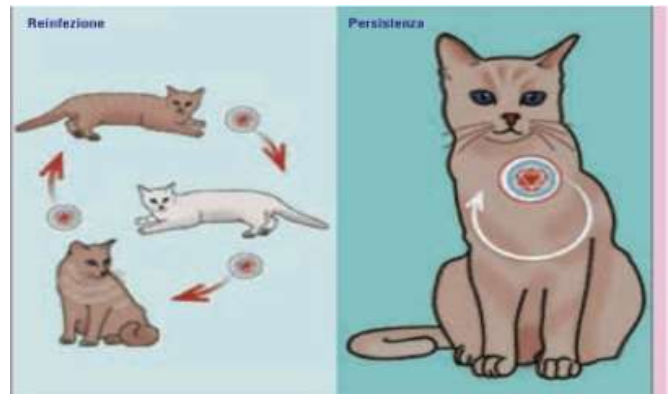


FIGURA 5 - La differenza fra infezione ricorrente e persistente. I virus possono essere mantenuti in una popolazione sia mediante il trasferimento da animale ad animale che con la prolungata presenza nell'organismo di un singolo soggetto. Con il progredire nelle nostre conoscenze sui questi agenti patogeni, sembra che l'infezione persistente debba essere considerata la regola piuttosto che l'eccezione; ciò vale anche per i coronavirus felini.





# Peritonite infettiva felina - FIP

## DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Possono presentare segni clinici simili alla forma effusiva le cardiomiopatie, le epatopatie (colangioepatite), linfomi, le neoplasie epatiche, il linfosarcoma timico, meningite e le rare micosi sistemiche

## Profilo clinico della FIP : test e valori

La presenza degli anticorpi indica che il gatto è stato infettato con FCoV, ossia coronavirus. Un titolo anticorpo FCoV può verificarsi in casi di FIP effusiva o classica, *ma la maggior parte dei gatti con FIP hanno titoli di anticorpi estremamente elevati (uguali o maggiori di 1280)*. Titoli di anticorpo uguali a 0 sono rari nei casi di FIP e sono solitamente considerati indicativi di assenza di FIP nel gatto. Tuttavia, se altri parametri suggeriscono una diagnosi di FIP, sebbene il titolo di anticorpo sia uguale a 0, allora questa è una situazione in cui il rilevamento di FCoV tramite RNA (RT-PCR), eseguita su di una campione dell'effusione, è diagnosi di FIP. In questi gatti c'è così tanto virus nell'effusione che tutti gli anticorpi sono confinati in essa, e non ce ne sono più disponibili per legarsi al virus nella prova clinica.

**La sola presenza di anticorpi FCoV non è un sintomo di FIP, se gli altri parametri del profilo clinico non sono congruenti a questa diagnosi: NON SI FA DIAGNOSI DI FIP CON IL SINGOLO TEST ANTICORPALE.**

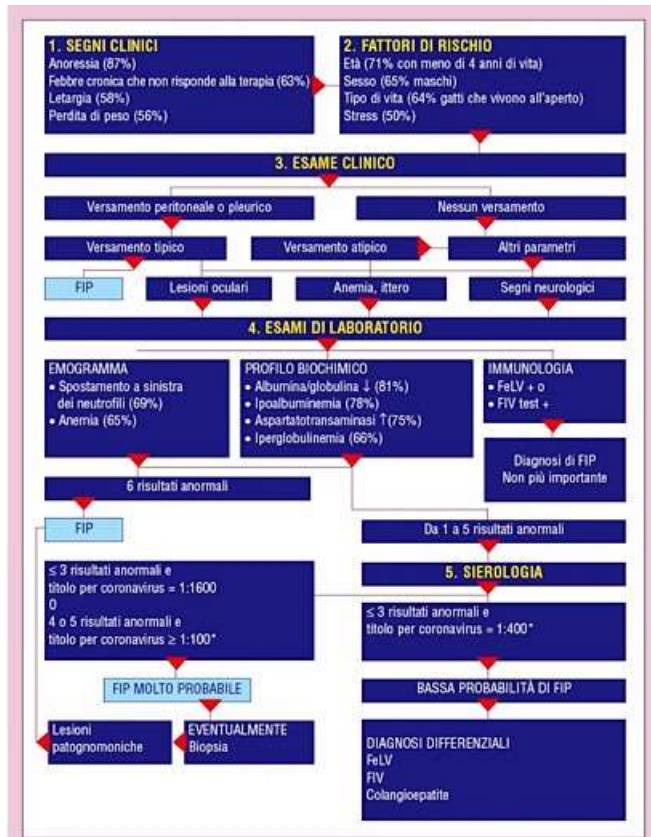


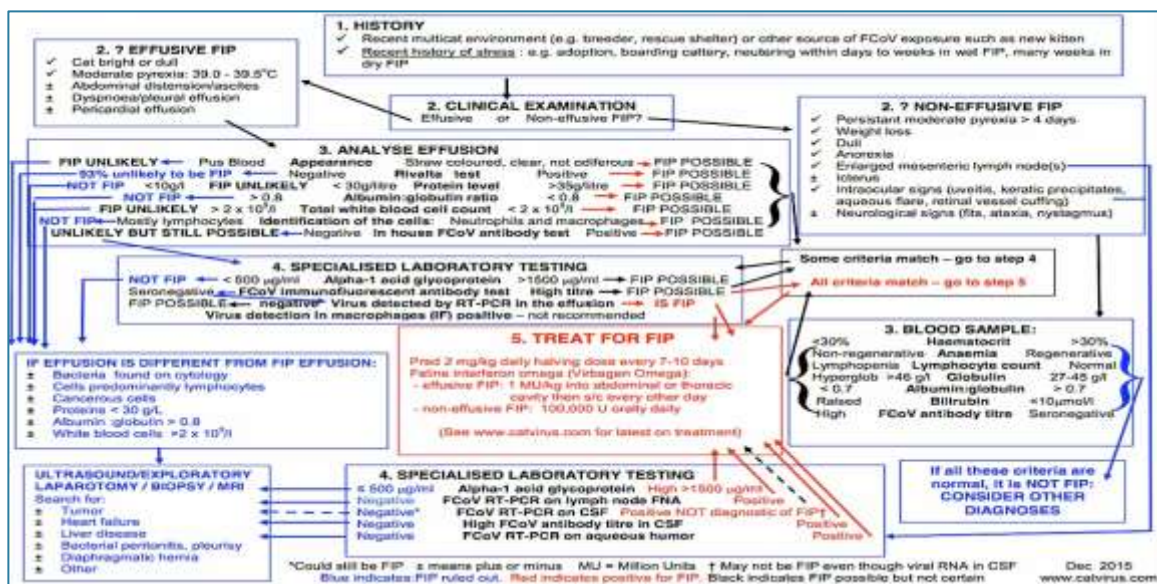
FIGURA 10 - Algoritmo utilizzato per facilitare la diagnosi di FIP

## Concentrazione totale di proteine nell'effusione e rapporto albumina:globulina (A:G)

La concentrazione totale di proteine nell'effusione di un gatto con FIP è di solito maggiore di 35 g/l e questo di solito consiste in più globulina che albumina, facendo decrescere il rapporto A:G.

- Un rapporto A:G minore di 0.4 indica buona probabilità FIP;
- un A:G maggiore di 0.8 esclude la presenza di FIP;
- per A:G tra 0.4 e 0.8 altri parametri vanno considerati.

Il rapporto A:G di un'effusione è una delle prove più utili da eseguire per avere un'indicazione rapida sulla possibilità che un gatto abbia FIP. Attenzione: un basso livello di albumina (per esempio, in malattie del fegato) può anche artificialmente ridurre il rapporto A:G





## Peritonite infettiva felina - FIP

### Livello di AGP

La glicoproteina acida Alfa 1 (AGP) è una proteina di fase acuta che si è rivelata molto utile per distinguere la FIP da altre condizioni cliniche.

*Nella FIP, i livelli di AGP sono di solito maggiori di 1500 mg/ml.*

In gatti normali, è fino a 500 mg/ml.

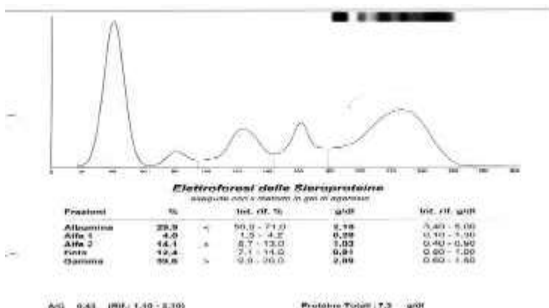
- $\alpha 1$ -AGP <500  $\mu\text{g/mL}$ . Livello OK
- $\alpha 1$ -AGP <1500  $\mu\text{g/mL}$  scarsa sintomatologia FIP
- $\geq 1500 \mu\text{g/mL}$  Sospetto di FIP

Bisogna tener presente, tuttavia, che AGP non è specifica, e sarà più elevata anche se c'è un'infezione virale o batterica (per es., colangioepatite o pielonefrite in fase ascendente) o infezioni da funghi o un trauma recente. In gatti con peritonite batterica o pleurite, l'AGP ugualmente aumenta, e questo è il motivo per il quale è anche necessaria la citologia per differenziare queste condizioni. Nell'infarto del miocardio, in malattie epatiche non infettive e tumori, che sono le condizioni più comunemente diagnosticate per errore come FIP, l'AGP è normale.

NB: Ultimamente ci sono problemi a reperire il reagente per AGP, per maggiori informazioni far riferimento sempre al proprio veterinario di fiducia che può far riferimento all'UNIVET MI - Prof. Paltrinieri.

### Ematologia

Nella FIP secca c'è linfopenia, un'anemia non rigenerativa con un ematocrito di 30% o meno e spesso una neutrofilia con una deviazione a sinistra (aumento del numero di cellule immature). Bisogna ricordare che i gatti con altre infezioni croniche possono avere simili modificazioni ematologiche. L'ematologia è utile per differenziare la FIP dalla Haemobartonella felis, infezione in cui l'anemia è rigenerativa e ci possono essere organismi visibili sull'eritrocito.



SUPERCHEM PROFILE 2		
AST (SGOT)	75	10-100
ALT (SGPT)	53	10-100
T. BILIRUBIN	0.3	0.1-0.4
ALK PHOS	32	6-102
GGT	6	1-10
TOTAL PROTEIN	8.1	5.2-8.8
ALBUMIN	2.1 (L)	2.5-3.9
GLOBULIN	6.0 (H)	2.3-5.3
A/G RATIO	0.4	0.35-1.5
CHOLESTEROL	145	75-220
BUN	14	14-36
CREATININE	1.2	0.6-2.4
BUN/CREAT RATIO	12	4-33

### Citologia - esame dell'essudato

Nella FIP effusiva, ci sono di solito meno di  $3 \times 10^9$  cellule nucleate per litro nell'effusione e le cellule sono in modo predominante neutrofili e macrofagi. Nella peritonite batterica e nella pleurite, il numero di globuli bianchi è molto più alto e il citologista vedrà di solito i batteri (se essi sono intracellulari, questo indica che non si tratta di una semplice contaminazione del campione). La citologia delle effusioni pleuriche è utile per la differenziazione dei linfo-sarcomi del timo, perché la cellula predominante è il linfocita ed essi si presentano spesso come maligni.

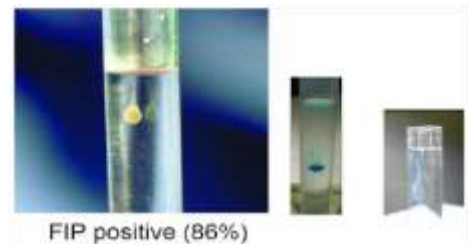


L'essudato si presenta come liquido giallo, dorato/paglierino, vischioso, con fiocchi di fibrina. Le cellule presenti sono solitamente neutrofili, linfociti e macrofagi. Se si realizza l'elettroforesi delle proteine del versamento si avrà con  $\text{pt} > 3.5 \text{ gr/dl} + \text{globuline} > \text{al } 50\%$ : sensibilità del 100% ma specificità del 13-71%

NB: qualsiasi flogosi cronica e neoplasia può generare un versamento simile quello "tipico" da FIP; l'analisi del liquido è fondamentale per escludere un versamento purulento settico, oppure per la diagnosi di un versamento secondario ad es. ad un linfoma. Vi sono però patologie infiammatorie viscerali, ad es. le colangioepatiti, che sono a volte associate ad un versamento essudativo, con presenza di cellule macrofagiche. Risulta fondamentale quindi il reperimento del virus nel versamento

### RIVALTA TEST:

Si tratta di un Test "casalingo", molto basilare, a costo zero per il Vet, e risulta utile



nelle forme essudative per avere un risultato veloce in modo da proseguire poi con speditezza nella diagnosi differenziale o negli accertamenti più chiari tipo elettroforesi e AGP.

Si riempie una provetta con acqua distillata e una goccia di acido acetico al 98%, si fa cadere una goccia di essudato nella provetta. Se la goccia si scioglie/dissipa nell'acqua allora il test è negativo. Se la goccia mantiene la sua forma, come nella foto, allora il test è positivo/FIP.

Un test ad esito negativo è accurato al 97%, mentre un risultato positivo è accurato all'86% nel determinare una patologia FIP.