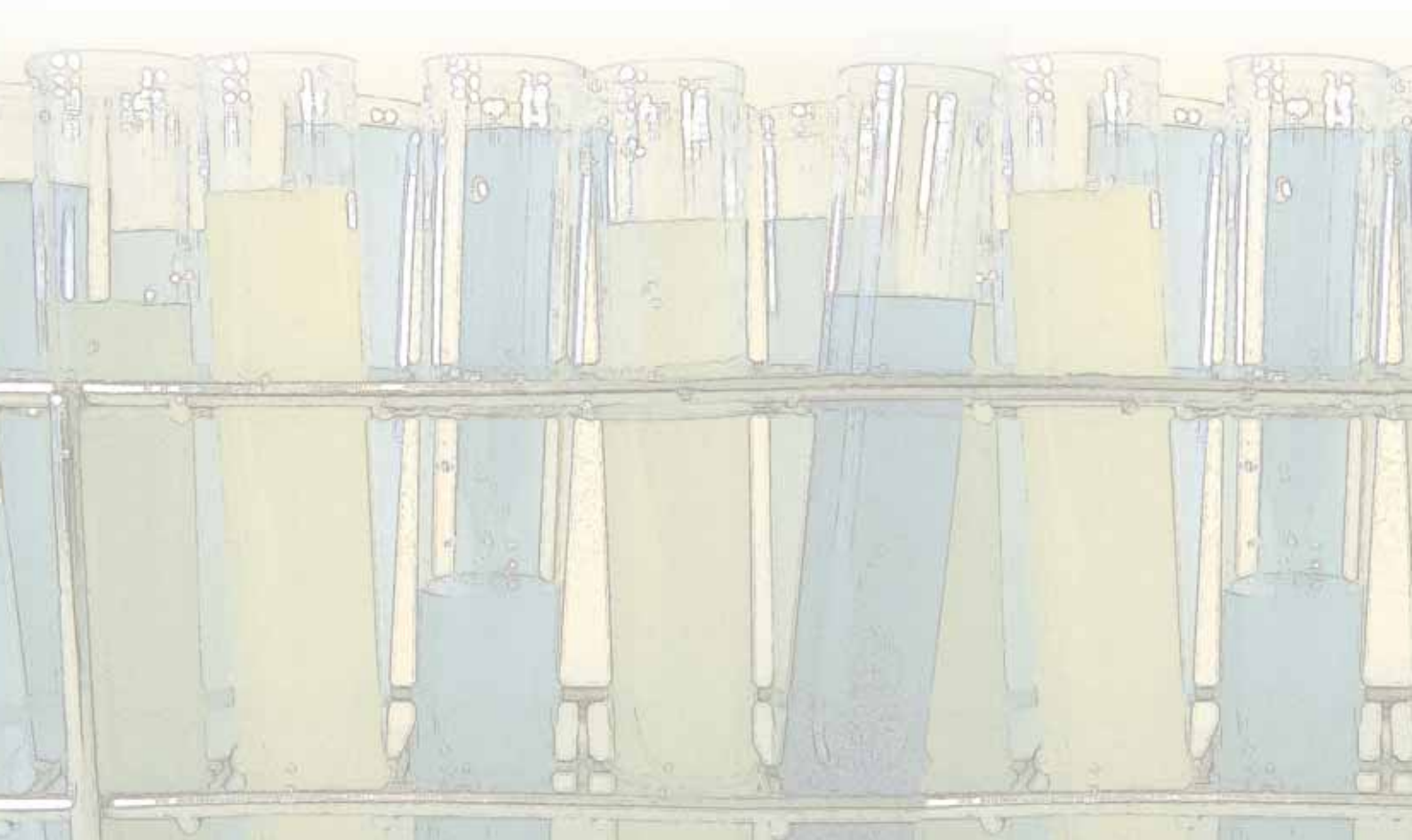


Fachinformation

FeLV

Felines Leukosevirus



FeLV (Felines Leukosevirus)

Erreger und Pathogenese

Das feline Leukosevirus (FeLV) ist ein behülltes Virus, das den Retroviren zugeordnet wird. Es werden die 3 Subtypen A, B und C unterschieden. Bei natürlichen Infektionen kann der Subtyp A immer nachgewiesen werden, während die Subtypen B und C sehr viel seltener sind und nur in Kombination mit dem Subtyp A auftreten. FeLV-A ist daher an jeder FeLV-Infektion beteiligt und – unter natürlichen Bedingungen – als einziger Subtyp infektiös. Auch das FeSV (Felines Sarkomvirus), das Fibrosarkome induzieren kann, ist nur mithilfe des FeLV-A in der Lage, Zellen zu infizieren.

Katzen infizieren sich überwiegend durch den direkten Kontakt, wobei der Speichel die Hauptinfektionsquelle ist. Eintrittspforte ist die Schleimhaut der Mund- und Nasenhöhle. Zunächst vermehrt sich das Virus in der Schleimhaut und im lokalen lymphatischen Gewebe und gelangt dann mit infizierten Blutzellen ins Knochenmark, wo es sich rasch repliziert. Anschließend werden virusbeladene Granulozyten und Thrombozyten ins periphere Blut entlassen und es kommt zur Virämie. Das Virus befällt die Epithelien von Rachen, Speiseröhre, Darm, Blase und Speicheldrüsen, wodurch es in diesen Organen zur Virusausscheidung kommt. Es entsteht eine persistierende Virämie, die jedoch durch ein funktionierendes Immunsystem auch noch nach Wochen und Monaten unterbrochen werden kann.



Positiv auf FeLV getestet? Drei von vier Katzen erleben harmlose Verläufe der Infektion.

Das FeLV ist in der Außenwelt sehr labil; auch gegenüber normalen Haushaltsdetergentien ist es höchst empfindlich. Bei Raumtemperatur verliert es seine Infektiosität innerhalb von wenigen Minuten.

Verbreitung

Die FeLV-Infektion ist bei Hauskatzen weltweit verbreitet. Der Prozentsatz klinisch gesunder, aber FeLV-infizierter Katzen ist abhängig von den Haltungsbedingungen: Einzel gehaltene Katzen in ländlichen Gebieten sind deutlich seltener infiziert als Katzen in dichter besiedelten Gebieten und Katzen, die in Tierheimen, -pensionen oder unter ähnlichen Bedingungen gehalten werden. Unter Berücksichtigung dieser Unterschiede, ist von einer Prävalenz von 3-10 % auszugehen.

Entwicklung

Ob und wie lange eine Virämie bzw. Latenz bestehen bleibt, hängt von vielen individuellen Faktoren ab, die im Einzelfall nicht immer erkennbar sind. Bekannt ist, dass das Alter und die Haltungsbedingungen eine große Rolle spielen. Besonders junge Tiere sind für eine FeLV-Infektion sehr empfänglich, während mit zunehmendem Alter die Infektionsgefahr deutlich sinkt, auch wenn Kontakt mit Virusausscheidern besteht. Ähnliches gilt für die Haltungsbedingungen: Einzel gehaltene Katzen werden nur selten persistierend virämisch, während Katzen, die in Kollektiven zusammen mit Virusträgern gehalten werden häufiger virämisch werden und auch bleiben.

Wenn die Katze die Virämie überwunden hat, bleibt das Virus bis zur endgültigen Elimination vermutlich noch unterschiedlich lange Zeit in latenter Form vorhanden, ist aber mit den üblichen Methoden nicht mehr nachweisbar. In diesem Zustand kann die Infektion wahrscheinlich durch eine Schwächung des Immunsystems reaktiviert werden. Der genaue Mechanismus dieses Phänomens ist noch nicht bekannt.

In der Literatur werden für die FeLV-Infektion vier mögliche Verlaufsformen beschrieben, die im Anschluss näher erläutert werden (s. u.).

Allein aufgrund eines positiven FeLV-Tests kann keine Entscheidung über Leben und Tod einer klinisch gesunden, infizierten Katze gefällt werden, da grundsätzlich stets die Möglichkeit der Elimination besteht.

Immunreaktion

Die FeLV-Infektion hemmt das Immunsystem an verschiedenen Stellen. Sowohl die zelluläre, als auch die humorale Immunantwort werden beeinträchtigt, Phagozytose-Potential und Komplementspiegel sind vermindert.

Dies ist insbesondere dann zu berücksichtigen, wenn FeLV-positive Katzen geimpft werden. Virämische Tiere zeigen häufig nur eine sehr geringe Antikörperreaktion und der Impfschutz ist demzufolge nicht gewährleistet bzw. nicht ausreichend.

Gleichzeitig induziert eine FeLV-Infektion sowohl eine zelluläre, als auch eine humorale – gegen das Virus gerichtete – Immunreaktion. Auch wenn die T-Zell-Aktivität nur äußerst schwer zu beurteilen ist, gibt es eindeutige Hinweise, dass die zelluläre Immunreaktion beim Schutz gegen FeLV-Infektionen eine große Rolle spielt. So haben wissenschaftliche Beobachtungen gezeigt, dass Katzen eine Virämiephase überwinden können, ohne dass Antikörper nachweisbar sind. Demnach können Katzen offenbar geschützt sein, ohne je eine humorale Immunantwort gezeigt zu haben.

Im Rahmen der humoralen Immunreaktion können verschiedene Antikörper gebildet werden:

- Antivirale Antikörper, die gegen das gp70 gerichtet sind, neutralisieren infektiöse Viren und stellen wahrscheinlich den Hauptteil des Abwehrmechanismus dar.
- Antikörper gegen im Zellinnern liegende Virusbestandteile, die auf der Wirtszell-Oberfläche präsentiert werden, verursachen die Lyse von FeLV-infizierten Zellen.
- So genannte FOCMA-Antikörper („feline-oncornavirus-associated cell membrane antigen“) sind nicht gegen Viruskomponenten direkt gerichtet, sondern gegen membranassoziierte Antigene virusinfizierter Zellen. FOCMA-AK sind in der Lage, eine Tumorbildung zu verhindern.

Klinische Symptomatik

Primäre FeLV-induzierte Erkrankungen gehen von jenen Organsystemen aus, in denen sich das FeLV gut vermehrt. Hier zu nennen:

- **Knochenmarkdepressionen**

Vor allem in der Anfangsphase der Virusvermehrung entwickeln sich z. T. wochenlang anhaltende leukopenische Phasen. Hypo- und aplastische Anämien entstehen häufig nach längerer Virämie. Thrombozytopenien sind oft begleitet von einer Makrothrombozytose. Lymphatische und myeloische Leukämien werden beobachtet.

- **Tumore**

Überwiegend maligne T-Zell-Lymphome, Thymuslymphome und lymphatische Leukämie sind oft mit FeLV assoziiert, intestinale Lymphome dagegen fast nie. Tumore sind nicht zwangsläufig mit einer Virämie verknüpft. Je älter die Katze zum Zeitpunkt der Tumorentwicklung ist, umso seltener tritt eine Virämie auf. Neuesten Untersuchungen zufolge hängen diese Tumore nicht zwangsläufig mit einer FeLV-Infektion zusammen.

- **Fertilitätsstörungen**

Sie werden nur gelegentlich beobachtet. Bei persistent infizierten, lebensschwachen Welpen spricht man vom „Fading-Kitten-Syndrom“. Hier führt eine Thymusatrophie zu massiver Immunsuppression und nach ca. acht bis zwölf Wochen zum Tod.

Sekundäre FeLV-induzierte Erkrankungen entstehen durch die Immunsuppression der infizierten Katzen:

- Erhöhte Anfälligkeit für virale und bakterielle Infektionen aller Art, häufig mit rezidivierenden Erkrankungen, schlecht heilenden Wunden und Gingivitiden. ZNS-Beteiligung führt zu neurologischen Ausfallerscheinungen
- Die Ablagerung von Immunkomplexen verursacht Iridozyklitiden, Uveitiden, Glomerulonephritiden und progressive Arthritiden.

Labordiagnostik

Alle genannten Verfahren weisen Erreger oder Erregerbestandteile nach; bei synlab.vet wird ausschließlich der ELISA eingesetzt. Antikörperteste sind im veterinärmedizinischen Routinelabor nicht verbreitet.

Immunfluoreszenztest

Der Test basiert auf dem Nachweis von viralen Proteinen im Zytoplasma von Blutzellen. Als Screeningtest ist er nicht geeignet, da er erst nach einer etwa dreiwöchigen Virämie positiv wird, wenn bereits Knochenmarkzellen infiziert sind. Transiente Virämien werden dadurch nur bedingt erfasst.

ELISA

Die auf dem Markt befindlichen enzymimmunologischen Testsysteme arbeiten alle nach dem gleichen Prinzip – unabhängig davon, ob es sich um einen Snap-Test, einen Immunchromatographietest oder einen klassischen ELISA in Mikrotiterplatten handelt.

Sie weisen das so genannte FeLV-p27-Protein im Serum oder im Speichel nach. Vergleichende Untersuchungen zeigen, dass mit der Speicheluntersuchung bei Einzeltieren eine FeLV-Infektion nicht zuverlässig diagnostiziert werden kann. Nach diesen Vergleichsstudien eignet sich der Speicheltest – so er überhaupt zum Einsatz kommen soll – nur zur periodischen Überprüfung der FeLV-Freiheit (z. B. in Zuchten).

Bei synlab.vet werden alle positiven FeLV-Ergebnisse automatisch und ohne zusätzliche Kosten kontrolliert.

Die Elisa-Methode ist sehr sensitiv und reagiert positiv bei transienter und persistierender Virämie. Latente, abortive und regressive Infektionen werden i. d. R. nicht erfasst.

Die Aussagekraft eines negativen Ergebnisses liegt – mit einem negativen prädiktiven Wert von 95 bis 98 % – sehr hoch. Der positive prädiktive Wert liegt mit ca. 80 % deutlich niedriger und ein positiver FeLV-Test sollte deshalb stets überprüft werden.

PCR

Mit Hilfe der PCR wird das Provirus in den Leukozyten des peripheren Blutes und des Knochenmarks nachgewiesen. PCR-Verfahren können nicht nur eine bestehende Virämie nachweisen, sondern auch zurückliegende FeLV-Infektionen aufgrund des in die DNA der Leukozyten eingebauten Provirus. Dies hat den Vorteil, dass latente oder regressive Verlaufsformen (s. u.), die im Serum FeLV-negativ reagieren, erfasst werden können. Die PCR-Untersuchung hat eine sehr hohe Spezifität, die Sensitivität hängt von der Anzahl der infizierten Zellen im Blut ab. Hat sich das Virus ins Knochenmark zurückgezogen, kann nur in diesen Proben das Provirus nachgewiesen werden.

Da es sich bei allen Untersuchungsmethoden um einen Antigennachweis handelt (keine Antikörper), wird ein FeLV-Test durch bereits gebildete Antikörper nicht gestört (z. B. Impfung).

Therapie

Es gibt derzeit keine Möglichkeit, eine FeLV-Infektion bzw. deren klinische Symptome zu heilen. Die therapeutischen Möglichkeiten beschränken sich auf symptomatische Maßnahmen.

Eine klinisch gesunde, Leukose positive Katze sollte deshalb so gut wie möglich von anderen Katzen getrennt und in 4- bis 6-wöchigen Abständen kontrolliert werden. Eine Leukose positive Katze, die bereits eine FeLV-induzierte Klinik zeigt, hat eine vorsichtige bis infauste Prognose. Auch sie sollte von Artgenossen getrennt werden.

Prophylaxe

Für die Impfprophylaxe stehen verschiedene Impfstoffe zur Verfügung. Der Impfplan sieht bei allen Vakzinen zwei Impfungen im Abstand von ca. 4 Wochen (ab der 9. Lebenswoche) und eine jährliche Wiederholungsimpfung vor. Alle Hersteller empfehlen, nur Katzen zu impfen, die gesund sind und ein negatives FeLV-Testergebnis haben.

Weil zum einen einige Impfstoffe ein Vakzine assoziiertes Fibrosarkom induzieren können, und zum anderen Katzen mit steigendem Alter eine zunehmende natürliche Immunität gegen eine Leukoseinfektion entwickeln (sog. Altersresistenz), empfehlen Wissenschaftler bei regelmäßig geimpften Katzen ab einem Alter von 4 Jahren in 2- bis 3-jährigen Abständen zu revakzinieren. Eine solche Entscheidung muss sich selbstverständlich stets an den lokalen epidemiologischen Gegebenheiten und der individuellen Infektionsgefahr der zu impfenden Katze orientieren.

Bei hohem Infektionsdruck oder wenn andere Gründe eine lebenslange jährliche Revakzinierung erfordern, kann auf gentechnisch hergestellte Impfstoffe zurückgegriffen werden, die kein Fibrosarkom induzieren. Ausgangsmaterial für derartige Impfstoffe ist ein Kanarienvirus, dem das env- und das gag-Gen des feline Leukosevirus eingebaut wurde. Nach Applikation kommt es zu

einem einmaligen Replikationszyklus, in dessen Folge FeLV-Hüllglykoproteine synthetisiert und eine Immunantwort induziert werden. In diesen Impfstoff werden hohe Erwartungen gesetzt, da er nicht nur die Bildung von Antikörpern (humorale Immunität) bewirken soll, sondern auch die Induktion einer aktiven T-Zell-Antwort (zelluläre Immunität).

Weiterführende Literatur können Sie gerne per e-mail anfordern: Gabriele.Heigl@synlab.de

Elimination ohne nachweisbare Virämie (ca. 40 %*)

Durch eine effektive Immunantwort wird das Virus bereits vor Entstehung einer Virämie eliminiert (sog. Regressorkatzen). Die Katzen verfügen meist über hohe Antikörpermengen, die diese Tiere vor einer Neuinfektion schützen.

Elisa: negativ

PCR: negativ

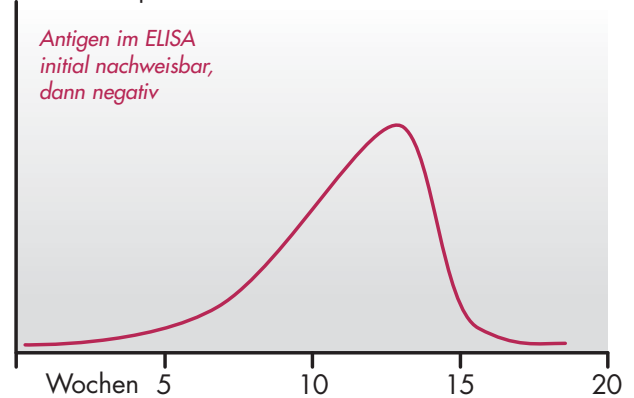
Transiente Virämie (ca. 30 %*)

Unter hohem Infektionsdruck entwickelt sich eine Virämie, die durchschnittlich 3 bis 6 Wochen andauert. Durch eine effiziente Immunreaktion wird diese Virämie nach maximal 16 Wochen beendet. Das Virus wird vollständig eliminiert, wenn das Knochenmark nicht befallen war. Zum Zeitpunkt der Virämie sind diese Katzen nicht von persistent virämischen Tieren zu unterscheiden.

Elisa: initial positiv, dann negativ

PCR: vorübergehend positiv, dann negativ

Elisa Absorption Units



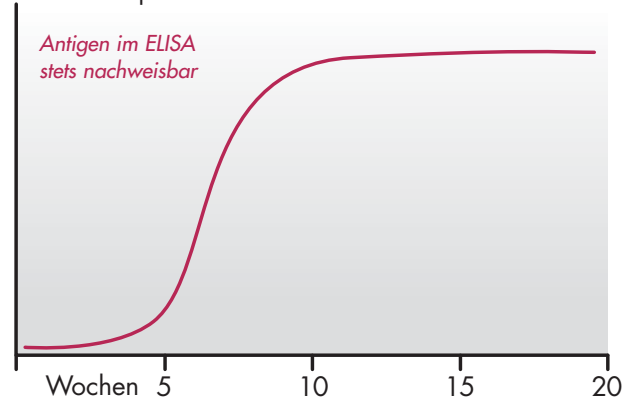
Persistierende Virämie (ca. 5 % bis 10 %*)

Gelingt es dem Immunsystem nicht, die Virämie innerhalb einiger Wochen zu beenden, bleiben die Katzen lebenslang virämisch. Die Lebenserwartung dieser Tiere ist wesentlich kürzer, als die von gesunden oder latent infizierten Katzen.

Elisa: positiv

PCR: positiv

Elisa Absorption Units



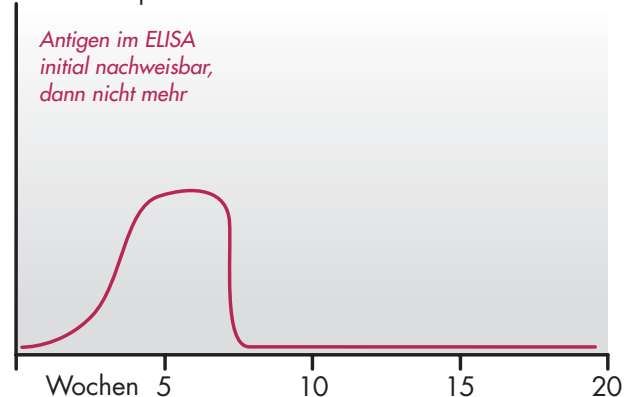
Latente Infektion (ca. 5 % bis 10 %*)

Nach einer Infektion des Knochenmarks ist eine vollständige Viruselimination nicht mehr möglich. Die einsträngige Virus-RNA wird in doppelsträngige DNA umgeschrieben und als sog. „Provirus“ in das Genom der Wirtszellen integriert. Es liegt kein freies Virus mehr vor. Diese Katzen können durch Immunsuppression oder Stress wieder zu „Virämikern“ werden. Meist geht das Provirus jedoch im Laufe der Zeit durch Zelltod und Replikationsfehler verloren und eine Reaktivierung ist nicht mehr möglich.

Elisa: initial positiv, dann negativ

PCR: positiv (evtl. nur Knochenmark)

Elisa Absorption Units



Ergänzend ist noch zu erwähnen, dass ca. 2 % der infizierten Katzen allein durch zelluläre Immunmechanismen die Infektion eliminieren, ohne erkennbare Virämie (kein Antigennachweis!) und ohne Serokonversion (keine Antikörperbildung!).

*Die angegebenen Prozentzahlen beziehen sich auf die allgemeine epidemiologische Situation in Deutschland. Im Einzelfall können die Zahlen hiervon erheblich abweichen.