

Die FeLV-Infektion der Katze: Praxis-relevante Aspekte

F.S. Boretti¹, H. Lutz², R. Hofmann-Lehmann²

¹Klinik für Kleintiermedizin und ²Veterinärmedizinisches Labor, Universität Zürich

Zusammenfassung

Das feline Leukämievirus (FeLV) ist ein Retrovirus der Katze, welches schon seit fast 50 Jahren bekannt ist. Die Infektion mit FeLV verursacht todbringende Krankheiten bei den Hauskatzen sowie kleinen Wildkatzen. Durch Fortschritte in der Diagnostik und den Einsatz wirksamer Impfstoffe hat die zahlenmässige Bedeutung der Infektion abgenommen; für die infizierte Einzelkatze stellt sie aber immer noch ein Problem dar. Der vorliegende Artikel will neuere Erkenntnisse in der Diagnostik und Infektionspathogenese darlegen, die für die Praxis von Bedeutung sind.

Schlüsselworte: Katze, Retrovirus, Diagnostik, Pathogenese, Impfstoffe

FeLV infection in the cat: clinically relevant aspects

The feline leukemia virus (FeLV) is a retrovirus of the domestic cat that was described almost 50 years ago. The FeLV-infection may lead to fatal diseases in domestic and small wild cats. The use of efficacious diagnostics assays and vaccines led to a reduction of the FeLV prevalence; however, FeLV still poses a problem for the cat presented with the infection. This article aims to describe recent developments in diagnostics and findings in the infection pathogenesis that are clinically relevant.

Keywords: felids, retrovirus, diagnostics, pathogenesis, vaccines

Einleitung

Das feline Leukämievirus (FeLV) ist ein Retrovirus der Katze, welches vor fast 50 Jahren erstmals beschrieben wurde. Die FeLV-Infektion kommt weltweit vor und betrifft nicht nur unsere Hauskatzen, sondern auch nahe Verwandte, wie die Europäische Wildkatze oder den Iberischen Luchs. Eine persistierende Infektion mit FeLV führt zur todbringenden Erkrankung der Katze, hauptsächlich in der Form von nicht-regenerativer Anämie, Immunschwäche oder neoplastischen Erkrankungen der blutbildenden Organe. Im Laufe der Jahre hat die zahlenmässige Bedeutung der FeLV-Infektion bei der Hauskatze in vielen Ländern abgenommen. In Europa liegt die Prävalenz bei einzelnen in Privathaushaltungen lebenden Katzen bei wenigen Prozent. Der Rückgang der Prävalenz ist einerseits zurückzuführen auf die Einführung einfach durchzuführender, sensitiver und spezifischer Testverfahren zum Nachweis der FeLV-Virämie und andererseits auf den Einsatz wirksamer FeLV-Impfstoffe. In der Praxis stehen Schnelltests zur Verfügung mit denen virämische Katzen identifiziert werden können. Mit diesen Tests wer-

den aber nicht alle möglichen Verlaufsformen der FeLV-Infektion erfasst. Ziel des vorliegenden Beitrages ist es, neuere Kenntnis in der Diagnostik und Infektionspathogenese der FeLV-Infektion aufzuzeigen.

Fortschritte in der Diagnostik und ihre Anwendung

Bereits in den frühen 1980ern wurde ein ELISA-Verfahren eingeführt, mit dem das FeLV p27 Antigen (Virusinnenkörperbestandteil) im Blutplasma oder -serum und damit eine Antigenämie nachgewiesen werden kann. Inzwischen gibt es basierend auf dem ELISA-Verfahren eine Reihe von Schnelltests, mit denen unter Praxisverhältnissen eine Antigenämie einfach und schnell nachgewiesen werden kann. Die Antigenämie ist in vielen, aber nicht allen Fällen, ein gutes Mass für eine Virämie. In den letzten Jahren brachte v.a. die Einführung und der Einsatz der PCR zum Nachweis von Provirus, bzw. die RT-PCR zum Nachweis von viraler RNA neue Erkenntnisse zur FeLV-Infektion. Es zeigte sich, dass die

502 Originalarbeiten

PCR empfindlicher ist um nachzuweisen, ob eine Katze Kontakt hatte mit FeLV. Wir konnten zeigen, dass unter Feldbedingungen die meisten Katzen eine FeLV-Virämie überwinden können und wieder p27-negativ werden; sie bleiben aber PCR-positiv für FeLV-Provirus im Blut und gelten als immun gegenüber einer Reinfektion. In der Schweiz waren 2001 10% der untersuchten Hauskatzen p27-negativ und PCR-positiv; weitere 7% waren FeLV p27- und PCR-positiv (Hofmann-Lehmann et al., 2001). In all den Jahren haben wir keine Katze gefunden, die ELISA-positiv und PCR-negativ war. Die PCR eignet sich also um fraglich positive p27-Resultate zu bestätigen. In diesem Zusammenhang muss erwähnt werden, dass beim Vorliegen einer tiefen FeLV-Prävalenz (in zunehmenden Masse in der Schweiz) vermehrt falsch positive Resultate zu erwarten sind – der positiv prädiktive Wert wird kleiner. Die PCR bietet sich ausserdem an in potentiell FeLV-assoziierten, obskuren klinischen Fällen und zur Untersuchung der FeLV-Freiheit (inklusive Provirusfreiheit) von ganzen Beständen (Hofmann-Lehmann et al., 2008). Eine etwas andere Anwendung findet der Nachweis viraler RNA mittels real-time RT-PCR im Speichel. Dieser ist ein gutes Mass für das Vorliegen einer Virämie und eignet sich daher zur Überprüfung ob ein Bestand frei von virämischen Katzen ist (Gomes-Keller et al., 2006). Speichelproben von Katzenbeständen sind einfacher zu entnehmen als Blutproben und es können bis zu 30 Speichelproben im Labor gepoolt werden, was die Kosten der Untersuchung erheblich verringert. Zudem bietet sich die Speicheluntersuchung mittels real-time RT-PCR im Einzelfall bei aggressiven Katzen an, bei welchen die Blutentnahme schwierig und stressverursachend wäre.

Verlaufsformen der FeLV-Infektion und ihre Bedeutung

In der Klinik ist es bei Verdacht auf eine FeLV-Infektion primär wichtig festzustellen, ob eine Katze antigenämisch ist oder nicht und in zweiter Linie, ob die Infektion persistierend oder nur transient ist. Es sind die persistierend infizierten Katzen, die an den tödlichen Manifestationen der FeLV-Infektion erkranken. Dies kann wie erwähnt durch einen ELISA oder Schnelltest (p27-Antigen-Nachweis) festgestellt werden, der im positiven Fall zu einem späteren Zeitpunkt repetiert werden sollte. Überwindet eine Katze die Virämie, bleibt sie wahrscheinlich lebenslang Provirus-positiv und immun. Eine FeLV-Impfung dieser Katzen bringt keine zusätzlichen Vorteile. Für einige Wochen bis Monate kann das Virus relativ leicht reaktiviert werden; die Reaktivierbarkeit nimmt aber mit der Zeit stark ab, obwohl vereinzelt auch nach Jahren noch ein Wiederaufflammen der Infektion festgestellt werden konnte (Hofmann-Lehmann et al., 2007; Helfer-Hungerbuehler et al., 2010). Wir wissen heute, dass das Spektrum der Verlaufsformen der FeLV-Infektion breiter ist, als oben ausgeführt (Hofmann-Lehmann et al., 2008).

So gibt es Katzen, bei denen wohl überhaupt keine Anzeichen der Infektion oder allenfalls nur Antikörper feststellbar sind, obwohl sie FeLV ausgesetzt waren (Major et al., 2010). Da diese Katzen mit grösster Wahrscheinlichkeit nicht an der Infektion erkranken und auch kein Infektionsrisiko für andere Katzen darstellen, soll hier nicht im Detail darauf eingegangen werden.

Ausscheidung, Empfänglichkeit, Übertragung

FeLV wird von p27-positiven Katzen ausgeschieden; grosse Virusmengen sind v.a. im Speichel, kleinere auch in Milch, Urin und Kot enthalten (Cattori et al., 2009). Die FeLV-Ausscheidung ist mit der Antigenämie assoziiert. Katzen, welche FeLV p27-negativ werden, scheiden kein Virus mehr aus. Hingegen sind persistierend infizierte (p27-positiv) Katzen lebenslang Virusausscheider. Die Übertragung von FeLV erfolgt hauptsächlich durch sozialen Kontakt unter Katzen, kommt aber auch bei aggressiven Auseinandersetzungen vor. Eine Infektion erfolgt ebenfalls vertikal vom infizierten Muttertier auf die Jungtiere (intrauterin oder via Milch). Neugeborene sind besonders empfänglich für eine FeLV-Infektion (70–100%); die Empfänglichkeit nimmt mit zunehmendem Alter der Katze ab (8–12 Wochen noch ~ 30–50%, adulte ~ 10–20% Empfänglichkeit). Jungtiere können jederzeit auf Vorliegen einer Virämie getestet werden – maternale Antikörper interferieren nicht mit den Tests. Dabei sollten bei Verdacht alle Jungtiere getestet werden, da auch einzelne Tiere eines Wurfes infiziert sein können. Allerdings wurden Fälle beobachtet, bei denen die Jungtiere erst nach einigen Wochen bis Monaten positiv testeten. In der Umwelt ist FeLV wenig stabil (behülltes RNA-Virus) und wird durch gründliche Reinigung eliminiert (Achtung: kann in Schmutzansammlungen länger überleben).

Impfung, Verhinderung der Ansteckung

Es gibt verschiedene wirksame Impfstoffe auf dem Markt. Die Autoren haben gute Erfahrungen mit den französischen Impfstoffen (rekombinanter Hüllproteinimpfstoff, Canarypoximpfstoff): beide erwiesen sich als hochwirksam gegen FeLV. Es gibt wahrscheinlich keinen FeLV-Impfstoff, welcher bei Exposition in allen Fällen die Integration von Provirus in die Katzenzellen verhindern kann. Dies kommt nicht überraschend, unterbinden doch auch Impfstoffe gegen andere Erreger (Bsp. felines Herpesvirus, felines Calicivirus) nicht die Infektion, sondern lediglich die Krankheit. Bei der FeLV-Infektion ist das Ziel der Impfung die persistierende Virämie abzuwenden, damit werden FeLV-assoziierte Erkrankungen verhindert und die Lebenserwartung der Katze maßgeb-

lich erhöht. Es sollten alle gesunden Katzen mit einem Expositionsrisiko geimpft werden (non-core Vakzine), im Alter von 8–9 Wochen, mit 12 Wochen, sowie ein Jahr danach. Danach können die Boosterimpfungen wegen der tieferen Empfänglichkeit je nach Infektionsdruck im Abstand von 2–3 Jahren erfolgen (Lutz et al., 2009). Die Impfung sollte in die linke Hintergliedmasse möglichst weit distal erfolgen. Alle Katzen mit unbekanntem FeLV-Status sollten vor der Impfung getestet werden. Da alle gängigen Impfstoffe gegen ähnliche Antigene immunisieren (hauptsächlich Hüllprotein), muss u.E. bei Impfstoffumstellung bei einer vorgängig gut immunisierten Katze keine neue Grundimmunisierung erfolgen. Derzeit gibt es keine Daten darüber, ob die Benutzung eines FeLV-Impfstoffes ohne Adjuvans zu weniger Fibrosarkomen führt. Wichtig zur Risikominderung der Fibrosarkombildung ist generell, dass Impfstoffe unmittelbar vor der Injektion auf Raumtemperatur aufgewärmt werden. In Zuchten ist FeLV seit einigen Jahren kaum mehr ein Problem. Es soll nur mit FeLV-negativen Tieren gezüchtet werden. Katzen, die zum Decken wegegeben werden, sollen nach der Rückkehr isoliert gehalten und getestet werden. Dies gilt auch für Katzen, die neu in einen Bestand eingeführt werden. Bei Verdacht auf FeLV-Exposition (Bsp. Katze kommt aus Gebiet mit höherer FeLV-Prävalenz) sollte die Katze nach 1–2 Monaten nochmals getestet und bis dahin separat gehalten werden. Der Besuch von Katzenausstellungen stellt i.d.R. keine grosse Ansteckungsgefahr dar.

Haltung von FeLV-positiven Katzen

Virämische Katzen sollten aus zwei Gründen separat und ohne Auslauf gehalten werden. Erstens zum Schutz der FeLV-positiven Katze: freilaufende Katzen sind einem höheren Infektionsdruck mit anderen Erregern, auch Bakterien, ausgesetzt und sie sind durch die FeLV-Infektion besonders empfindlich auf Infektionen. Zweitens stellen diese Katzen das primäre Infektionsrisiko für andere Katzen dar! Sie scheiden im Speichel sehr viel Virus aus. Solche Katzen sollten daher nicht in einer Gruppe mit nicht-infizierten Katzen gehalten werden. Eine FeLV-Impfung der nicht-infizierten Katzen bietet keinen genügenden Schutz; kein Impfstoff schützt unter allen Umständen 100%. Eine persistierende Virämie ist jedoch kein Todesurteil; solche Katzen können u.U. noch mehrere Jahre gesund leben. Es wird eine regelmässige klinische Untersuchung inklusive Hämatologie empfohlen um Veränderungen möglichst früh zu erkennen (halbjährlich). Eine Impfung gegen Katzenschnupfen/-seuche ist möglich und z. B. bei Besuchen beim Tierarzt von Vorteil. Es sollten Totimpfstoffe verwendet werden (z.B. wegen möglicher Replikation der feline Parvoviren aus Lebendimpfstoffen). Generell muss erwartet werden, dass die Schutzwirkung weniger gut und verkürzt ist und es sind häufigere Impfungen zu empfehlen. Applikation von Kortikosteroiden

und anderen Immun- und Knochenmarksuppressiva sollte vermieden werden. Eine Elimination der Virämie ist v.a. mit zunehmender Virämiedauer unwahrscheinlich. Persistierend infizierte Heimkatzen können als einzeln gehaltene Wohnungskatzen vermittelt werden. Kranke, persistierend infizierte Katzen sollten eine unterstützende Therapie und gute Pflege erhalten. Sekundärinfektionen sollten sofort behandelt werden. Felines Interferon-Omega kann unterstützend eingesetzt werden und kann möglicherweise die klinischen Symptome reduzieren und die Lebensdauer verlängern (Lutz et al., 2009).

Ausführlichere Erläuterungen zu diesem Thema in englischer Sprache finden sich in den Publikationen der „American Association of Feline Practitioners“ (Levy et al., 2008) und des „European Advisory Board on Cat Diseases“ (ABCD; Lutz et al., 2009).

Literatur

Cattori V, Pepin A, Tandon R, Lutz H, Hofmann-Lehmann R.: The kinetics of feline leukaemia virus shedding in experimentally infected cats are associated with infection outcome. *Vet. Microbiol.* 2009, 133: 292–296.

Gomes-Keller M.A., Gonczi E, Tandon R, Riondato F, Hofmann-Lehmann R, Meli M.L., Lutz H.: Detection of feline leukemia virus RNA in saliva from naturally infected cats and correlation of PCR results with those of current diagnostic methods. *J. Clin. Microbiol.* 2006, 44: 916–22.

Helfer-Hungerbuehler A.K., Cattori V, Boretti F.S., Ossent P, Bauer E., Bauer-Pham K., Niederer E., Reinacher M., Holznagel E., Lutz H., Hofmann-Lehmann R.: Dominance of highly divergent feline leukemia virus A progeny variants in a cat with recurrent viremia and fatal lymphoma. *Retrovirol.* 2010, 7:14.

Hofmann-Lehmann R., Huder J.B., Gruber S., Boretti F., Sigrist B., Lutz H.: Feline leukaemia provirus load during the course of experimental infection and in naturally infected cats. *J. Gen. Virol.* 2001, 82: 1589–96.

Hofmann-Lehmann R., Cattori V, Tandon R, Boretti F.S., Meli M.L., Riond B., Pepin A.C., Willi B., Ossent P, Lutz H.: Vaccination against the feline leukaemia virus: Outcome and response categories and long-term follow-up. *Vaccine* 2007, 25: 5531–5539.

Hofmann-Lehmann R., Cattori V, Tandon R, Boretti F.S., Meli M.L., Riond B., Lutz H.: How molecular methods change our views of FeLV infection and vaccination. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2008, 123: 119–123.

Lutz H., Addie D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T., Gruffydd-Jones T., Hartmann K., Hosie M.J., Lloret A., Marsilio F., Pennisi M.G., Radford A.D., Thiry E., Truyen U., Horzinek M.C.H.: Feline leukaemia ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 2009, 11: 565–574.

Levy J, Crawford C., Hartmann K., Hofmann-Lehmann R., Little S., Sundahl E., Thayer V.: American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. *J. Feline Med. Surg.* 2008, 10: 300–316.

504 Originalarbeiten

Major A., Cattori V., Boenzli E., Riond B., Ossent P., Meli M.L., Hofmann-Lehmann R., Lutz H.: Exposure of cats to low doses of FeLV: seroconversion as the sole parameter of infection. *Vet. Res.* 2010, 41:17.

Korrespondenz

Regina Hofmann-Lehmann
Veterinärmedizinisches Labor
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
Winterthurerstrasse 260
CH-8057 Zürich
E-Mail: rhofmann@vetclinics.uzh.ch

Manuskripteingang: 30. März 2011

Angenommen: 21. April 2011