

## Felines Leukämie Virus (FeLV)

### Ätiologie/Pathogenese:

Das feline Leukämie Virus ist ein Einzelstrang RNS Virus aus der Familie der Retroviridae. Erstmals wurden 1964 bei einer Katze mit Leukämie Retroviruspartikel nachgewiesen. Seit 1973 gibt es einen indirekten Immunfluoreszenztest (IFT).

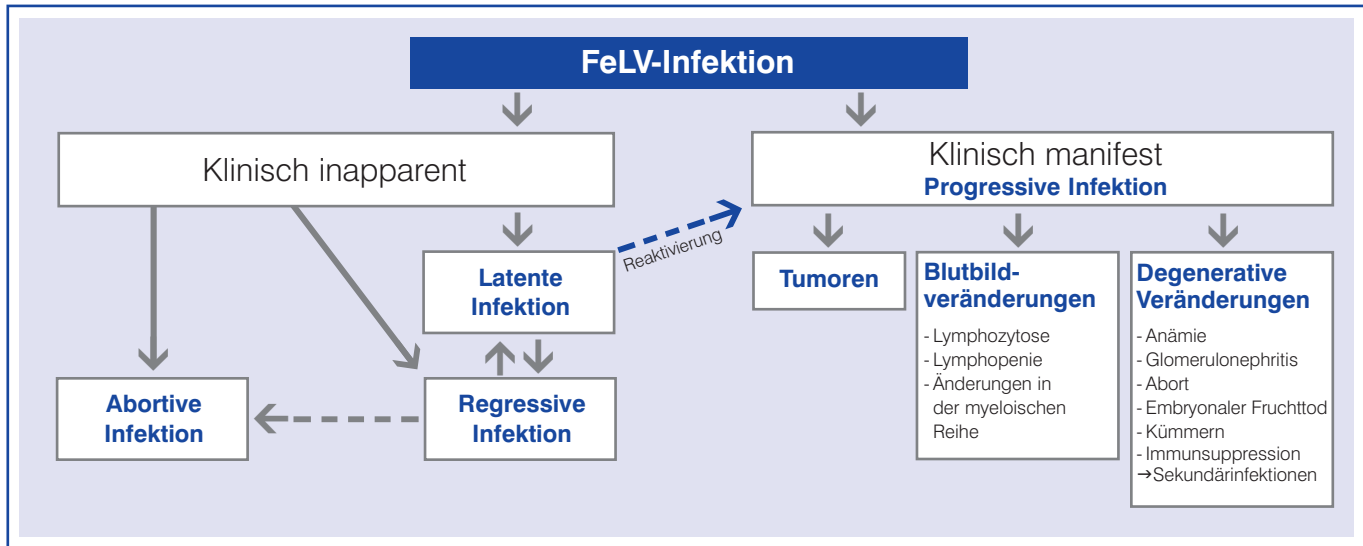
Das feline Leukämie Virus produziert reverse Transkriptase (RT), mit Hilfe derer die Virus RNS in eine Doppelstrang DNS umgeschrieben und als sogenanntes Provirus in die Wirtszelle integriert wird. Man unterscheidet 3 Untergruppen des FeLV: Gruppe A, B und C. Viren der Gruppen B und C kommen nur zusammen mit A vor. Die Untergruppen verursachen verschiedene klinische Erscheinungsbilder der Erkrankung. Ein für FeLV spezifisches Antigen, das kein Strukturprotein darstellt, sondern in FeLV-infizierten Zellen vorkommt, ist das FOCMA- (Feline oncornavirus membrane associated) Antigen. Dieses ist besonders immunogen. Das Feline Sarkom Virus (FeSV) ist replikationsdefekt, es benötigt für seine Vermehrung die Hilfsfunktionen (z.B. RT) des FeLV.

Das Leukämie Virus wird über Speichel, Nasensekret, Tränenflüssigkeit, Harn, Kot und Milch ausgeschieden. Die Übertragung erfolgt über Belecken und engen Kontakt. Da das Virus in der Umwelt nicht lange überlebt, spielt die Übertragung über Urin und Kot kaum eine Rolle. Im ange-trockneten Speichel wird das Virus innerhalb von 3 Stunden inaktiviert. Gewöhnliche Desinfektionsmaßnahmen reichen aus, um das Virus abzutöten. Dennoch sind Infektionen z.B. durch gemeinsam benutzte Futterschüsseln nicht gänzlich auszuschließen. Eine diaplazentare Übertragung ist möglich. Haupteintrittspforte ist der Nasenrachenraum. Im Oropharynx, v. a. in den Lymphozyten und Makrophagen der Tonsillen und des Rachenringes kommt es zur Virusreplikation. Von hier aus erfolgt eine frühe, zellassozierte (an Lymphozyten und Monozyten gebundene) erste Virämie. Hierbei kommt es auch zu einer Infektion der übrigen lymphatischen Gewebe, wie z.B. der Milz und/oder der Peyerschen Platten. Kurze Zeit später setzt die Virusvermehrung in den Stammzellen des Knochenmarks und im Kryptepithel des Darms ein. In dieser Phase der Infektion kann es durch eine ausreichende Immunantwort zur Viruselimination kommen. Kann das Virus nicht eliminiert werden, vermehrt es sich vor allem in den B-Lymphozyten. Im Knochenmark und im (darmassozierten) Lymphgewebe erfolgt eine erneute starke Virusreplikation. Durch die nun folgende 2. Virämie kommt es zur Erregerverteilung in Lymphgewebe und epitheliale Zellen des Oropharynx, der Speicheldrüsen und des oberen Respirationstrakts. Das Virus wird ausgeschieden.

Das Ausmaß und der klinische Verlauf der Infektion ist abhängig vom Alter der Katze, ihrem Immunstatus bei Viruskontakt und von der aufgenommenen Virusmenge. Die Empfänglichkeit nimmt mit dem Lebensalter ab. In den ersten 4 Lebenswochen sind die Welpen durch maternale Antikörper im Kolostrum geschützt. Bei etwa der Hälfte aller Katzen, die sich scheinbar von einer FeLV-Infektion erholen, besteht eine latente Infektion des Knochenmarks. Der Nachweis über herkömmliche Tests auf freies p27 Antigen aus Blutproben ist bei diesen Katzen auf Grund der niedrigen Virusfreisetzung nicht möglich. Mittels PCR kann das Virusprogenom im Blut aber nachgewiesen werden. Durch Immunsuppression kann eine latente Infektion aktiviert werden. Eine Elimination ist möglich.

Die Inkubationszeit kann 2 Monate bis mehrere Jahre betragen. In Deutschland liegt die Prävalenz der FeLV-Infektion bei 13,4%, in der Schweiz beträgt sie je nach Region 3-10%. Bei in Gruppen gehaltenen Katzen ist der Infektionsdruck besonders hoch, so dass hier eine Durchseuchung von bis zu 80% vorkommt. Die Verbreitung ist weltweit.





In der Literatur finden sich verschiedene Angaben zu möglichen Verlaufsformen. Da die FeLV-Infektion bis heute Gegenstand der Forschung ist, werden vermutlich auch weiterhin immer wieder neue Schemata zum Infektionsverlauf erstellt werden. Aktuelle Studien teilen die Infektion in 4 Verlaufsformen ein, wobei die Übergänge zwischen den Stadien fließend sind:

#### 1. Abortive Infektion (= Antigen negativ, Provirus negativ)

- Frühe und effiziente Immunantwort: keine Virusreplikation, Elimination der FeLV-infizierten Zellen
- Wahrscheinlich zu keinem Zeitpunkt Antigen oder Provirus im Blut nachweisbar (alle Tests negativ)
- Nicht von nicht infizierten Katzen zu unterscheiden

#### 2. Regressive Infektion (= Antigen negativ, niedriger Provirusload)

- Gute Immunantwort führt zur Eindämmung der Virusreplikation
- Wenige infizierte Zellen im Blut, Lymphgewebe und Knochenmark bleiben
- Bluttests: Screeningtests auf freies p27 Antigen: negativ, IFT: negativ, Progenom PCR: (je nach Proviruslast) positiv
- Spätere Elimination ist wahrscheinlich möglich
- Prinzipiell ist auch eine Reaktivierung möglich
- Bildung von FOCMA-Antikörpern: Verhinderung der Tumorbildung

#### 3. Latente Infektion (= Antigen transient positiv, mittlerer Provirusload)

- Infektion des Knochenmarks und 2. Virämie haben stattgefunden
- Bluttests: Screeningtests auf freies p27 Antigen: negativ, IFT: negativ, Progenom PCR: (je nach Proviruslast) positiv
- Infizierte Zellen in Blut, Lymphgewebe und Knochenmark nachweisbar
- Bei Schwächung des Immunsystems: Reaktivierung möglich
- Auch eine Eliminierung ist denkbar

#### 4. Progressive Infektion (Antigen positiv, persistent hoher Provirusload)

- Mangelhafte Immunantwort: Virusreplikation
- Persistente Virämie
- p27 Antigen positiv: Screeningtests positiv, IFT: positiv, Progenom PCR: positiv
- Schlechte Prognose

Eine Sonderform stellt die **sequestrierte Infektion** dar. Bei diesen Tieren scheint sich das Virus lokal begrenzt (z.B. in Auge, Milchdrüse, Blase) zu vermehren. Diese Infektionsform wird mit den gängigen diagnostischen Methoden nicht erfasst.

## Klinik

Die klinischen Symptome einer FeLV-infizierten Katze sind meistens unspezifisch. In der Akutphase treten Fieber, Durchfall, generalisierte Lymphadenopathie und Leukopenie auf.

Häufig werden die Tiere wegen Anorexie, Gewichtsverlust oder schlechtem Allgemeinbefinden vorgestellt. Weiter können Dehydratation, Atemwegserkrankungen (Rhinitis, Pneumonie), gastrointestinale Symptome (Stomatitis, Diarrhoe, Vomitus), Augenerkrankungen (Konjunktivitis, Uveitis) und Abszesse auftreten. Etwa 30-50% der Katzen entwickeln **Neoplasien** (meistens Lymphome, seltener Leukämie).

Häufig zeigen FeLV-infizierte Katzen einen **Ikterus**: *prähepatisch* durch Hämolyse: immunmediert oder durch *Mycoplasma haemofelis* und *M. haemominutum* hervorgerufen, *hepatisch*: durch Lymphome, hepatische Lipidose, fokale Lebernekrose, *post-hepatisch*: durch alimentäre Lymphome.

Bei Infektion der hämatopoetischen Stammzellen und Stromazellen kommt es zur **Knochenmarkssuppression** (Folgen: Thrombozytopenie, Granulozytopenie, Anämie). Bei der sehr häufig auftretenden **Anämie** unterscheidet man:

1. Aplastische Anämie: häufigste Anämieform bei FeLV-Infektionen, schwere nichtregenerative Anämie mit Erschöpfung und Reifungsstörungen der Erythrozytenvorstufen im Knochenmark
2. Makrozytäre Anämie: selten, Teilungsstörung bei der Erythrozytenreifung
3. Immunmedierte/hämolytische Anämie: i.d.R. regenerative Anämie, v.a. bei Infektionen mit *Mycoplasma haemofelis* und *M. haemominutum*

Prinzipiell unterscheidet man zwischen virusinduzierten Symptomen und Symptomen, die durch die virusinduzierte Immunschwäche bedingt sind. Auch bei FeLV positiv getesteten Katzen müssen alle Differentialdiagnosen abgeklärt werden, denn die aktuelle Erkrankung muss nicht FeLV bedingt sein.

## Diagnose

Da die Feline Leukose kein einheitliches Krankheitsbild aufweist, stützt sich die Diagnose bei entsprechendem klinischen Verdacht auf den positiven Antigennachweis. Bei Tieren, die sich bei scheinbar harmlosen Erkrankungen trotz gezielter Therapie nicht bessern, sollte immer auch die FeLV-Infektion in Betracht gezogen werden. FeLV ist die häufigste infektiöse Todesursache bei Katzen. Auch geimpfte Katzen sollten auf FeLV getestet werden, wenn ein entsprechender klinischer Verdacht vorliegt. Eine Impfung ist ein guter aber natürlich kein 100%iger Schutz. Auf Grund des impfassozierten Fibrosarkoms, welches bei FeLV-Impfungen auftreten kann, sollten nur Katzen geimpft werden, die Kontaktmöglichkeiten zu infizierten Tieren haben, also Freigänger und solche, die mit FeLV positiven Katzen zusammen in einem Haushalt leben. Vor einer FeLV-Impfung sollte eine mögliche FeLV-Infektion ausgeschlossen werden. Katzen mit FeLV-Infektion sollten nicht gegen Leukose geimpft werden. Die Impfung wirkt sich in keiner Weise positiv auf eine bereits bestehende Infektion aus und kann vor allem bei einer infizierten Katze Nebenwirkungen verursachen.

### Unterschiedliche Tests:

Die Schnelltests, der ELISA und der IFT weisen das Innenkörperprotein p27 nach, welches bei infizierten Katzen ab der 3. Woche post infectionem in hohem Maß im Blut vorkommt. Tests, die Virusantigen aus Speichel oder Tränenflüssigkeit nachweisen, haben sich bisher in der Routinediagnostik nicht etabliert.

### Tests zum Nachweis von freiem (extrazellulärem) p27 Antigen

Diese Tests z.B. der Elisa (Petchek®) bzw. die in der Praxis durchführbaren Schnelltests wie z.B. der IDEXX SNAP® Test, werden normalerweise als Screeningtests eingesetzt.

- sehr sensitiv
- können falsch positiv auf Grund von Anti-Maus-Antikörpern reagieren
- sind positiv bei transienter oder persistenter Virämie
- negativ bei latenter/abortiver/regressiver Infektion.

### IFT Immunfluoreszenztest

- Weist p27 Antigen im Zytoplasma infizierter Blutzellen (v.a. in neutrophilen Granulozyten und Thrombozyten) nach (zellassoziertes Antigen)
- Nur im Labor möglich, da Fluoreszenzmikroskop benötigt wird
- Nachweis aus Blutausstrichen oder Knochenmarksausstrichen
- Falsch negative Ergebnisse bei Thrombozyto- und Neutropenie möglich
- Falsch positive Ergebnisse bei unsachgemäßen (zu dicken) Ausstrichen
- Wird erst ab zweiter (zellassoziierter) Virämie (nach Infektion des Knochenmarks) positiv g bei positivem IFT wahrscheinlich persistente Virämie



## PCR

- Vet-Med-Labor: nested PCR
- Weist Virusprogenom/Provirus im Blut und im Gewebe nach
- Hohe Spezifität
- Sensitivität hängt von der Anzahl der infizierten Zellen im Blut ab
- Einzige Möglichkeit, latente oder regressive Infektionen mittels Bluttest zu erkennen
- Positiv beweisend für Infektion, negatives Ergebnis schliesst Infektion nicht 100%ig aus

Abweichende Testergebnisse können durch die verschiedenen Infektionsphasen zustande kommen. Maternale Antikörper und Leukoseimpfung beeinflussen die FeLV Tests nicht.

### Veränderte Laborparameter, die alleine oder kombiniert bei FeLV-Infektionen auftreten können:

- Nichtregenerative Anämie
- Lymphozytopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie
- Erythro dysplasie, z.B. vermehrte Zahl an Normoblasten
- Immunbedingte (z.T. regenerative) Anämie bei gleichzeitiger Mycoplasma haemofelis oder M. haemomnutum Infektion
- Panzytopenie bei dem Panleukämie ähnlichen Krankheitsbild
- Azotämie, Hyperbilirubinämie, Bilirubinurie, erhöhte Leberenzymaktivität
- Proteinurie bei Glomerulonephritis
- Selten können im Blutaussstrich maligne Zellen (bei Lymphomen) nachgewiesen werden, besser eignet sich die Feinnadelaspiration mit anschließender Zytologie aus betroffenem Gewebe

## Therapie

Eine Heilung der FeLV-Infektion ist bisher nicht möglich. Daher beschränkt sich die Therapie auf die Behandlung der Sekundärerkrankungen bzw. auf eine gezielte antivirale Therapie zur Verlängerung der Überlebenszeit und Verbesserung des Allgemeinbefindens. Klinisch gesunde FeLV positive Katzen sollten unter optimalen Haltungsbedingungen (Stressvermeidung) leben.

### Haltung/Versorgung FeLV-infizierter Katzen:

- Regelmäßige Allgemeinuntersuchung (halbjährlich bis jährlich) mit besonderem Augenmerk auf Zahnerkrankungen, Augenerkrankungen und Lymphknotenbeschaffenheit, Gewichtskontrolle.
- Jährliche Blutuntersuchung (großes Blutbild, klinische Chemie), ggf. Urinuntersuchung
- Regelmäßige Impfungen gegen die anderen häufigen Katzenkrankheiten (Katzenschnupfen, Katzenscheuche)
- Kastration betroffener Tiere (Stressvermeidung, keine Übertragung bei der Fortpflanzung)
- Haltung als Wohnungskatzen: Stressvermeidung, weniger Infektionsmöglichkeiten mit anderen Erregern, Vermeidung der Virusübertragung auf andere Katzen
- Frühzeitige Diagnostik und gezielte Therapie sekundärer Erkrankungen

## Immunmodulation:

Viele immunmodulierende Therapien wurden bei FeLV positiven Katzen - häufig ohne Erfolg - getestet.

Paraimmunitätsinducer Zylexis®, Firma Pfizer Zylexis® wurde als Baypamun®, Firma Bayer in placebokontrollierten Studien getestet. Die mit Baypamun® behandelten Katzen zeigten keine signifikanten Verbesserungen gegenüber der Placebogruppe.

## Interferon

Als low dose Therapie immunmodulierend. Siehe unten.

## Antivirale Therapie

*Azidothymidin (AZT) (Retrovir®, Firma Glaxo-Wellcome):*

- Thymidinderivat, blockiert die reverse Transkriptase der Retroviren
- Bisher keine signifikante Verbesserung bei mit AZT behandelten Katzen nachgewiesen
- Schlechtere Effektivität als bei FIV-Infektion
- Dosierung 5 mg / kg alle 12 h (oral oder s. c.)
- Blutbildkontrollen wegen Anämiegefahr nötig
- Katzen mit Myelosuppression sollten nicht mit AZT behandelt werden
- Die Therapie muss dauerhaft erfolgen
- Bei auftretender Anämie mit Hämatokritwerten von < 20% sollte die Therapie unterbrochen werden. Meistens regenerieren die Tiere rasch.

*Interferon (Virbagen® Omega, Firma Virbac):*

Interferone sind körpereigene Eiweißmoleküle aus der Gruppe der Zytokine, die als Antwort auf Virusinfektionen von vielen Zellen ausgeschieden werden und unspezifisch die Nachbarzellen schützen.

- Immunmodulierender Effekt (Stimulation von NK-Zellen und zytotoxischen T-Lymphozyten (CD8+-Zellen), Modulation von Antigen auf Zelloberflächen, Produktion von Antikörpern, Regulation der Produktion von pro- und antiinflammatorischen Zytokinen)
- direkter antiviraler Effekt (nicht virusspezifisch)
- antiproliferativ (Hemmung der Zellproliferation, Hemmung der Angiogenese, Zellwachstumsverzögerung oder -hemmung)
- Anwendungsgebiet laut Hersteller: Katzen, die mit FeLV und/oder FIV in einem nicht terminalen Stadium infiziert sind, ab einem Alter von 9 Wochen.
- In einer Feldstudie wurden folgende Therapieresultate festgestellt:
  1. Reduktion der klinischen Erscheinungen während der symptomatischen Phase (4 Monate) ohne signifikante Veränderung der Mortalität
  2. Reduktion der Mortalität: In der Interferongruppe lag die Mortalitätsrate nach 9 Monaten bei 39%, in der Placebogruppe hingegen bei 59% (d.h. 1,7fach höhere Mortalitätsrate der Placebogruppe); nach 12 Monaten war das Mortalitätsrisiko der Placebogruppe 1,4fach höher als in der Interferongruppe
- Dosierung: 1 ME (Millionen Einheiten)/kg KGW , 5 Tage lang 1/d s. c., drei gesonderte 5-Tages-Therapien sind jeweils am Tag 0, 14 und 60 durchzuführen

- Nebenwirkungen:

1. Hyperthermie (3-6 h nach der Injektion)
2. Erbrechen
3. Weiche Fäzes bis hin zu leichtem Durchfall
4. Vorrübergehend leichte Reduktion der Leukozyten-, Thrombozyten- und Erythrozytenzahlen, sowie eine Erhöhung der Konzentration der Alaninaminotransferase. Die Parameter normalisieren sich innerhalb 1 Woche nach der letzten Injektion
5. Vorübergehende Müdigkeit

## Therapiemöglichkeiten bei Zytopenie:

### Anämie:

*Erythropoetin*

i.d.R. ist der Serumerythropoetinspiegel bei aplastischer Anämie hoch, so dass eine exogene Erythropoetinzufuhr keine Besserung bringt

### Leukopenie:

*Rekombinanter humaner Granulozyten Kolonie stimulierender Faktor*

Einsetzbar aber teuer. Die Tiere bilden binnen weniger Wochen Antikörper gegen die humanen Proteine.

### Thrombozytopenie:

bisher nicht gezielt therapierbar

## Welche Katzen sollten auf eine FeLV-Infektion getestet werden?

- Katzen, die neu in einen Katzenhaushalt, eine Zucht oder in eine Pension gebracht werden sollen
- Katzen vor Zuchteinsatz
- Katzen, die gegen FeLV geimpft werden sollen
- Katzen, die bereits negativ getestet waren und seitdem Kontaktmöglichkeiten zum Virus hatten (z. B. ausgerissene Hauskatzen)
- Katzen, die eine entsprechende klinische Symptomatik aufweisen, auch wenn sie zuvor bereits negativ getestet wurden

Normalerweise haben Katzen ca. 28 Tage nach der FeLV-Infektion eine Virämie, so dass zu diesem Zeitpunkt ein FeLV Test sinnvoll ist.

**Katzen mit FeLV-Infektion können viele Jahre mit der Infektion leben, ohne Krankheitssymptome zu zeigen. Daher sollte keine Katze nur auf Grund eines positiven FeLV-Testes euthanasiert werden.**

Maja Hirsch · Dr. med. vet., FTÄ für Klein- und Heimtiere · Vet-Med-Labor  
Literatur auf Anfrage

DIAVET Labor AG  
Schlyffstrasse 10 · Postfach 43  
CH-8806 Bäch SZ  
Telefon 044 786 90 20  
Telefax 044 786 90 30  
info@diavet.ch · www.diavet.ch

Diavet IHD  
Schlyffstrasse 10 · Postfach 43  
CH-8806 Bäch SZ  
Telefon 044 786 90 20  
Telefax 044 786 90 30