

Felines Immunodefizienzvirus (FIV)

Ätiologie/Epidemiologie

1986 wurde das feline Immunodefizienzvirus in Davis (USA) isoliert. Das Virus gehört zu der Familie der Retroviridae, Subfamilie Lentivirus. FIV ähnelt dem humanen Immunodefizienzvirus (HIV) morphologisch und biochemisch, unterscheidet sich aber antigenetisch und ist nicht auf den Menschen übertragbar. Ebenso wie das Feline Leukose Virus (FeLV) produziert das FIV reverse Transkriptase (RT), um die Virus-RNS in das Wirtsgenom zu integrieren. Es gibt fünf verschiedene Subtypen (A, B, C, D, E), die sich in ihrer klinischen Manifestation unterscheiden. Bei einigen kommt es häufiger zu einer Immunsuppression, bei anderen eher zu Organmanifestationen wie z. B. Augenerkrankungen. Das Virus kommt weltweit bei Feliden vor. In der Schweiz sind etwa 1% der Hauskatzen infiziert. Kater sind mehr als doppelt so oft betroffen wie weibliche Katzen. Der Hauptübertragungsweg sind Bissverletzungen. Erwachsene Katzen sind häufiger infiziert als Jungtiere.

Die Infektion hat eine lange Latenzzeit, während der die Immunschwäche langsam fortschreitet. Die Krankheit manifestiert sich vor allem durch Immunschwäche mit schwer behandelbaren Sekundärinfektionen, Myelosuppression, Stomatitis, Tumoren oder neurologischen Symptomen.

Übertragung

Der Hauptinfektionsweg ist die Übertragung von Speichel bei Bissverletzungen. Der Speichel enthält große Virusmengen. Am häufigsten infizieren sich daher ältere unkastrierte Kater mit Freigang, die durch Kämpfe mit Rivalen mit dem Virus in Kontakt kommen.

Eine Übertragung über Blut und Sperma ist möglich. Die seltene Übertragung vom Muttertier auf ihre Jungen findet vermutlich vor allem auf horizontalem Wege über Milch und Speichel statt. Eine transplazentare Infektion wird diskutiert.

Pathogenese

Nach der Virusaufnahme repliziert sich das FIV in T-Lymphozyten (CD4 und CD8), B-Lymphozyten, Makrophagen, Astrozyten und Mikrogliazellen. In der ersten Infektionsphase treten leichtes Fieber, Neutropenie und generalisierte Lymphadenopathie auf. Die folgende latente Infektionsperiode kann je nach Virussubtyp unterschiedlich lange (häufig mehrere Jahre) dauern. Statistisch gesehen infizieren sich die meisten Katzen im dritten Lebensjahr. Klinisch manifest wird die Krankheit aber am häufigsten bei ca. 10-jährigen Katzen. Der Infektionsverlauf wird entscheidend von der zellulären Immunantwort beeinflusst.

Zu Beginn der Infektion nimmt die Zahl der CD4- und CD8-Zellen zu, die von Interleukin 2 und 10 in der Regel ab. Parallel dazu findet eine starke Vermehrung des Virus statt. Danach steigen die CD8-Zellen über ihr Niveau vor der Infektion an, sodass der CD4/CD8-Quotient sich umkehrt. Einhergehend damit verringert sich die Virämie. Später nehmen wieder beide Zelllinien ab und die Virusmenge nimmt zu.

Bisher ist eine Beurteilung der FIV-Infektion (Bestimmung des Zeitpunktes des Ausbruchs der Krankheit) durch eine Zählung der CD4-Zellen wie bei HIV-Infektionen üblich nicht etabliert.

Zusätzlich zu der Reduktion der Gesamtlymphozytenzahl zeigen die Lymphozyten Dysfunktionen. Die B-Lymphozyten sind nicht betroffen, sodass die humorale Abwehr meistens intakt ist. Durch eine unspezifische Aktivierung der B-Lymphozyten kann es zu einer polyklonalen Hypergammaglobulinämie kommen. Findet eine Replikation in Monozyten und Makrophagen statt, können neurologische Symptome auftreten.



Klinik

Die klinischen Symptome FIV-infizierter Katzen variieren stark. Da viele Symptome einer FIV-infizierten Katze ebenso bei FIV-negativen Katzen auftreten können, lässt sich nur durch einen Behandlungsversuch feststellen, ob die FIV-Infektion für das klinische Bild ursächlich ist (Nichtansprechen auf eine gezielte Therapie). Ein alleiniger Antikörpernachweis bedeutet noch keine Immunschwäche und dementsprechend auch keine schlechte Prognose.

Viele Katzen mit FIV-Infektionen werden alt, ohne jemals ursächlich durch die Infektion bedingte Krankheitssymptome gezeigt zu haben und sterben an nicht FIV-assoziierten Erkrankungen.

Die klinische Symptomatik lässt sich in **4 Phasen** einteilen:

- Akutphase (Dauer ca. 2-6 Monate)
- Latenzphase (Dauer ca. 3-7 Jahre)
- Phase der unspezifischen Symptome (Dauer variabel)
- Terminale aidsähnliche Phase (Dauer bis zu 1 Jahr).

Die einzelnen Phasen sind allerdings nicht immer deutlich ausgeprägt und die Übergänge fließend.

Wie sich die klinischen Symptome einer FIV-Infektion ausbilden, hängt vom Alter und vom Immunstatus der Katze zum Zeitpunkt der Infektion und von der Menge und dem Subtyp des Virus ab.

Man unterscheidet zwischen primär durch das Virus verursachten Symptomen und Sekundärerkrankungen, die Folge der FIV-induzierten Immunschwäche sind. Viele FIV-Antikörper positive Katzen sind über Jahre hinweg klinisch ge-

Zu den primär durch das FIV verursachten Erkrankungen gehören:

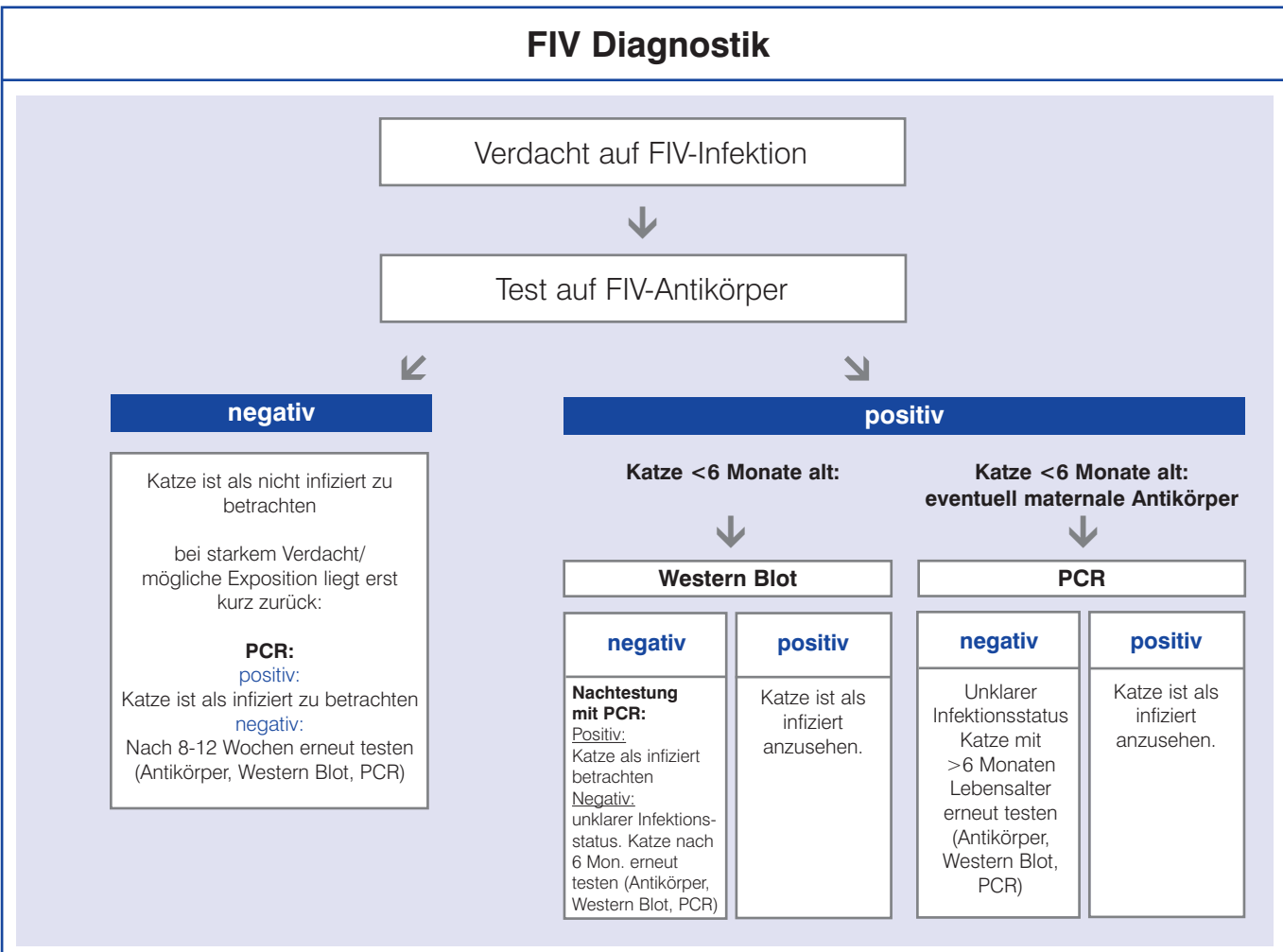
- Dünndarmdurchfall
- nicht regenerative Anämie
- Thrombozytopenie
- Neutropenie
- Lymphadenopathie
- Uveitis anterior
- Glomerulonephritis
- Niereninsuffizienz
- neurologische Erkrankungen
- Tumoren
- Hyperglobulinämie

sund. Andere zeigen rezidivierende Infektionen, Durchfall, Gewichtsverlust, Stomatitis, neurologische Erkrankungen, Augenerkrankungen (Uveitis, Chorioretinitis), Tumoren (v. a. Lymphome und Plattenepithelkarzinome), Blutbildveränderungen (Anämie, Leukopenie) etc. Eine Verbindung zwischen Erkrankungen der harnableitenden Wege und FIV konnte nicht nachgewiesen werden.

Bei der akuten Phase der FIV kommt es zu Fieber und generalisierter Lymphknotenschwellung. Die Latenzphase ist symptomfrei. Unspezifische Anzeichen wie Anorexie, Gewichtsverlust sowie organspezifische Symptome je nach betroffenem Organsystem treten im späteren Stadium der Immunschwäche (Phase der unspezifischen Symptome) auf.

Auch wenn ein krankes Tier FIV-Antikörper positiv getestet wird, müssen alle Differentialdiagnosen abgeklärt werden.

FIV Diagnostik



Diagnose

Da das klinische Bild uncharakteristisch ist, spielt der Virus-antikörpernachweis die Hauptrolle in der Diagnostik der FIV-Infektion.

FIV-Antikörpernachweis:

Bei einer FIV-Infektion kommt es in der Regel zu einem raschen Antikörpertiteranstieg. In der Antikörperdiagnostik wird meistens der Nachweis von Antikörpern gegen das Coreprotein p24 und/oder das Transmembranprotein gp40 durchgeführt.

Der Antikörpernachweis (z. B. PetChekPlus®-ELISA oder SNAP® Test-ELISA für die Praxis) ist sehr sensitiv und spezifisch. Ein negativer Antikörpertiter ist aufgrund der niedrigen Prävalenz der FIV in Deutschland sehr zuverlässig. Jedoch sollte jedes positive Ergebnis mittels Westernblot bestätigt werden. Ein Tier mit einem bestätigten FIV-Antikörpertiter gilt dabei als Virusträger, da nach heutigem Stand der Forschung FIV nicht eliminiert werden kann. 95% aller infizierten Katzen bilden ca. 2 bis 4 Wochen post infektionem Antikörper aus. Einige Tiere scheinen auch erst nach 8-12 Wochen post infektionem Antikörper auszubilden, manche noch später. Im Endstadium einer Infektion können falsch negative Ergebnisse vorkommen. Auch falsch negative Ergebnisse durch eine fehlende Serokonversion sind möglich. Bei Katzenwelpen können durch die Aufnahme von Kolostrum über einige Monate (in der Regel 16 Wochen) Antikörper nachweisbar sein. Eine tatsächliche Infektion der Welpen über die Mutter ist aber eher selten. Daher sollten Katzenwelpen, die FIV-positiv getestet wurden, mittels PCR nachgetestet werden. Ergibt dies ein positives Ergebnis, so sind die Tiere als infiziert zu betrachten. Ist die PCR negativ, sollte der Antikörper-Test mit 6 Monaten Lebensalter wiederholt werden. Tiere, die über 6 Monate alt sind und einen positiven mittels Westernblot bestätigten Antikörpertiter haben, sind als infiziert anzusehen.

FIV-PCR:

In der veterinärmedizinischen Routinediagnostik kommen momentan hauptsächlich Verfahren zum Progenomnachweis zum Einsatz. Die Methode ist sehr sensitiv und hochspezifisch. Allerdings hängt die diagnostische Sensitivität von der Anzahl zirkulierender infizierter Lymphozyten ab. Vor allem Katzen mit Lymphopenie können daher falsch negative PCR-Ergebnisse aufweisen. Aufgrund der hohen Mutationsrate des FIV-Virus werden auch nicht sicher alle Stammvarianten der Subtypen erfasst. Daneben weisen einige Methoden nicht alle Subtypen nach. Daher schließt ein negatives PCR-Ergebnis die Infektion nicht sicher aus. Da jedoch ein positives Ergebnis beweisend ist, sollte die PCR als weiteres Verfahren bei allen diskrepanten Ergebnissen der einzelnen Verfahren zum FIV-Antikörpernachweis zum Einsatz kommen. Daneben empfiehlt sich, wie bereits erwähnt, die Methode zur weiteren Abklärung eines positiven Antikörpernachweises bei unter 6 Monate alten Tieren, sowie bei verdächtigen Tieren, ohne nachweisbare Antikörper.

Blutbild und klinisch chemische Parameter:

Hinweise auf eine FIV-Infektion können auch Veränderungen im Blutbild und der klinischen Chemie geben.

Zu den veränderten Laborparametern gehören:

Häufig:

- Neutropenie,
- Thrombozytopenie
- nicht regenerative Anämie

Seltener:

- Monozytose
- Lymphozytose

Veränderungen der klinischen Chemie hängen vorwiegend von den FIV-assoziierten Erkrankungen ab. Das Virus selbst kann eine Azotämie und polyklonale Hypergammaglobulinämie verursachen.

Therapie

Eine Heilung der FIV ist nicht möglich. Die Therapie besteht vor allem aus der Kontrolle der Sekundärinfektionen und der Abmilderung klinischer Symptome. Ob bei einer FIV-positiven Katze die auftretenden Symptome FIV bedingt sind, stellt sich erst im Laufe der Therapie heraus. Eventuelle bakterielle Sekundärinfektionen sind mit gezielter Antibiotikatherapie häufig auch über längere Zeit zu behandeln.

Virustatika:

Die Virustatikatherapie ist in der Tiermedizin bisher noch keine Routinetherapie. Im Gegensatz zur antibiotischen Therapie kann die antivirale Therapie meistens keine Erregerelimination bewirken, da die Erreger während der Latenzphase (bzw. in nicht replikativen Phasen) für die Medikamente nicht zugänglich sind. In Deutschland ist nur Interferon (Virbagen® Omega, Firma Virbac) für die Katze zugelassen. Ziel der Virustatikatherapie ist eine Verbesserung der klinischen Symptome und eine Verlängerung der Überlebenszeit. Eine Heilung kann nicht erzielt werden.

Azidothymidin (AZT)

(Retrovir®, Firma Glaxo-Wellcome):

- Thymidinderivat, das die reverse Transkriptase der Retroviren blockiert
- verhindert eine Neuinfektion von Zellen, nicht jedoch die Virusreplikation in bereits infizierten Zellen
- reduziert Virusload und kann den immunologischen Status sowie die klinischen Symptome (v.a. bei Stomatitis und neurologischen Symptomen) verbessern und die Überlebenszeit verlängern
- Dosierung: 5-10 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 gegeben werden
- bei auftretender Anämie mit Hämatokritwerten von unter 20 % sollte die Therapie unterbrochen werden. Meistens regenerieren die Tiere rasch
- Problem: Nach 6 Monaten Therapie können sich AZT-resistente FIV Mutanten entwickeln

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. Laut Virbac wurden in einer Feldstudie folgende Therapieresultate festgestellt:

1. Reduktion der klinischen Erscheinungen während der symptomatischen Phase (4 Monate)
 2. Reduktion der Mortalität
 3. Bei anämischen Katzen im Alter von 4, 6, 9 und 12 Monaten wurde die Mortalitätsrate von 60% nach der Behandlung mit Interferon um etwa 30% reduziert
 4. Bei nicht anämischen Katzen, die mit FIV infiziert waren, war die Mortalität niedrig (5%) und wurde von der Behandlung nicht beeinflusst
- Dosierung: 1 ME (Millionen Einheiten)/kg, 5 Tage lang 1/d s. c., drei gesonderte 5 Tages-Therapien sind jeweils am Tag 0, 14 und 60 durchzuführen
 - Nebenwirkungen (sind selten):
 1. Hyperthermie (3-6 h nach der Injektion)
 2. Erbrechen
 3. Weiche Fäzes bis hin zu leichtem Durchfall
 4. Vorübergehend: leichte Reduktion der Zahl der Leukozyten, Thrombozyten und Erythrozyten sowie eine Erhöhung der Konzentration der Alaninaminotransferase. Die Parameter normalisieren sich innerhalb 1 Woche nach der letzten Injektion
 5. Vorübergehende Müdigkeit

Paraimmunitätsinducer: Zylexis® Pfizer

- bisher keine positive Wirkung nachgewiesen
- eventuell sogar kontraindiziert wegen unspezifischer Stimulation des Immunsystems, bei HIV-Infektionen kann dies zu vermehrter Virusreplikation führen
- sollten bei FIV nicht angewandt werden

Therapie der Stomatitis:

- professionelle Zahnsanierung
- lokale Interferontherapie unter Anästhesie möglich
- Begleittherapie: Antibiose, Analgesie, Futterumstellung (Brei- bzw. Flüssignahrung)

Eine FIV-Infektion muss nicht zwingend zu klinischer Symptomatik führen. Viele FIV-positive Katzen sterben an anderen nicht FIV-assoziierten Erkrankungen und FIV-Antikörper positive Katzen können alt werden. Daher ist eine Therapie nur im Krankheitsfall sinnvoll. Eine antivirale Therapie ab dem Zeitpunkt des FIV-Nachweises, wie in der Humanmedizin bei HIV Patienten, wird in der Tiermedizin nicht durchgeführt.



Prophylaxe

Da der Hauptübertragungsweg die Bissverletzung ist, sollten Kater mit Freigang kastriert und somit Rangordnungskämpfen vorgebeugt werden. Katzenwelpen, die von FIV-positiven Katzenmüttern stammen, können mit Ersatzmilch aufgezogen werden, da häufig die Milch der Übertragungsweg der Infektion ist. Sie sollten ab dem 6. Monat auf FIV-Antikörper getestet werden.

Handhabung FIV-infizierter Katzen:

- regelmäßige Allgemeinuntersuchung (halbjährlich bis jährlich) mit besonderem Augenmerk auf Zahn- und 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, Sekundärinfektionen können nicht nur klinische Symptome verursachen, sondern auch die Progression der FIV-Infektion beschleunigen, Vermeidung der Virusübertragung auf andere Katzen
- frühzeitige Diagnostik und gezielte Therapie sekundärer Erkrankungen

Welche Katzen sollten auf eine FIV-Infektion getestet werden?

- Katzen, die neu in einen Katzenhaushalt, eine Zucht oder in eine Pension sollen
- Katzen vor dem Zuchteinsatz
- 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

Der Anti-FIV-Antikörpernachweis sollte frühestens 60 Tage nach der möglichen Exposition durchgeführt werden. Dies erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass bereits eine Serokonversion stattgefunden hat.

Katzen mit FIV-Infektion können viele Jahre mit der Infektion leben, ohne Krankheitssymptome zu zeigen, daher sollte keine Katze nur auf Grund eines positiven FIV-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