

## Diagnose und Behandlung des Felinen Leukämievirus (FeLV)

Eine Infektion mit dem felinen Leukämievirus (FeLV) verläuft nicht bei allen Katzen gleich. Es gibt unterschiedliche Infektionsstadien, unterschiedliche Verläufe und unterschiedliche Manifestationen der Erkrankung. Manche infizierten Katzen haben eine nahezu normale Lebenserwartung, während andere innerhalb von Monaten bis wenigen Jahren sterben. Doch wenn jede mit FeLV infizierte Katze anders ist, wie beurteilen Sie sie nach einem positiven Testergebnis?

### Das IDEXX Labor freut sich, Sie über die Verfügbarkeit des FeLV Quant RealPCR™ Test zu informieren.

Dieser Test kann in Verbindung mit dem FeLV-Antigen-Nachweis mittels ELISA dabei helfen, das aktuelle Infektionsstadium der Katze festzustellen. Dieses kann als Basis für Entscheidungen über ihre Aufnahme in einen Mehrkatzenhaushalt dienen, um Veränderungen im Infektionsstadium bei einer Erkrankung überwachen und hilft dabei, den Tierhalter zu überzeugen, für eine mit FeLV infizierte Katze eine regelmäßige tierärztliche Versorgung beizubehalten. Mit der richtigen Gesundheitsvorsorge und guten Haltungsbedingungen können viele mit FeLV infizierte Katzen noch jahrelang leben.

### Wachsende Erkenntnisse über die Übertragung von FeLV und die Krankheitsstadien

Das feline Leukämievirus ist ein bekanntes Retrovirus bei Katzen, dennoch verstehen wir immer noch nicht alles über diese Infektion. Als Retrovirus nutzt FeLV das Enzym Reverse Transkriptase um eine DNA-Version der RNA seines Virusgenoms zu erstellen. Diese provirale DNA-Kopie wird dann in die genomische DNA der infizierten felinen Zelle eingebaut, wenn diese sich teilt. Solange diese Zelle überlebt oder zur Entstehung neuer Zellen führt, persistiert die provirale DNA von FeLV und somit der Bauplan für ein infektiöses Virus. Studien, bei denen zum Nachweis proviraler DNA-Kopien des FeLV die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) genutzt wird, deuten darauf hin, dass es bei den meisten Katzen unwahrscheinlich ist, dass sie diese Infektion wieder eliminieren.<sup>1,2</sup> FeLV ist ein hochansteckendes Virus, das bei engen Kontakten hauptsächlich über den Speichel von Katze zu Katze übertragen wird. Gegenseitige Fellpflege, gemeinsam genutzte Futter- und Wasserschalen sowie aggressives Verhalten können Übertragungswege darstellen. Je nach Alter, Gesundheit und Immunstatus der Katze, die mit dem Virus in Kontakt kommt, kann sich der Verlauf als progressive, regressive oder abortive Infektion entwickeln.<sup>3,4</sup>

- Zu einer **abortiven Infektion** kommt es, wenn das Immunsystem der Katze das Virus vor dem Einbau der proviralen DNA in die sich teilenden Lymphozyten eliminiert.
- Bei einer **regressiven Infektion** hat das Immunsystem der Katze die Ausbreitung der Infektion vor einer sekundären Virämie eingedämmt. Bei diesen Katzen ist das Risiko, das Virus auszuschleiden und eine FeLV-bezogene Erkrankung zu entwickeln, gering.

- **Latente Infektion:** Es besteht eine Infektion des Knochenmarks, aber kein oder nur ein minimaler Hinweis auf eine sekundäre Virämie.
- **Fokale Infektion:** Die Eindämmung erfolgt vor der Infektion des Knochenmarks und begrenzt somit die Infektion auf fokale lymphatische Gewebe oder andere Organsysteme.
- Bei einer **progressiven Infektion** hat die Katze eine Infektion des Knochenmarks sowie eine sekundäre Virämie durchgemacht und hat ein erhöhtes Risiko, das Virus auszuschleiden und eine FeLV-bezogene Erkrankung zu entwickeln.

Wenn nach dem ersten Kontakt die Immunantwort das Virus nicht eliminiert, breitet sich FeLV auf das Knochenmark aus und infiziert hämatopoetische Vorläuferzellen.<sup>1</sup> Eine FeLV-Infektion in den hämatopoetischen und lymphatischen Geweben kann entweder eine Zellproliferation, was zu Lymphomen oder Leukämie führt, oder eine Myelosuppression verursachen.<sup>1</sup> Dies kann wiederum eine Dysregulation des Immunsystems und erhöhte Anfälligkeit gegenüber opportunistischen Infektionen und Koinfektionen verursachen, die bei progressiven FeLV-Infektionen beobachtet werden.

### Diagnose der FeLV-Infektion

Die American Association of Feline Practitioners (AAFP) empfiehlt eine routinemäßige Untersuchung aller Katzen auf eine FeLV-Infektion wenn sie in den Haushalt aufgenommen werden, vor der ersten Impfung, nach einem potenziellen Kontakt mit FeLV-infizierten Katzen und als Teil der diagnostischen Abklärung bei jeglicher Erkrankung. Gegen das FeLV p27-Protein gerichtete ELISA-Tests sind als praxisinterne Tests und im Einsendelabor verfügbar. Praxisinterne Tests zum Nachweis des FeLV p27-Antigens unter Verwendung von Vollblut, Serum oder Plasma werden üblicherweise verwendet, um in Tierarztpraxen und Tierheimen routinemäßig auf eine FeLV-Infektion zu untersuchen.<sup>4</sup> Es wird empfohlen, positive Ergebnisse von praxisinternen Untersuchungen durch einen weiteren Test zu bestätigen. Oft wurde zur Bestätigung einer FeLV-Infektion ein Immunfluoreszenztest (IFT) eingesetzt. Es konnte aber gezeigt werden, dass dieser zu einer hohen Anzahl falsch-negativer und falsch-positiver Ergebnisse führte.<sup>1,3</sup> Die Beschränkungen des IFT beim Nachweis von FeLV sind ausführlich dokumentiert.<sup>4-6</sup> Der IDEXX FeLV-Antigen-Nachweis mittels ELISA, durchgeführt im Labor (vorzugsweise mit Plasma), ist ein hochempfindlicher und spezifischer Test, der zur Bestätigung einer FeLV-Infektion empfohlen wird.<sup>7,8</sup> Eine real-time PCR (FeLV RealPCR™ Test) weist provirale DNA nach und ist deshalb sinnvoll zur Bestätigung von bestehenden FeLV-Infektionen, die sich ins Knochenmark ausgedehnt haben.<sup>1,2</sup> Aufgrund zusätzlicher Übertragungsrisiken sollte jede Katze, die als Blutspender oder in der Zucht verwendet wird, sowohl mit dem FeLV-Antigen-Nachweis mittels ELISA als auch mit dem FeLV RealPCR Test auf provirale DNA getestet werden. Diese Tests sollten idealerweise zweimal im Abstand von mindestens 3–6 Monaten durchgeführt werden.<sup>4</sup>

## Stadieneinteilung bestätigter FeLV-Infektionen

Kürzlich konnte in Studien mit FeLV-infizierten Katzen eine Korrelation zwischen dem Verlauf der Infektion und der Last mit viraler RNA und proviraler DNA gezeigt werden.<sup>7,8</sup> Erforderlich ist eine praktische Vorgehensweise bei den Kontrolltests sowie die Sichtweise, FeLV eher als Krankheitsspektrum, das eine chronische, aber behandelbare Erkrankung darstellt, anzusehen und weniger als einen feststehenden Krankheitszustand. Die Stadieneinteilung von FeLV-Infektionen reflektiert den Krankheitszustand zum Zeitpunkt des Tests, und der Status kann sich je nach Gesundheitszustand und Immunstatus im Zeitverlauf ändern, ähnlich wie dies bei anderen chronischen Virusinfektionen der Fall ist. Für Katzen mit progressiver Infektion bestehen unterschiedliche Prognosen, die vom aktuellen Immunstatus, Stress oder Begleiterkrankungen abhängen. Es gibt Katzen mit progressiver Infektion, die mehrere Jahre keine klinischen Symptome zeigen. Ebenso können Katzen mit regressiver Infektion ohne klinische Symptome bleiben, oder aber bei Immunsuppression, Stress oder Begleiterkrankungen eine progressive Infektion entwickeln. Regressiv infizierte Katzen können eine effektive Immunantwort entwickeln und schließlich PCR- und/oder Antigen-negativ werden. **Ein zu einem einzigen Zeitpunkt durchgeführter Test reicht möglicherweise nicht aus, den langfristigen Verlauf einer FeLV-Infektion bei einer Katze zu voraussagen.**

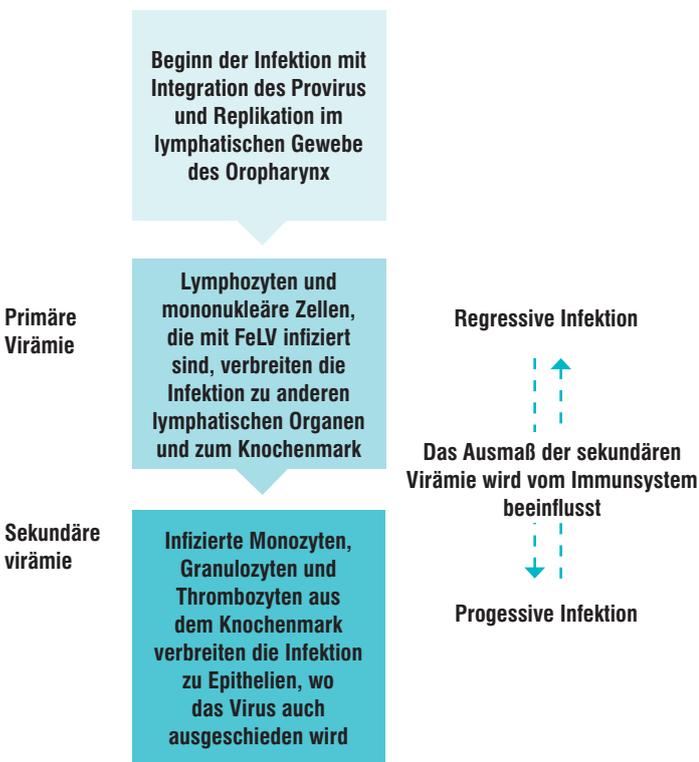


Abbildung 1 Stadien einer FeLV-Infektion

Das Vorhandensein des FeLV p27-Antigens in einem routinemäßigen ELISA Test mit einer Bestätigung durch einen FeLV-Antigen-Nachweis mittels ELISA im Labor weist auf eine bestehende FeLV-Infektion hin. Das Stadium der Infektion wird hieraus nicht ersichtlich. Es wird daher empfohlen, sowohl mit dem FeLV-Antigen-Nachweis mittels ELISA als auch mit quantitativer real-time PCR zur Stadieneinteilung möglicherweise infizierter FeLV-Patienten einen multimodalen Testansatz zu verfolgen.

Hohe Lasten mit viraler RNA und proviraler DNA wurden mit progressiven Infektionen assoziiert, niedrige Lasten mit regressiven Infektionen.<sup>1,2,9</sup> Ebenso wurde eine positive Korrelation zwischen diesen molekularbiologischen Messungen und dem p27-Antigen-Spiegel dokumentiert.<sup>1,2,8,9</sup> Auf der Grundlage der Korrelation zwischen proviraler DNA-Last und Konzentrationen des p27-Antigens haben wir für die quantitative FeLV real-time PCR einen Cutoff-Wert von  $1 \times 10^6$  Kopien/ml definiert. Kopien in dieser und höherer Menge sind höchstwahrscheinlich mit einer progressiven Infektion vereinbar (hoher proviraler DNA- und hoher Antigenwert). Eine Kopienanzahl von unter  $1 \times 10^6$  Kopien/ml ist höchstwahrscheinlich mit einer regressiven Infektion vereinbar (niedriger proviraler DNA- und niedriger Antigenwert). Die Ergebnisse der kombinierten diagnostischen Methoden des FeLV-Antigen-Nachweises mittels ELISA und der quantitativen real-time PCR liefern mehr objektive Informationen für die Stadieneinteilung und Überwachung von FeLV-Infektionen.

## IDEXX führt den FeLV Quant RealPCR Test ein

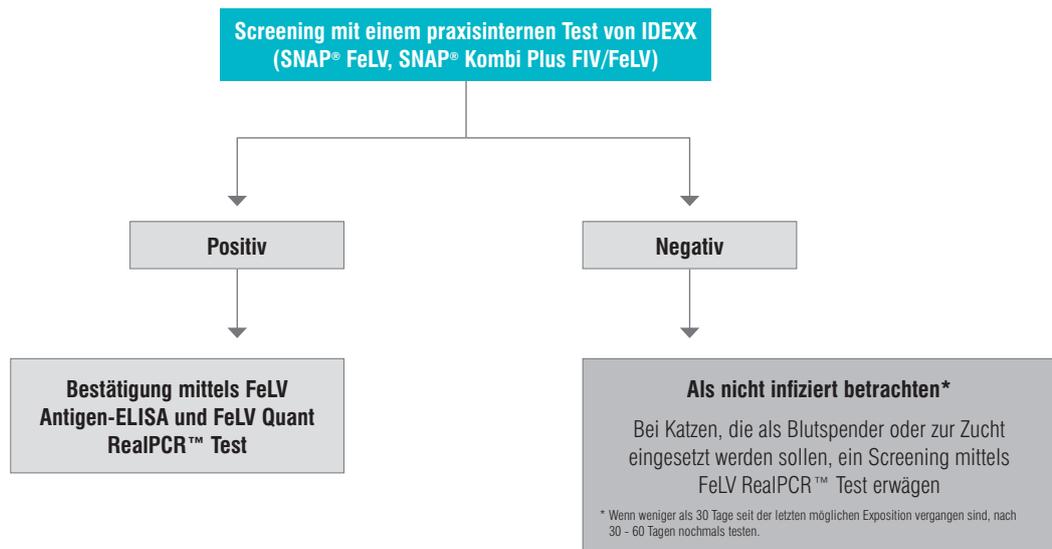
Das IDEXX Labor freut sich, Sie über die Verfügbarkeit des FeLV Quant RealPCR™ Test zu informieren.

Dieser quantitative real-time PCR-Test weist das integrierte provirale FeLV-Virus nach und bestätigt so eine Infektion. Ist das Ergebnis FeLV-positiv, erfolgt auch eine Quantifizierung der proviralen FeLV-DNA (Kopien/ml). Werden die quantitativen Werte zusammen mit der klinischen Vorgeschichte und den Ergebnissen des FeLV-Antigen-Nachweises mittels ELISA berücksichtigt, können sie dazu beitragen, eine infizierte Katze als regressiv infiziert oder durch eine progressive Erkrankung gefährdet einzustufen (Tabelle 1). Die Beurteilung von Veränderungen der quantitativen Werte im Zeitverlauf ist möglicherweise auch sinnvoll für die Überwachung der Katze auf eine Reversion von einer regressiven zu einer progressiven Erkrankung, was bei Stress oder einer Begleiterkrankung Anlass zur Sorge geben kann. Der FeLV-Antigen-Nachweis mittels ELISA und der FeLV Quant RealPCR™ Test werden zur Bestätigung und Stadieneinteilung nach einem praxisinternen FeLV-Antigentest empfohlen. Der eigenständige FeLV Quant RealPCR™ Test kann nach einem positiven FeLV-Antigen-Nachweis mittels ELISA oder zur Überwachung der Progression im Zeitverlauf eingesetzt werden.

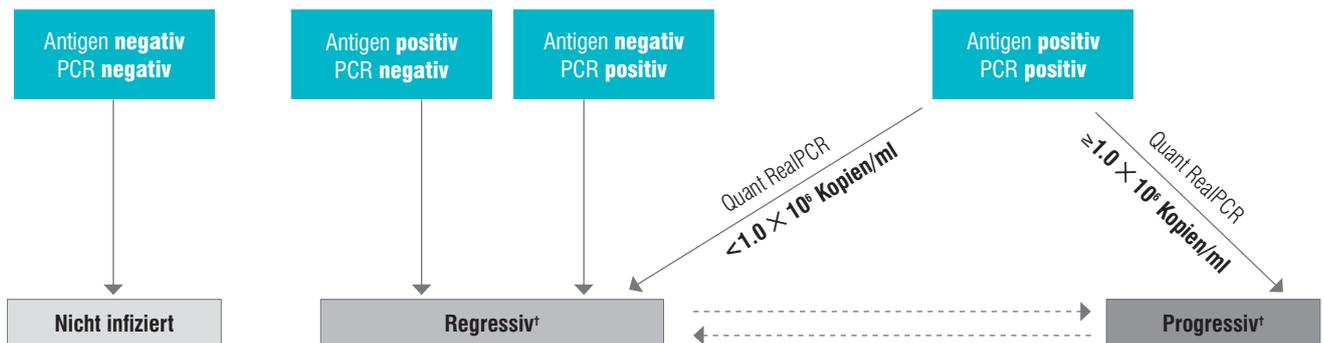
Infektionsstadium	FeLV Antigen - ELISA	FeLV Quant™ RealPCR
Nicht infiziert (abortiv)	Negativ	Negativ
	Positiv	Negativ
Regressiv	Negativ	Positiv (< $1 \times 10^6$ Kopien/ml)
	Positiv	Positiv (< $1 \times 10^6$ Kopien/ml)
Progressiv	Positiv	Positiv ( $\geq 1 \times 10^6$ Kopien/ml)

Tabelle 1 Befunde des FeLV Antigen-ELISA und der FeLV Quant RealPCR™ bei den einzelnen Infektionsstadien

## Diagnostischer Leitfaden für die Diagnose und Einstufung einer FeLV-Infektion



## Interpretation der Befunde des ELISA und der Quant RealPCR



†Wenn sich klinische Symptome entwickeln, wird eine erneute Quant RealPCR empfohlen, um eine Progression zu bestätigen bzw. von Komorbiditäten zu unterscheiden

## Behandlung von FeLV-positiven Katzen

Die Kenntnis des aktuellen Infektionsstadiums ermöglicht es dem Tierarzt, hinsichtlich der Haltung von Katzen in Mehrkatzenhaushalten zu beraten, Haltungsempfehlungen auszusprechen und Tierhalter hinsichtlich der geeigneten Schritte zur Unterstützung der Gesundheitskontrolle ihrer Katze anzuleiten.

- **Haltung** – Vermeiden Sie die Haltung progressiv infizierter Katzen zusammen mit anderen Katzen mit geschädigtem Immunsystem. Dazu gehören Katzenwelpen unter 6 Monaten und ältere oder geriatrische Katzen mit chronischen Erkrankungen.
- **Komorbiditäten** – Katzen mit FeLV-Infektion können aufgrund von anderen Krankheiten erkranken, die nicht mit ihrer FeLV-Infektion in Zusammenhang stehen. Die Bestimmung ihres aktuellen Krankheitsstadiums kann dabei helfen, Komorbiditäten von einer progressiven FeLV-Erkrankung zu unterscheiden.
- **Verlauf** – Regressiv infizierte Katzen haben voraussichtlich eine längere Überlebenszeit als Katzen mit progressiven Infektionen. Manche Katzen mit progressiven Infektionen können dennoch mehrere Jahre leben.

- **Beratung des Tierhalters** – FeLV-infizierte Katzen sollten entweder als Wohnungskatzen gehalten werden oder ihr Zugang nach draußen sollte kontrolliert werden. Zur größtmöglichen Reduzierung von Stress und zur Schaffung eines stabilen Umfelds sollte die Anzahl der im Haushalt lebenden Katzen begrenzt werden. Begrenzen Sie den Zuzug neuer Katzen, um die Kontrolle opportunistischer Infektionen insbesondere für progressiv infizierte Katzen zu erleichtern. Eine gute Ernährung ist ein Muss, und bei progressiv infizierten Katzen sollte eine regelmäßige Gewichtskontrolle stattfinden. Katzen mit progressiver Infektion sollten bei Auftreten jeglicher Krankheitssymptome sofort einem Tierarzt vorgestellt werden, damit opportunistische Infektionen oder andere Erkrankungen frühzeitig erkannt und behandelt werden können.
- **Antiretrovirale Therapie und Immunmodulatoren** – Diese sind aufgrund eines fehlenden Wirksamkeitsnachweises und ihrer potenziellen Toxizität nur in Ausnahmefällen indiziert. Zum Nachweis ihres klinischen Nutzens sind weitere Studien erforderlich, und ihre Wirksamkeit wird immer noch untersucht.<sup>3,4</sup>

## Testanforderung

### FeLV Quant RealPCR™ Test

Dieser Test wird automatisch durchgeführt, wenn die FeLV (Progenom-DNA) real-time PCR angefordert und EDTA-Blut eingesandt wird. Beinhaltet im positiven Fall eine Quantifizierung der Kopienzahl des Progenoms.

Probenmaterial: EDTA-Blut; bei anderen Materialien, z. B. Knochenmark, ist eine Quantifizierung nicht möglich und es empfiehlt sich der Einsatz des qualitativen FeLV-PCR-Tests.

Bearbeitungsdauer: 1–4 Tage

**Hinweis:** serologische Tests (SNAP® Tests oder im Labor durchgeführter ELISA) werden für ein erstes Screening auf FeLV-Infektionen empfohlen.

## Online-Anforderung mit IDEXX VetConnect PLUS

Wussten Sie, dass Sie auf [vetconnectplus.com](https://www.vetconnectplus.com) nach Tests suchen, diese anfordern sowie Status und Ergebnisse überprüfen können?

## Dienstleistungen zur Unterstützung unserer Kunden

IDEXX unterstützt Ihre Praxis gerne mit unseren Teams der Hotline, des technischen Kundendienstes und der medizinische Fachberatung.

## Literatur

1. Tandon R, Cattori V, Gomes-Keller MA, et al. Quantitation of feline leukaemia virus viral and proviral loads by TaqMan real-time polymerase chain reaction. *J Virol Methods*. 2005;130(1–2):124–132. doi:10.1016/j.jviromet.2005.06.017
2. Hofmann-Lehmann R, Huder JB, 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(7):1589–1596. doi:10.1099/0022-1317-82-7-1589
3. Hartmann K. Feline leukemia virus infection. In: Greene CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th ed. St Louis, MO: Saunders; 2012:108–136.
4. Levy J, Crawford C, Hartmann K, et al. 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. *J Feline Med Surg*. 2008;10(3):300–316. doi:10.1016/j.jfms.2008.03.002
5. Hartmann K, Griessmayr P, Schulz B, et al. Quality of different in-clinic test systems for feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus infection. *J Feline Med Surg*. 2007;9(6):439–445. doi:10.1016/j.jfms.2007.04.003
6. Hartmann K, Werner RM, Egberink H, Jarrett O. Comparison of six in-house tests for the rapid diagnosis of feline immunodeficiency and feline leukaemia virus infections. *Vet Rec*. 2001;149(11):317–320. doi:10.1136/vr.149.11.317
7. Buch JS, Clark GH, Cahill R, et al. Analytical validation of a reference laboratory ELISA for the detection of feline leukemia virus p27 antigen. *J Vet Diagn Invest*. 2017;29(5):654–659. doi:10.1177/1040638717710451
8. Beall MJ, Buch J, Cahill RJ, et al. Evaluation of a quantitative enzyme-linked immunosorbent assay for feline leukemia virus p27 antigen and comparison to proviral DNA loads by realtime polymerase chain reaction [published online ahead of print September 4, 2019]. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. doi:10.1016/j.cimid.2019.101348
9. Helfer-Hungerbuehler AK, Widmer S, Kessler Y, et al. Long-term follow up of feline leukemia virus infection and characterization of viral RNA loads using molecular methods in tissues of cats with different infection outcomes. *Virus Res*. 2015;197:137–150. doi:10.1016/j.virusres.2014.12.025