



BIOCONTROL
Veterinär. Labor. Partner.

Fachinformation

Müssen wir FeLV umdenken?

Das Feline Leukämie Virus (FeLV)



Neuste Studien legen dies nah.
Denn FeLV ist eben nicht gleich FeLV.
So gibt ein einmalig positives Ergebnis im Schnelltest noch keinen Aufschluss über den weiteren Krankheitsverlauf und somit die Prognose.

Das Feline Leukämievirus ist bei Katzen weltweit verbreitet und zählt zu den bedeutendsten Infektionserregern der Katze. Schon deshalb lohnt sich ein Blick auf die Details.

Von klinisch unauffällig bis zum Versterben infolge Immunsuppression oder lymphoproliferativer Erkrankung ist Alles möglich.

Eine FeLV-Erkrankung sollte also eher als Spektrum verstanden werden. Als ein ständiges Ringen des Immunsystems mit dem Virus, besonders ausgeprägt, in der Frühphase der Infektion.

Dies impliziert, dass sich, je nach aktueller körperlicher Konstitution, Koinfektionen, Alter und Stresslevel, der Krankheitsverlauf und somit auch die Testergebnisse verändern können.

Was ist FeLV und wie wird es übertragen?

Es handelt sich um ein Gamma-Retrovirus. Diese Virusfamilie ist als RNA-Virus in der Lage seine genetische Information mittels des Enzyms Reverse Transkriptase in das Wirtsgenom einzubauen und so von dessen Zellen vervielfältigen zu lassen. In einem Zwischenschritt wird hier aus viraler RNA provirale DNA. Ist dieser Schritt vollzogen, ist eine vollständige Elimination des Virus unwahrscheinlich.

Die Erkrankung ist hochansteckend; eine Infektion erfolgt meist durch engen Kontakt über Speichel von Katze zu Katze. Vertikale Übertragungen sind häufig (transplazentar oder über Belecken) und auch eine Ansteckung mittels Bluttransfusion ist möglich.

Da es sich um ein behülltes Virus handelt ist es in der Umwelt instabil und lässt sich durch gängige Desinfektionsmittel gut abtöten.

Wie häufig ist die Erkrankung und welche Risikofaktoren gibt es?

Eine europäische Studie an über 6000 Katzen (Studer et al. 2019) konnte folgende Risikofaktoren benennen:

- Freigänger
- Mehrkatzenhaushalt
- männlich nicht-kastriert
- klinisch erkrankt
- zwischen 1 und ≤ 6 Jahren alt

Deutschland lag mit einer Prävalenz von 0,3% deutlich unter dem europäischen Durchschnitt von 2,3%. Die höchsten Erkrankungsraten konnten in Portugal, Ungarn, Italien und Malta nachgewiesen werden (getestet wurde auf das Vorliegen einer Virämie mittels FeLV-Ag-Test).

Welche Krankheitsverläufe gibt es?

Derzeit sind vier unterschiedliche Verlaufsformen der FeLV-Infektion bekannt. (siehe Abb. 1).

Die Stadieneinteilung reflektiert den Krankheitsstatus zum Zeitpunkt des Tests. Dieser ist nicht statisch, sondern kann sich, je nach Gesundheitszustand und Begleitumständen, verändern. Somit sind auch die Stadien nicht als dauerhaft festgelegt, sondern mehr als Teil eines fließenden Spektrums zu verstehen.

Progressiv (ca. 33%)

Abortiv (Unklar)

Regressiv (ca. 33%)

Fokal/atypisch (ca. 10-20%)

ABB. 1 In Klammern sind die Häufigkeiten der jeweiligen Verlaufsform unter experimentellen Bedingungen (junge Katzen, hoher Infektionsdruck) angegeben

Progressive Infektion

Junge Katzen mit Vorerkrankung sind besonders für diese Verlaufsform prädisponiert. Es fehlt die rasche Eindämmung des Virus durch das Immunsystem, was zu einer exzessiven Vermehrung führt. Zunächst gelangt es in die Schleimhäute des Oropharynx und die lokalen lymphatischen Gewebe, dann über Lymphozyten und Monozyten ins periphere Blut („primäre Virämie“), von dort aus ins Knochenmark und schließlich über neutrophile Granulozyten und Thrombozyten („sekundäre Virämie“) in die Schleimhäute und ins Drüsenepithel, wodurch es zu einer massiven Ausscheidung des Virus über den Speichel kommt.

Im Verlauf der Erkrankung entwickeln diese Katzen häufig lymphoproliferative Erkrankungen (z.B. Lymphom) und/oder eine Myelosuppression (z.B. Anämie), welche wiederum mit einer Immunsuppression und dadurch gesteigerter Infektanfälligkeit einhergeht.

Trotz Allem können auch progressiv infizierte Katzen bei entsprechender Pflege und unter optimalen Haltungsbedingungen über Jahre hinweg gesund bleiben.

Regressive Infektion

Die effektive Immunantwort führt bei dieser Verlaufsform zu einer wirksamen Bekämpfung des Virus, so dass es erst gar nicht oder nur sehr kurzfristig (i.d.R. +/- 6-12Wochen) zu einer Virämie kommt. Trotzdem wird FeLV in das Wirtsgenom integriert, d.h. die Provirus-PCR bleibt, auch bei negativem Antigentest, positiv. Damit ist die Katze lebenslang infiziert, scheidet aber kein Virus aus. Allerdings kann eine Übertragung via Bluttransfusion stattfinden. In seltenen Einzelfällen kann die Menge proviraler DNA zeitweilig unter die Nachweisgrenze fallen (Provirus-PCR negativ).

CAVE:

Durch eine Immunsuppression kann eine Reaktivierung des Virus induziert und eine regressive zu einer progressiven Infektion werden. Das Risiko für dieses Szenario sinkt mit der Zeit.

Abortive Infektion

In diesem Fall kommt es erst gar nicht zu einer Virämie, da die humorale und zelluläre Immunität diese verhindern. Lediglich eine kurzfristige Virusreplikation im lokalen lymphatischen Gewebe des Oropharynx führt zur Bildung von virusneutralisierenden Antikörpern, die die Katze über Jahre, wenn nicht sogar lebenslang, vor einer erneuten Infektion schützen. Diese Tiere sind in allen derzeit kommerziell verfügbaren Tests (direkte Virusnachweise) negativ.

Fokale (atypische) Infektion

Wie der Name bereits suggeriert handelt es sich um eine ungewöhnliche und seltene Manifestation der FeLV-Erkrankung. Die Infektion ist hier auf einzelne Organe bzw. Gewebe wie z.B. das Gesäuge, Harnblase oder Lymphknoten begrenzt. Innerhalb dieser findet eine (atypische) lokale Virusvermehrung statt. Somit kann die Produktion von p27-Antigen intermittierend oder geringgradig sein, was wiederum zu widersprüchlichen Testergebnissen (Ag-Test alternierend positiv/negativ oder Ag-Test positiv aber Provirus-PCR negativ) führen kann.

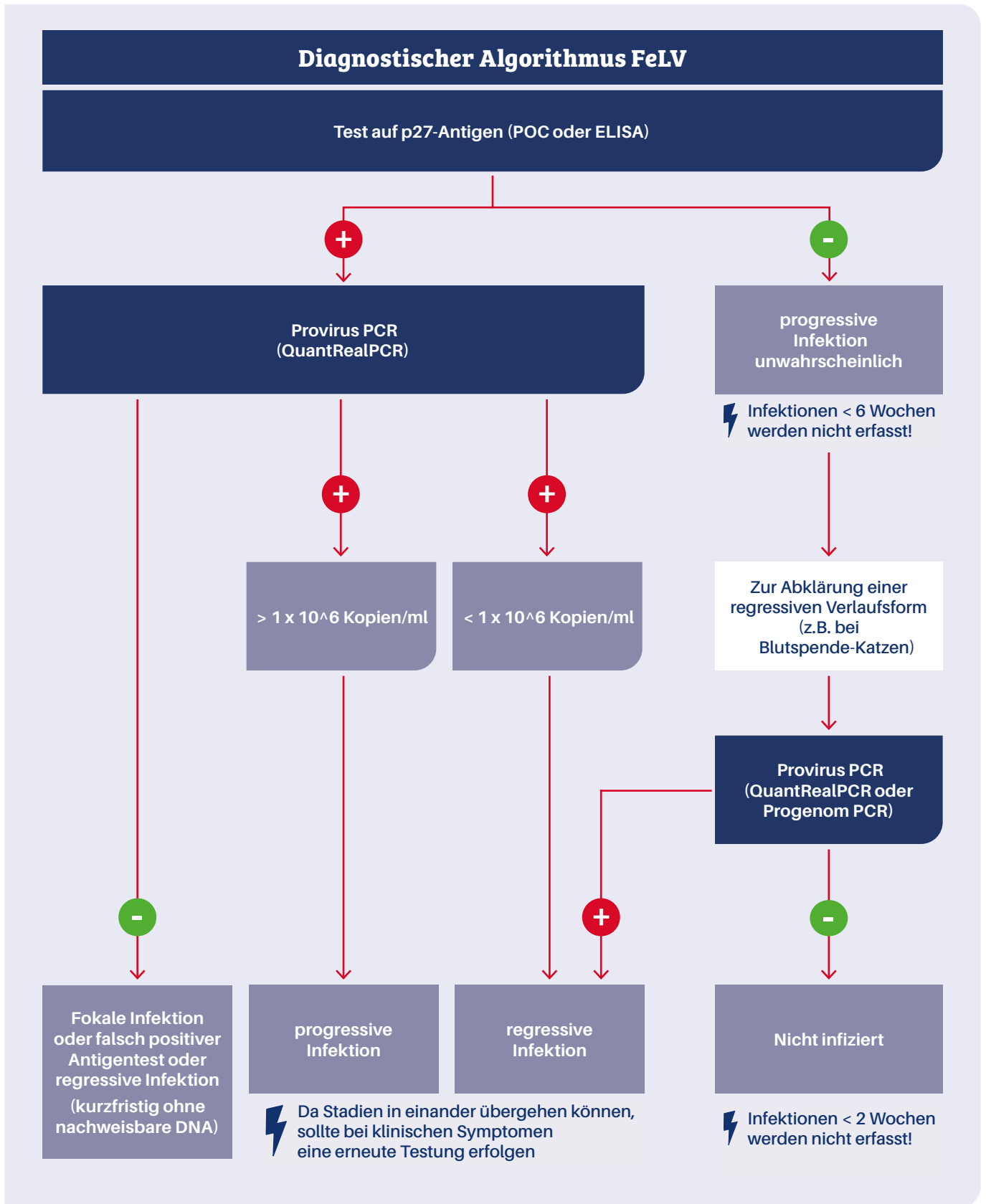


ABB. 2 Diagnostischer Algorithmus FeLV

Welcher Test ist wann sinnvoll?

Aufgrund der komplexen Pathogenese des Virus, der unterschiedlichen (nicht statischen) Verlaufsformen und der diversen verfügbaren Tests stellt uns die FeLV-Infektion vor besondere diagnostische Herausforderungen. Das Expert*innen-Gremium des ABCD (Advisory Board on Cat Diseases) hat deshalb einen diagnostischen Algorithmus entwickelt, der Hilfestellung leistet. Sie finden diesen auch unter abcdcats-vets.org, „ABCD FeLV diagnostic tool“.

Generell gilt: Der FeLV-Status jeder Katze sollte bekannt sein. Empfohlen wird derzeit eine Untersuchung von Katzen:

- vor Aufnahme in einen Bestand
- vor der ersten Impfung
- als Teil der diagnostischen Aufarbeitung jeglicher Erkrankung

Es ist davon auszugehen, dass ein einmaliger Test zu einem einzigen Zeitpunkt der Komplexität der Erkrankung nicht gerecht wird und somit nicht in der Lage ist den weiteren Verlauf der Infektion voraus zu sehen!

Achtung NEU!

Bereits 2001 konnten Hofmann-Lehmann und Kolleg*innen nachweisen, dass progressiv infizierte, im Gegensatz zu regressiv infizierten Katzen eine konstant höhere Proviruslast und höhere p27-Antigenspiegel aufweisen. Nur während der Frühphase der Erkrankung ist diese Abgrenzung nicht möglich.

Eine aktuelle Studie (Beall et al. 2021) etablierte nun Cut-Off-Werte, um zwischen „hoch-positiven“ und „niedrig-positiven“ Katzen zu differenzieren. Die „hoch-positiven“ Tiere hatten mit 1,37 Jahren im Vergleich signifikant kürzere mittlerer Überlebenszeiten, während 90% der als „niedrig-positiv“ eingestuften Katzen auch nach 4 Jahren noch lebten.

Somit kann die Quantifizierung der proviralen Viruslast herangezogen werden, um zwischen progressivem und regressivem Status zu differenzieren. Interessant ist diese Untersuchung auch, um Komorbiditäten von einer progressiven FeLV-Erkrankung zu unterscheiden.

Vorsicht Falle - der positiv prädiktive Wert

Die Zuverlässigkeit eines Tests (Vorhersagewert oder prädiktiver Wert) hängt stark von der Population ab, die getestet wird. Im Fall von FeLV also von der Infektionsrate (0,3% in Deutschland).

Der positiv prädiktive Wert (PPV) gibt an, ob ein positives Testergebnis tatsächlich mit einer Infektion einhergeht.

Ist die Prävalenz der getesteten Erkrankung innerhalb der getesteten Population gering, spiegelt sich dies in einem schlechteren (niedrigen) PPV wieder. Das heißt ein positives Testergebnis ist weniger zuverlässig und muss daher bestätigt werden (siehe diagnostischer Algorithmus).

Hingegen: je niedriger die Prävalenz desto besser der negative Vorhersagewert (negativ prädiktiver Wert/NPV). Er sagt voraus wie sicher ein negatives Testergebnis auch von einer FeLV-negativen Katze stammt. Bei einer niedrigen Prävalenz ist dieser Wert meist hoch.

Wie sind die unterschiedlichen Testergebnisse zu interpretieren?

TEST/ MATERIAL	FRÜHESTER POSITIVER NACHWEIS P.I.	PROGRESSIVE INFEKTION	REGRESSIVE INFEKTION	ABORTIVE INFEKTION	FOKALE (ATYPISCHE) INFEKTION	KEINE INFEKTION
Freies p27-Ag (ELISA oder POC) aus Serum, HP, VB	3-6 Wochen	positiv	negativ*	negativ	intermittierend/ schwach positiv	negativ
Provirus DNA - PCR aus KM	1-2 Wochen	positiv	positiv	negativ	negativ/ schwach positiv	negativ
QuantReal PCR aus EB	1-2 Wochen	positiv ($\geq 1 \times 10^6$ Kopien/ml)	positiv ($< 1 \times 10^6$ Kopien/ml)	negativ	k.A.	negativ

TAB. 1 Übersicht zu erwartender Testergebnisse unterschiedlicher Verkaufsformen modifiziert nach Hartmann und Hofmann-Lehmann

Ag: Antigen, POC: Point of care Test (Schnelltest in der Praxis), HP: Heparinplasma, VB: Vollblut, p.i.: nach der Infektion, *: positiv bei transienter Virämie oder Reaktivierung des Virus, KM: Knochenmark, QuantReal PCR: quantitative real time PCR auf provirale DNA, EB: EDTA-Blut, k.A.: keine Angaben

Fazit für die Praxis

Der FeLV-Status jeder Katze sollte bekannt sein, da Management und Prognose davon abhängen.

Die Pathogenese der Erkrankung ist komplex und eine Stadieneinteilung anhand eines Einzeltests nicht möglich.

Blutspende-Katzen sollten zusätzlich auf FeLV-Provirus-PCR untersucht werden, da auch Ag-negative Tiere regressiv infiziert sein und somit die Infektion über Blutkonserven weitergeben können.

Die quantitative real time PCR auf provirale DNA ist ein neues diagnostisches Hilfsmittel, das die Stadieneinteilung (progressiv vs. regressiv) verfeinern kann.

Quellenangaben / Literatur

1. Beall MJ, Buch J, Clark G et al. Feline leukemia virus p27 antigen concentration and proviral DNA load are associated with survival in naturally infected cats. *Viruses* 2021;13.
2. Giselbrecht J, Bergmann M, Hofmann-Lehmann R et al. Infektion mit dem feline Leukämievirus - der Weg zur Diagnose. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2022;50:198-212.
3. Hartmann K, Hofmann-Lehmann R. What's new in feline leukemia virus infection. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2020; 50:1013-1036.
4. Hofmann-Lehmann R, Huder JB, Gruber S et al. Feline leukemia provirus load during the course of experimental infection and in naturally infected cats. *J Gen Virol* 2001;82: 1589-1596.
5. Studer N, Lutz H, Saegerman C et al. Pan-European study on the prevalence of the feline leukemia virus infection - reported by the European Advisory Board on Cat Diseases (ADCD Europe). *Viruses* 2019;11:993.



BIOCONTROL

Veterinär. Labor. Partner.



BIOCONTROL

EIN TEAM FÜR'S TIER

Rufen Sie uns an. Schreiben Sie uns.
Wir freuen uns auf den direkten
Kontakt zu Ihnen.

Kontakt

Biocontrol
Labor für veterinärmedizinische Untersuchungen
Konrad-Adenauer-Straße 17
55218 Ingelheim
T 06132 781-234
F 06132 781-385
E info@biocontrol.de

Veterinärlabor innerhalb Bioscientia Healthcare GmbH

biocontrol.de