

Updates bei der Diagnose und dem Umgang mit dem Feline Leukämievirus

Nicht alle mit dem Felinen Leukämievirus (FeLV) infizierte Katzen sind gleich. Es gibt verschiedene Stadien der Infektion, unterschiedliche Folgen und unterschiedliche Krankheitsausprägungen. Einige infizierte Katzen haben eine fast normale Lebenserwartung, während andere innerhalb von Monaten bis zu wenigen Jahren sterben können. Wenn jede FeLV infizierte Katze anders ist, wie beurteilt man diese dann abgesehen von einem positiven Testresultat?

Die IDEXX Labore freuen sich, Ihnen den FeLV Quant RealPCR* Test anbieten zu können. In Verbindung mit dem ELISA FeLV Antigen Test kann er helfen, das aktuelle Infektionsstadium zu beurteilen, Entscheidungen über die Aufnahme in einen Haushalt mit mehreren Katzen zu treffen, Veränderungen im Infektionsstadium bei Krankheit zu überwachen und Tierhalter zu ermutigen, eine FeLV infizierte Katze gut zu betreuen. Bei angemessener gesundheitlicher Vorsorge und guter Haltung können viele FeLV-infizierte Katzen viele Jahre leben.¹

Zunehmendes Verständnis der FeLV Übertragung und der Krankheitsstadien

Das Feline Leukämievirus (FeLV) ist ein bekanntes Retrovirus der Katze, doch unser Verständnis dieser Infektion entwickelt sich stetig weiter. Als Retrovirus verwendet FeLV sein Reverse Transkriptase Enzym, um eine DNA Kopie seines viralen RNA Genoms zu erstellen. Diese provirale DNA Kopie wird dann in die genomische DNA der infizierten Katzenzelle eingefügt wenn sie sich teilt. Solange diese Zelle überlebt oder neue Zellen hervorbringt, bleibt die provirale FeLV-DNA bestehen und hinterlässt einen Bauplan für infektiöse Viren. Studien, bei denen die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zum Nachweis proviraler FeLV DNA Kopien verwendet wird, zeigen, dass die meisten Katzen diese Infektion nicht eliminieren können.

FeLV ist ein hochansteckendes Virus, das vor allem über den Speichel der Katze übertragen wird bei engem Kontakt. Gegenseitige Fellpflege, gemeinsame Futter-/Wassernäpfe und aggressives Verhalten können ein Übertragungsweg sein. Abhängig von Alter, Gesundheitszustand und Immunstatus der dem Virus ausgesetzten Katze, ist die Infektion progressiv, regressiv oder abortiv.

- + Eine abortive Infektion tritt auf, wenn das Immunsystem der Katze das Virus eliminiert, bevor die provirale DNA in sich teilende Lymphozyten integriert wird.
- + Eine Katze mit regressiver Infektion hat die Ausbreitung der Infektion vor einer sekundären Virämie kontrolliert. Diese Katzen haben ein geringeres Risiko, das Virus zu verbreiten und eine Krankheit in Verbindung mit FeLV zu entwickeln.
- + Eine Katze mit einer progressiven Infektion hat eine Infektion des Knochenmarks und eine sekundäre Virämie durchgemacht und hat ein erhöhtes Risiko, das Virus zu verbreiten und Krankheitserscheinungen in Verbindung mit FeLV zu entwickeln.

- Eine Katze mit einer fokalen (lokalisierten oder atypischen) Infektion kontrolliert die Infektion, bevor das Knochenmark befallen wird, wodurch die Infektion auf fokale Lymphoide oder andere Organsysteme begrenzt wird. Das Immunsystem der Katze sondert die Virusreplikation in bestimmte Gewebe ab. Die Produktion und Freisetzung von freiem FeLV p27 Antigen in das Blut mit Provirus-Integration kann bei diesen Katzen intermittierend erfolgen.

Wenn die Immunreaktion das Virus nach der Erstinfektion nicht eliminiert, breitet sich FeLV im Knochenmark aus und infiziert hämatopoetische Vorläuferzellen.² FeLV Infektionen in den hämatopoetischen oder lymphatischen Geweben kann entweder eine Zellproliferation verursachen (was zu Lymphomen oder Leukämie führt) oder Myelosuppression.² Dies kann zu einer Dysregulation des Immunsystems führen 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) und das European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD) empfehlen 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.⁴ 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.^{2,4} Die Beschränkungen des IFT beim Nachweis von FeLV sind ausführlich dokumentiert.^{4,5,6} Der IDEXX FeLV-Antigen-Nachweis mittels ELISA, durchgeführt im Labor (vorzugsweise mit Serum), ist ein hochempfindlicher und spezifischer Test, der zur Bestätigung einer FeLV-Infektion empfohlen wird.^{7,8} 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.^{2,3} 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.

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.^{7,8} 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 vorauszusagen.

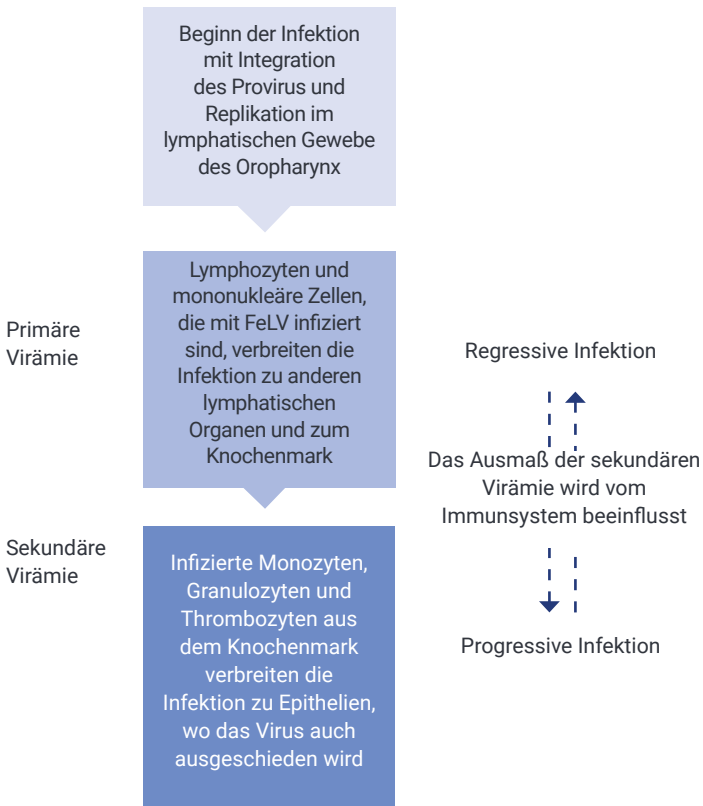


Abbildung 1. Stadien einer FeLV-Infektion

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.^{2,3,9} Ebenso wurde eine positive Korrelation zwischen diesen molekularbiologischen Messungen und dem p27-Antigen-Spiegel dokumentiert.^{2,3,8,9} 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 1×10^6 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 1×10^6 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.

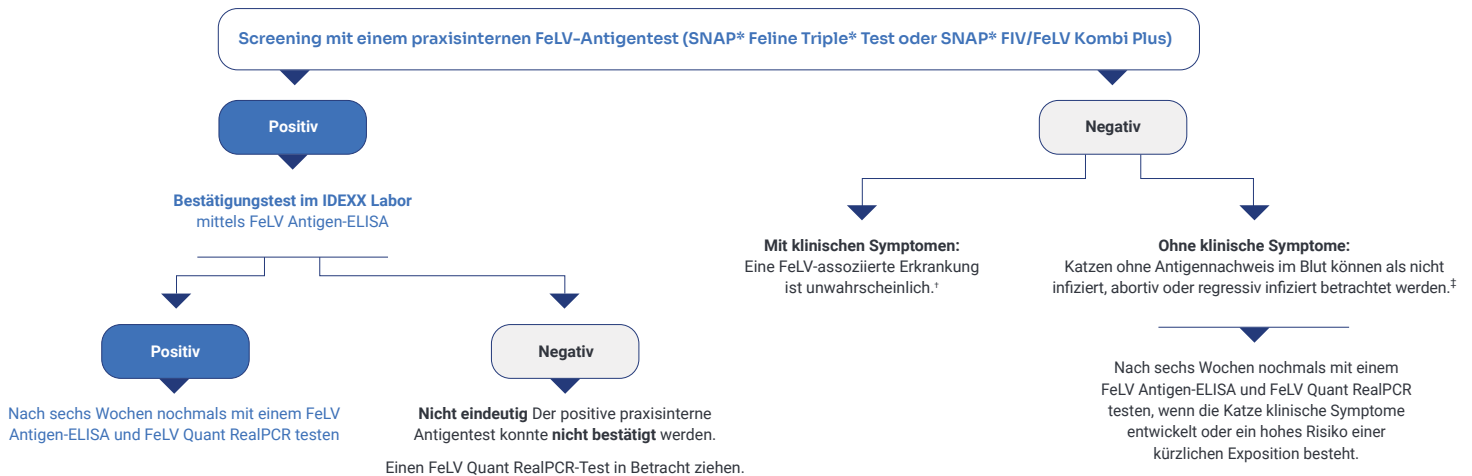
Der FeLV Quant RealPCR Test

Das IDEXX Labor freut sich, den FeLV Quant RealPCR™ Test anbieten zu können. 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, liefern Sie eine Schätzung der Wahrscheinlichkeit des Langzeitüberlebens. 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 ELISA Test (Test Code FELV) kombiniert mit dem FeLV Quant RealPCR Test (Test Code FELVQ) wird nach einem routinemäßigen FeLV Test in der Praxis als Bestätigung und zur Feststellung des Stadiums empfohlen. Der alleinige FeLV Quant RealPCR Test kann nach einem positiven FeLV Antigen Test mittels ELISA oder zur Überwachung des Verlaufs eingesetzt werden.

Infektionsstadium	FeLV Antigen - ELISA	FeLV Quant RealPCR
nicht infiziert (abortiv)	Negativ	Negativ
Regressiv	Negativ	Positiv
Progressiv	Positiv	Positiv (<math><1 \times 10^6</math> Kopien/ml) Hohe Wahrscheinlichkeit einer langen Lebensdauer
	Positiv	Positiv ($\geq 1 \times 10^6$ Kopien/ml) Geringe Wahrscheinlichkeit einer langen Lebensdauer
Fokal oder atypisch (sehr selten)	Positiv	Negativ

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

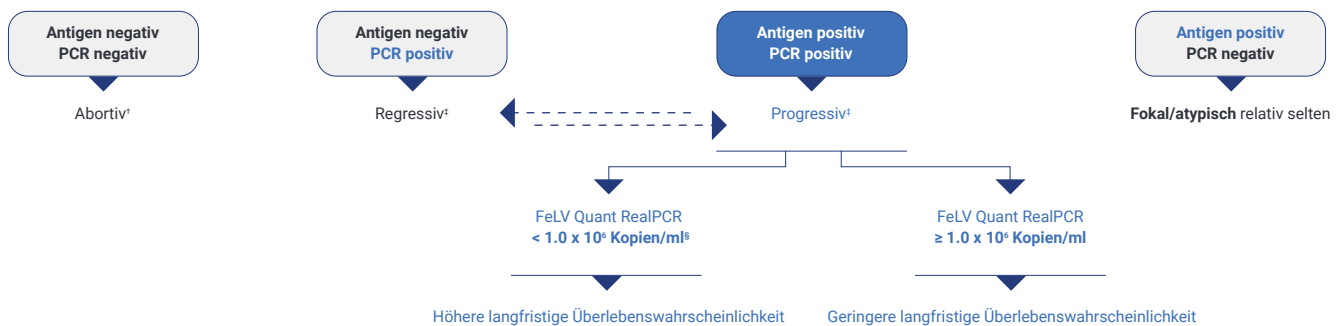


Bei Katzen, die als Blutspender oder zur Zucht eingesetzt werden sollen, wird ein Screening mittels FeLV Quant RealPCR sowie FeLV Antigen-ELISA empfohlen.

*Gelegentlich wurde bei regressiv infizierten Katzen ein Lymphom und eine Knochenmarkssuppression beschrieben. Ein FeLV Quant RealPCR-Test kann in Betracht gezogen werden.

†Im Frühstadium der Infektion können sowohl der praxisinterne als auch der im Labor durchgeführte FeLV Antigen-Test negativ sein. Den Test nach sechs Wochen wiederholen wenn die Katze erst vor Kurzem im Haushalt lebt oder das Risiko einer kürzlichen Exposition besteht.

Auswertung Ihrer ELISA und Quant RealPCR Ergebnisse



*Katzen mit abortiver Infektion sind positiv für FeLV Antikörper; IDEXX bietet keinen FeLV Antikörpernachweis an.

†Katzen können im Krankheitsverlauf zwischen einem progressiven und regressiven Infektionsstadium wechseln. Bei Entwicklung klinischer Symptome sollte mittels quantitativer real-time PCR nachgetestet werden.

‡Menge der proviralen DNA (Kopien/ml) nach Beall et al.^{1,2}

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.
- + Management - FeLV-infizierte Katzen sollten mindestens alle 6 Monate zur Vorsorgeuntersuchung gehen, um Veränderungen ihres Gesundheitszustands frühzeitig zu erkennen.¹
- + Komorbiditäten – Katzen mit FeLV-Infektion können an anderen Krankheiten leiden, die nicht mit ihrer FeLV-Infektion in Zusammenhang stehen. Die Bestimmung ihres aktuellen Infektionsstadiums 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 Zugang 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.^{1,4}

Testanforderung

Test Code	Test Name und Zusatzinformationen
-----------	-----------------------------------

FELVP	FeLV (provirus-DNA) real-time PCR 1 - 3 Bearbeitungstage Knochenmark
-------	--

FELVQ	FeLV Quant RealPCR™ Test Umfasst die Quantifizierung von FeLV-Viruspartikeln, wenn PCR positiv Hinweis: die Serologie (SNAP Tests oder ELISA des Labors) wird für die erste Untersuchung auf FeLV-Infektionen empfohlen.
-------	---

FELV	FeLV (AG) ELISA
------	------------------------

Anforderungen an die Probe: 2 ml EDTA-Vollblut, gekühlt aufbewahren. Wenn Sie eine Untersuchung anfordern, die ein FeLV Antigen Test mittels ELISA umfasst, reichen Sie bitte zusätzlich 1 ml Serum (bevorzugt) oder Plasma ein.

Bearbeitungsdauer: 1–4 Tage

Online-Anforderung mit IDEXX VetConnect PLUS

Wussten Sie, dass Sie auf 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.

069 153 253 290

Literatur

1. Little S, Levy J, Hartmann K, et al. 2020 AAEP Feline Retrovirus Testing and Management Guidelines. *J Feline Med Surg.* 2020;22(1):5-30. doi:10.1177/1098612X19895940
2. 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
3. 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
4. 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.
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. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2019;67:101348. 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

Published August 2023

Die hierin enthaltenen Informationen dienen lediglich als allgemeine Orientierungshilfe. Wie bei jeder Diagnose oder Behandlung sollten Sie bei jedem Patienten nach klinischem Ermessen vorgehen, basierend auf einer vollständigen Bewertung des Patienten, einschließlich Anamnese, körperlicher Untersuchung und vollständiger Labordaten. Im Hinblick auf eine Arzneimitteltherapie oder ein Überwachungsprogramm sollten Sie sich für eine vollständige Beschreibung der Dosierungen, Indikationen, Wechselwirkungen und Vorsichtsmaßnahmen auf die Packungsbeilagen beziehen.

© 2023 IDEXX Laboratories, Inc. Alle Rechte vorbehalten. • 09-2690683-00 • Die IDEXX Datenschutzerklärung ist nachzulesen auf www.idexx.com.

*Feline Triple, RealPCR und SNAP sind Warenzeichen oder eingetragene Warenzeichen von IDEXX Laboratories, Inc. oder ihrer Tochtergesellschaften in den Vereinigten Staaten und/oder anderen Ländern.

PCR-Tests sind ein Service im Rahmen einer Vereinbarung mit Roche Molecular Systems, Inc.