



CATS AT  ANDROS E.V.

INFORMATIONEN ZUM
FELINEN LEUKÄMIE-VIRUS
(FeLV)

INHALTSVERZEICHNIS

1. Was ist FeLV?	3
2. Testverfahren zum FeLV-Nachweis	3
2.1. ELISA	3
2.2. PCR.....	4
2.3. Bewertung	4
3. FeLV-Infektion	4
3.1. Verlaufsformen.....	4
3.2. FeLV-Subtypen.....	5
4. Übertragung	6
5. Behandlung & Vorbeugung	6
6. Teststrategie	6
6.1. ELISA oder PCR?.....	6
6.2. Vorgehensweise beim Cats at Andros e.V.....	7
Glossar	8
Literaturverzeichnis	9
Impressum	10

1. WAS IST FELV?

FelV ist die Abkürzung für das **F**eline **L**eukämie-**V**irus.

Im Sprachgebrauch wird mit FelV oftmals nicht das Virus, sondern die aufgrund einer Infektion mit FelV ausbrechende Erkrankung selbst so bezeichnet und dabei meist auf Tumore der weißen Blutzellen beschränkt (Katzenleukose). Eine durch FelV-Infektion erkrankte Katze kann jedoch zahlreiche Symptome zeigen – hauptsächlich Anämie, Immunschwäche oder neoplastische (d.h. neue Zellen oder Gewebe bildenden) Erkrankungen der blutbildenden Organe. [1]

FelV ist ein Retrovirus. Eine Infektion mit FelV erfolgt durch Andocken und der anschließenden Fusion der Virushülle mit Wirtszellmembranen. Eine Besonderheit der Retroviren ist, dass ihre Erbinformation in Form von einzelsträngiger RNA vorliegt. Diese wird nach der Infektion einer Wirtszelle mittels des vireneigenen Enzyms „Reverse Transkriptase“ in DNA umgeschrieben. Diesem charakteristischen Schritt, der dem üblichen genetischen Informationsfluss von der DNA zur RNA entgegen verläuft, verdanken die Retroviren auch ihren Namen, der für „Reverse Transkriptase Onkoviren“ steht. [2]

Die so entstandene Virus-DNA wird in das Genom, also den Chromosomensatz, der Wirtszelle integriert und kann auch auf Tochterzellen übertragen werden. [2] In diesem passiven Zustand wird die Virus-DNA als Provirus bezeichnet. Krankheitssymptome treten dabei noch nicht auf.

Bei einer FelV-Infektion werden zunächst Gewebe und Organe des lymphatischen Systems infiziert (primäre Virämie mit noch regressiver Verlaufsform – siehe Kap. 3).

Im nächsten Schritt breiten sich die Viren über die Blutbahn (Lymphozyten und Monozyten) ins Knochenmark aus. Eine Virenausscheidung ist bereits hier möglich. [3] In diesem Stadium entsteht meist eine lebenslange Infektion. [4]

Vom Knochenmark aus verbreiten sich die Viren durch infizierte Monozyten, Granulozyten und Thrombozyten über die Blutbahn zu den Epithelien (z.B. Schleimhäute) und verursachen die sekundäre Virämie mit progressivem Verlauf und starker Virenausscheidung. [5]

2. TESTVERFAHREN ZUM FELV-NACHWEIS

2.1. ELISA

ELISA steht für „enzyme-linked immunosorbent assay“. Mit diesem Testverfahren können gezielt einzelne Eiweiße nachgewiesen werden. Für den Test auf eine Vireninfektion sind das die Eiweiße, die die Antigene des Virus bilden. Antigene sind die „Andockstellen“ an den Viren für die Antikörper, mit denen das Immunsystem die Viren bekämpft.

Beim ELISA-Test werden Antikörper, die gegen das nachzuweisende Virus wirken, in die Probe (Blut oder Blutserum) eingebracht. Sind diese Antigene in der Probe vorhanden, erfolgt eine Antikörper-Antigen-Reaktion, die zu einer sichtbaren Farbreaktion führt. [6] Der ELISA-Test bestätigt also eine Infektion mit dem Virus.

Beim ELISA-Test auf FelV werden gegen das FelV p27-Antigen wirksame Antikörper verwendet. [1]

Die frei verkäuflichen FIV/FelV-Schnelltests beruhen ebenfalls auf dieser Methodik, sind jedoch ungenauer als Labortests. Es wird empfohlen, solche Tests durch einen Labortest zu bestätigen. [5]

2.2. PCR

PCR steht für „polymerase chain reaction“. Beim PCR-Test wird die Virus-DNA, also das Provirus nachgewiesen. Beim qualitativen PCR-Test wird nur untersucht, ob die DNA vorhanden ist oder nicht. Beim quantitativen Test (auch als „Real Time PCR“ bezeichnet) wird außerdem die auf das Blutvolumen bezogene Menge an Viren bestimmt, also die sogenannte Viruslast. [7]

Beim RT-PCR-Test (Reverse Transkriptase PCR) wird nicht das Provirus, sondern bereits die virale RNA nachgewiesen. Dazu wird (wie beim Infektionsvorgang) zunächst die RNA in DNA umgeschrieben und dann diese nachgewiesen. [8]

2.3. BEWERTUNG

Der PCR-Test gilt als empfindlicher als der ELISA-Test, um nachzuweisen, ob eine Katze mit FeLV Kontakt hatte, denn Katzen können eine FeLV-Virämie wieder überwinden, also FeLV p27-negativ im ELISA-Test werden. Das Provirus kann jedoch weiterhin vorhanden sein (PCR positiv). [1]

In [9] wird allerdings als möglich erachtet, dass das Provirus durch „Kopierfehler“ in den Wirtszellen oder durch deren Absterben wieder verschwinden könnte.

In [1] waren entweder beide Tests negativ oder positiv, oder – wie eben beschrieben – ELISA negativ und PCR positiv. Nicht festgestellt werden konnte der umgekehrte Fall: ELISA positiv und PCR negativ. Mit dem PCR können also fragliche positive ELISA-Tests bestätigt werden (oder trotz negativem ELISA-Test eine FeLV-Infektion verifizieren).

3. FELV-INFEKTION

3.1. VERLAUFSFORMEN

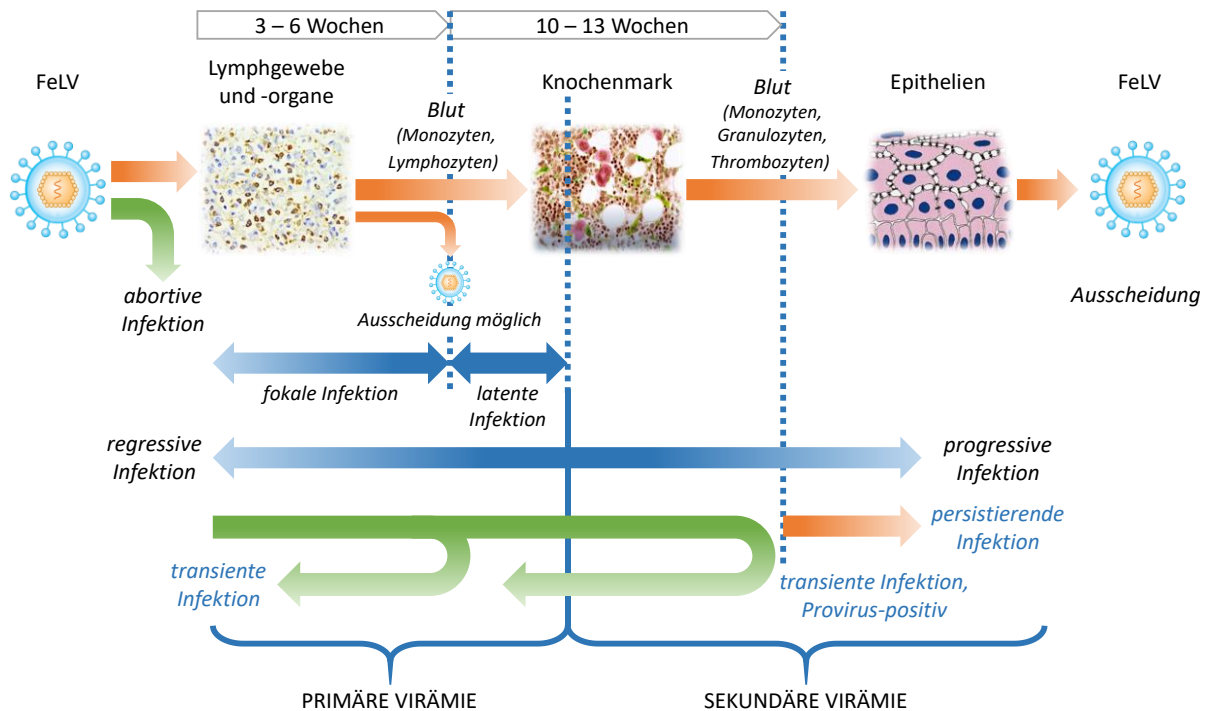
Es werden folgende Infektionsverläufe unterschieden [5]:

1. **Abortiv:** Das Virus wird vom Immunsystem eliminiert, bevor das Provirus in das Genom der Wirtszelle integriert wird. Es tritt keine primäre Virämie auf.
2. **Regressiv:** Die Ausbreitung der Infektion wurde vor einer sekundären Virämie eingedämmt. Es besteht nur geringes Risiko einer Erkrankung sowie des Ausscheidens von Viren. Hierbei muss noch unterschieden werden nach:
 - a. *Fokale Infektion:* Eindämmung erfolgt vor der Infektion des Knochenmarks, begrenzt somit die Infektion auf fokale lymphatische Gewebe oder Organe. In der Regel dauert diese Virämie 3 bis 6 Wochen. [9]
 - b. *Latente Infektion:* Infektion des Knochenmarks, dort jedoch noch nicht der blutbildenden Zellen [10], da die Virämie länger dauerte, somit kein oder nur ein minimaler Hinweis auf eine sekundäre Virämie.
3. **Progressiv:** Das Knochenmark wurde infiziert und eine sekundäre Virämie trat auf. Es besteht erhöhtes Risiko einer Erkrankung sowie des Ausscheidens von Viren.

Aber auch eine progressive Infektion kann durch das Immunsystem überwunden werden, sie führt nicht zwangsläufig zu einer Erkrankung. Die Wahrscheinlichkeit hierfür ist allerdings wesentlich geringer als bei einer regressiven Infektion. [10]

Aufgrund einer FeLV-Infektion können Katzen nur erkranken, wenn es sich um eine persistierende Infektion handelt. Nach [4] spricht man davon, wenn die Infektion länger als 16 Wochen besteht.

Überwindet eine Katze die Virämie (transiente Infektion, die nach maximal 16 Wochen beendet ist [9]), bleibt sie lebenslang Provirus-positiv (wenn das Knochenmark befallen war und das Provirus nicht wie in Kap. 2.3 beschrieben eliminiert wird) und wahrscheinlich immun. [1], [9]



Übersicht über die verschiedenen Infektionsformen.

3.2. FELV-SUBTYPEN

Das feline Leukämie-Virus ist jedoch nicht nur durch die verschiedenen, in alle Richtungen ineinander übergehenden Infektionsformen so heimtückisch. Man muss dabei außerdem noch berücksichtigen, dass das FeLV in mehreren Subtypen auftritt [11]:

- **FeLV-A** ist der Subtyp, der von Katze zu Katze übertragen wird; jede FeLV-infizierte Katze trägt also diesen Subtyp in sich. FeLV-A ist der am wenigsten pathogene (krankheitserregende) Subtyp. Nur damit infizierte Katzen sind oft klinisch gesund bzw. zeigen erst nach Jahren Krankheitssymptome.
- **FeLV-B** entsteht durch Rekombination aus FeLV-A. FeLV-B ist replikationsdefekt, kann sich also selbst nicht vermehren und ist dadurch auch nicht infektiös. FeLV-B ist nach [11] in 30 % bis 60 % der infizierten Katzen nachweisbar und ist krankheitserregender als FeLV-A.
- **FeLV-C** entsteht durch Mutation aus FeLV-A, ist ebenfalls replikationsdefekt und am stärksten pathogen; jede damit infizierte Katze ist progressiv infiziert und zeigt Krankheitssymptome. Nach einer in [11] benannten Studie ist FeLV-C jedoch nur bei 1% aller infizierten Katzen zu finden.

Neben diesen drei Subtypen gibt es noch weitere wie FeSV, FeLV-myc und FeLV-T, die jedoch selten auftreten. [11] Daher wird hier nicht näher darauf eingegangen.

4. ÜBERTRAGUNG

Virämische, also FeLV p27-positive Katzen scheiden das Virus aus, vor allem über den Speichel, aber auch über Kot, Urin oder Milch. Eine Übertragung im Mutterleib auf das ungeborene Tier ist ebenfalls möglich. Katzen, die wieder FeLV p27-negativ werden, scheiden das Virus nicht mehr aus. [1]

Mit steigendem Alter erhöht sich die Widerstandsfähigkeit gegen eine Infektion, es kann sich eine Altersimmunität bilden. [3] [4] Diese Immunität schützt nicht vor einer Infektion mit FeLV, sondern führt lediglich dazu, dass sich höchstens eine latente Infektion ausbildet, die nicht zur Erkrankung führt. [10]

Außerhalb des Katzenkörpers überlebt das Virus nur kurze Zeit, nach [4] sogar nur wenige Sekunden, kann aber in Schmutzansammlungen länger überleben [1].

5. BEHANDLUNG & VORBEUGUNG

Bisher gilt eine Erkrankung aufgrund einer FeLV-Infektion als so gut wie nicht behandelbar. Zur Therapie steht zwar seit langem Interferon zur Verfügung (z.B. das Ende 2001 zugelassene Virbagen Omega), ein vollständiger Behandlungserfolg wird damit jedoch nicht erreicht: „Bei der Behandlung von Katzen mit FeLV wurden eine Verringerung der klinischen Anzeichen im Verlauf von vier Monaten sowie eine Senkung der Sterblichkeitsrate erzielt. Bei anämischen Katzen wurde die Sterblichkeitsrate bei Katzen, die mit FeLV infiziert waren (ca. 60 %), um etwa 30 % gesenkt. Bei nicht anämischen Katzen wurde die Sterblichkeitsrate (50 %) um 20 % gesenkt.“ [12]

Inzwischen gibt es jedoch Ansätze einer Behandlung, die analog zur Therapie der felines infektiösen Peritonitis (FIP) mit dem dafür noch nicht zugelassenen Wirkstoff GS-441524 zu betrachten ist. In z.B. über Facebook organisierten Gruppen haben sich betroffene Katzenhalter zusammengeschlossen, um solche neuen Behandlungsmöglichkeiten zu verfolgen.

Eine Impfung schützt nur gegen eine persistierende Virämie und soll somit den Krankheitsausbruch verhindern. Sie schützt nicht gegen eine Infektion und Ausbildung von Proviren [1] und ist bei persistierend infizierenden Katzen somit nutzlos. [3]

6. TESTSTRATEGIE

6.1. ELISA ODER PCR?

Proviren oder FeLV sind erst nach ca. 2 Wochen nach Infektion nachweisbar (die sogenannte diagnostische Lücke). Eine sekundäre Virämie muss noch nicht vorliegen, der Nachweis ist bereits in der primären Virämie möglich. [10]

In [5] wird ein multimodaler Testansatz mit ELISA und Real Time PCR empfohlen, um das Infektionsstadium zu bewerten. Der weitere Schwerpunkt liegt dort jedoch auf dem PCR-Test, dabei wurde ein Grenzwert von 1×10^6 Viruskopien/ml bestimmt. Unterschieden werden:

- PCR negativ, ELISA negativ: Nicht infiziert bzw. abortive Infektion.
- PCR positiv ($< 1 \times 10^6$ Kopien/ml), ELISA negativ oder positiv: regressive Infektion.
- PCR positiv ($\geq 1 \times 10^6$ Kopien/ml), ELISA negativ oder positiv: progressive Infektion.

Der Fall „PCR negativ, ELISA positiv“ wurde in [1] nie festgestellt (siehe Kap. 2.3). In [5] wird dieser Fall zwar als regressiv eingestuft, das ist nach [10] jedoch unrichtig, da er in folgenden Fällen auftreten kann, die auch im progressiven Verlauf möglich sind:

- FeLV ist als Retrovirus anfällig für Veränderungen. Somit kann das Provirus durch die derzeit gängigen PCR-Tests möglicherweise noch nicht erkannt werden, obwohl mittels ELISA bereits Viren im Blut nachweisbar sind.
- Das Provirus liegt in nicht nachweisbarer Menge vor.

In [9] wird sich dagegen auf ELISA konzentriert. Wurde positiv getestet, sollte nach 6 bis 8 Wochen und ggf. nach 16 Wochen ein weiterer Test durchgeführt werden, um sowohl transiente und persistierende Verläufe voneinander abgrenzen zu können.

6.2. VORGEHENSWEISE BEIM CATS AT ANDROS E.V.

Aufgrund der beschriebenen vielfältigen Erscheinungsformen von FeLV ist eine mehrstufige und umfassende Vorgehensweise anzuraten.

Katzen, die von Andros nach Deutschland ausreisen, werden noch auf Andros zunächst mit einem FIV/FelV-Schnelltest getestet. Dies auch, um ggf. schon bei den griechischen Partnern, der Tierärztin und in der Unterkunft entsprechend reagieren zu können (z.B. separieren).

Nach Abwarten der in Kap. 6.1 erwähnten diagnostischen Lücke nach einer möglichen Infektion (um sicher zu sein, nach ca. 3 Wochen) wird wie in [5] empfohlen sowohl ein ELISA- als auch ein Real Time PCR-Labortest beauftragt, was nach entsprechender vorheriger Separierung noch auf Andros selbst oder nach Ankunft in Deutschland möglich sein kann.

Sind beide Tests negativ, gehen wir davon aus, dass die Katze entweder bisher nicht mit FeLV infiziert wurde oder ihr Immunsystem die Infektion bereits vor einer Virämie eliminieren konnte (abortive Infektion).

Ist dagegen einer der beiden Tests positiv oder sind beide positiv, testen wir gemäß [9] sowohl nach 6 bis 8 Wochen als auch nach ca. 16 Wochen erneut sowohl mit ELISA als auch mit PCR, um den Verlauf der FeLV-Infektion und ein mögliches Krankheitsrisiko einschätzen zu können.

Wir beschränken uns nicht nur auf entweder einen ELISA- oder einen PCR-Test, da die im vorigen Kapitel beschriebenen Ansätze nicht unmittelbar vergleichbar sind. Ein klarer schematischer Ablauf und eine eindeutige Aussage anhand der ersten Testergebnisse, welcher der beiden Tests nachfolgend allein sinnvoll wäre, lässt sich nicht ableiten.

Aber auch mit dieser sehr sorgfältigen Vorgehensweise bleibt immer ein Restrisiko an nicht erkannten FeLV-Infektionen bestehen, da kein Test hundertprozentig sichere Ergebnisse liefert. In [13] wurden für verschiedene ELISA-Schnelltests Sensitivitäten bis zu knapp 97% ermittelt, die Infektion wurde also bei 3% falsch negativ getestet. Die Spezifität (nicht infizierte Probanden wurden auch negativ getestet) reichte bis 99,4% - das heißt 6 von 1.000 Tieren wären infiziert, aber negativ getestet worden. Für Labortests liegen uns keine Werte vor, diese sollten aber nach [5] noch genauer ausfallen.

GLOSSAR

<i>Anämie</i>	Verminderung der Hämoglobin-Konzentration im Blut, umgangssprachlich als „Blutarmut“ bezeichnet. Bei einer Anämie ist die Fähigkeit des Blutes, Sauerstoff zu transportieren, herabgesetzt.
<i>Blutserum</i>	Flüssiger Teil des Blutes nach abgeschlossener Blutgerinnung.
<i>DNA</i>	Desoxyribonukleinsäure. Zweisträngige Nukleinsäure, die die Erbinformationen von Lebewesen beinhaltet.
<i>Epithel</i>	Sammelbezeichnung für Deckgewebe (z.B. Schleimhäute) und Drüsengewebe.
<i>fokal</i>	"Herdförmig" bzw. "einen Krankheitsherd (Fokus) betreffend" oder "von einem Herd (z.B. einem Infektionsherd) ausgehend".
<i>Granulozyten</i>	Im Blut zirkulierende Zellen des Immunsystems. Sie gehören zu den weißen Blutkörperchen und greifen Krankheitserreger an, um sie unschädlich zu machen.
<i>Hämoglobin</i>	Sauerstoff-tragendes Eiweiß, überwiegend in roten Blutkörperchen vorkommend.
<i>Lymphozythen</i>	Im Blut zirkulierende Zellen des Immunsystems. Sie gehören zu den weißen Blutkörperchen und sollen Fremdstoffe, insbesondere Infektionserreger abwehren.
<i>Monozyten</i>	Im Blut zirkulierende Zellen des Immunsystems. Sie gehören zu den weißen Blutkörperchen und sind Vorstufen der Makrophagen („Fresszellen“).
<i>Mutation</i>	Veränderung des Erbgutes. Es entstehen neue Variationen des genetischen Materials (vgl. Rekombination).
<i>pathogen</i>	Krankheiten erregend oder verursachend.
<i>persistierend</i>	"Fortbestehend" bzw. "andauernd". Eine persistierende Erkrankung ist eine Erkrankung, die nicht ausheilt bzw. abklingt, sondern länger andauert.
<i>Rekombination</i>	Neuanordnung von Teilen der RNA oder DNA, so dass veränderte genetische Informationen entstehen. Das vorhandene genetische Material wird nur anders verteilt, es entstehen keine neuen Erbgutvariationen (vgl. Mutation).
<i>RNA</i>	Ribonukleinsäure. Eine in der Regel einsträngige Nukleinsäure, die bei Retroviren statt der DNA deren Erbinformation trägt.
<i>Sensitivität</i>	Anteil an infizierten Probanden, die ein positives Testergebnis erhalten. Der verbleibende Anteil erhält ein negatives Ergebnis (falsch-negativ).
<i>Spezifität</i>	Anteil an nicht infizierten Probanden, die ein negatives Testergebnis erhalten. Der verbleibende Anteil erhält ein positives Ergebnis (falsch-positiv).
<i>Thrombozyten</i>	Blutbestandteile, die für die Blutgerinnung von Bedeutung sind („Blutplättchen“).
<i>transient</i>	Nur vorübergehend auftretend.
<i>Virämie</i>	Anwesenheit von Viren im Blut.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] F.S. Boretti, H. Lutz, R. Hofmann-Lehmann, „Die FeLV-Infektion der Katze: Praxis-relevante Aspekte,“ 2011.
- [2] „Retroviren: Vom Krankheitserreger zum Therapiehelfer,“ [Online]. <https://www.gesundheitsindustrie-bw.de/fachbeitrag/dossier/retroviren-vom-krankheitserreger-zum-therapiehelfer>. [Zugriff am 20 01 2021].
- [3] „MSD Tiergesundheit - Feline Leukämie,“ [Online]. <https://www.msd-tiergesundheit.de/fokusthemen/impfempfehlungen-fuer-hund-und-katze/chlamydiose/feline-leukaemie/>. [Zugriff am 22 01 2021].
- [4] D. m. v. K. Tomsa, „Katzenleukose (FeLV) - ein weiteres Virusmysterium?,“ *Katzen Magazin*, Nr. 05, pp. 13-18, 2007.
- [5] „Diagnose und Behandlung des Felinen Leukämievirus (FeLV),“ IDEXX Laboratories, [Online]. <https://www.idexx.de/files/du-felv-de-de.pdf>. [Zugriff am 20 01 2021].
- [6] „Transparenz Gentechnik - ELISA,“ [Online]. <https://www.transgen.de/lexikon/1601.elisa.html>. [Zugriff am 21 01 2021].
- [7] „Laborbefund: Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR),“ [Online]. <https://www.gesundheit.gv.at/labor/laborbefund/polymerase-ketten-reaktion>. [Zugriff am 20 01 2021].
- [8] „qPCR (Real-Time PCR) und RT-qPCR,“ [Online]. <https://www.neb-online.de/pcr-dna-amplifikation/qpcr-real-time-pcr-und-rt-qpcr/>. [Zugriff am 20 01 2021].
- [9] synlab.vet GmbH & Co. KG, „Infektionen durch FeLV - 70% harmlose Verläufe,“ *synlab.vet aktuell*, Nr.2/2008.
- [10] *Telefonat mit der medizinischen Fachberatung des IDEXX-Labors*, 25.01.2021.
- [11] Theresa Englert, „Feline Leukämievirusinfektion bei Katzen in Süddeutschland (Dissertation),“ 2014. [Online]. https://edoc.ub.uni-muenchen.de/16829/1/Englert_Theresa.pdf. [Zugriff am 17 02 2021].
- [12] „Europäischer öffentlicher Beurteilungsbericht (EPAR) zu Virbagen Omega - Zusammenfassung,“ European Medicines Agency Veterinary Medicines, London, 2007.
- [13] Pascale Grießmayr, „Vergleich verschiedener neuer Testsysteme für die feline Immunschwäche- und die feline Leukämievirusinfektion (Dissertation),“ 2003. [Online]. https://edoc.ub.uni-muenchen.de/957/1/Griessmayr_Pascale.pdf. [Zugriff am 22 01 2021].

IMPRESSUM

Herausgeber

Cats at Andros e.V.
Glockenblumenweg 100
12357 Berlin

www.cats-at-andros.de
vorstand@cats-at-andros.de

Stand

Februar 2021

Lizenz



Informationen zum Felinen Leukämie-Virus (FeLV) von Cats at Andros e.V. ist lizenziert unter einer Creative Commons Namensnennung - Nicht kommerziell - Keine Bearbeitungen 4.0 International Lizenz (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.de>).

Sie dürfen das Dokument teilen, d.h. unter folgenden Bedingungen vervielfältigen und weiterverbreiten:

- Namensnennung: Sie müssen angemessene Urheber- und Rechteangaben beifügen. Diese Angaben dürfen in jeder angemessenen Art und Weise vorgenommen werden, allerdings nicht so, dass der Eindruck entsteht, der Lizenzgeber unterstütze gerade Sie oder Ihre Nutzung besonders.
- Nicht kommerziell: Sie dürfen das Material nicht für kommerzielle Zwecke nutzen.
- Keine Bearbeitungen: Wenn Sie das Material verändern oder darauf anderweitig direkt aufbauen, dürfen Sie die bearbeitete Fassung des Materials nicht verbreiten.
- Keine weiteren Einschränkungen: Sie dürfen keine zusätzlichen Klauseln oder technische Verfahren einsetzen, die anderen rechtlich irgendetwas untersagen, was die Lizenz erlaubt.