

## Retrovirové infekce u kočky – aktuální téma?

Obě nejdůležitější retrovirové infekce u kočky, **FIV a FeLV**, nás doprovází v každodenní praxi i v laboratorní diagnostice.

Neexistuje určitě ani jeden den, kdy není proveden Snap-test nebo poslán vzorek do laboratoře.

### Ale co jen vězí za těmito viry?

Již v roce 1904 byly u drůbeže odhaleny první „viry leukémie“.

Retroviry jsou obalené RNA- viry se třemi hlavními charakteristickými strukturálními geny *gag-env-pol*.

„Výhoda“ obalu je, že se skládá z protein-lipidové dvojvrstvy a důležitých proteinů, které mohou ovlivnit průběh infekce. Obalené viry ale také, ve srovnání s neobalenými viry jako jsou například Parvoviry a Caliciviry, mnohem citlivěji reagují na dezinfekční prostředky.

Význam: Tyto viry mají nižší soudržnost, jsou citlivé vůči mýdlům, pracím prostředkům, jakož i vůči běžným dezinfekčním prostředkům v domácnosti.

Při množení RNA-virů nedochází k žádným korekturám chyb, takže časté mutace umožňují rychlou evoluci, která může mít i medicínské následky. Mohou se velice rychle přizpůsobit hostitelské buňce a tím si zajistit výhodu k přežití.

To komplikuje vývoj vakcinačních látek a diagnostiku této infekce.

### Virus kočičí leukémie

FeLV byla poprvé popsána v roce 1964. Tato infekce je přenášena přímo z kočky na kočku. Hlavním zdrojem přenosu jsou přitom sliny. Kousná poranění představují významný

způsob přenosu, protože při něm infekční sliny dosahují přímo krevní řečiště. Ve většině případů dochází ale k oronasální infekci. Virus proniká sliznicí a množí se zde, stejně jako v tonsilách a retrofaryngeálních mizních uzlinách, během 2 dnů. V infikovaných lymfocytech a monocytech proniká virus asi po 12 dnech do krevního oběhu a dále do kostní dřeně.

Vyskytující se lymfopenie vzniká především ztrátou CD4+ T-lymfocytů. Zpočátku klesají také CD8+ buněčné řady, které se ale po určité době zotaví. Následkem ztráty T-buněk dochází k redukci buněčné imunity. Zbýlé T- buňky vykazují sníženou aktivitu.

Transmembránový protein *p15E* je zodpovědný za průnik viru do buňky. Odpovídající neutralizační protilátky tomuto procesu zabraňují a tím pádem brání pravděpodobně i perzistentní infekci.

Nové výzkumy k průkazu protilátek proti *p15E* ukazují slibné výsledky pro diagnostiku a prognózu onemocnění.

K primárním následkům infekce patří orgánová poškození, které vyplývají z množení viru. Především dochází k FeLV- asociované depresi kostní dřeně. Přitom jsou infikovány mitoticky aktivní buňky hemopoetických linií. V časně viremické fázi stojí v popředí hypoplazie kostní dřeně s různým stupněm anémie, leukopénie a trombocytopenie. Anémie se vyskytuje téměř u 50 % FeLV-nakažených koček, asi v 8 % případů je anémie příčinou úhynu. V tomto případě se jedná především o aplastickou anémii, která je způsobená narušenou erytropoezou. Snížený počet retikulocytů nasvědčuje neregenerativní anémii.

Nakazí-li se kočka virem FeLV, dochází v cca 45 % případech k **přechodné, abortivní infekci** s krátkou dobou virémie. Imunitní systém je schopen tento virus eliminovat a kočka neonemocní. O tom, zda jsou vzniklé virus-neutralizační protilátky schopné vytvořit dostatečnou ochranu, existují rozporuplné výsledky výzkumů.

Zhruba ve 30 % případů infekce dochází k rozvoji dostatečné imunitní odpovědi, která brání replikaci viru, ale neeliminuje virus jako takový. Výsledkem je **latentní infekce**, při které představují fibroblasty v kostní dřeni místo latence. Ta se označuje jako **regresivní infekce**. U těchto koček může být provirus prokázán, ale jsou p27, tedy v Antigen-ELISA negativní.

Jiná infekční onemocnění nebo stres mohou vést k reaktivaci virémie.

Ve zbylých případech dochází k **perzistentní infekci**, která končí prudkým a krátkým průběhem onemocnění.

Pro určení diagnózy FeLV je běžný průkaz antigenu pomocí ELISA. Problém ale představuje průkaz antigenu v latentní fázi, kdy jej nelze prokázat.

To vede především ke zmatkům a diskreditaci očkovacích látek, kdy jsou zvířata po negativním testu očkována a to, často nejdříve za několik let, vede k opětovné virémii. Tyto kočky jsou při testování pozitivní.

Očkování proti FeLV je, vzhledem k tomu, že se jedná o geneticky připravené vakcíny, velmi spolehlivé a zaručuje poměrně dobrou protektivní imunitu. Vzhledem k tomu, že se nejedná o očkovací látky obsahující úplného původce, neinterferuje jejich použití s metodami průkazu viru.

Průkaz provirové FeLV-cDNA (Provirus) pomocí PCR je významný k potvrzení pozitivního testu.

Problematickou je ovšem časná fáze infekce. Ze studií je známo, že dokonce i vakcinované

kočky po experimentální infekci jsou pomocí PCR až 100 dní pozitivní, bez toho, aniž by klinicky onemocněly nebo tvořily antigen.

Latentně infikované kočky jsou dlouhodobě pozitivní, pokud je u nich Provirus pomocí PCR testován. Tyto zvířata představují ale velké riziko, pokud jsou využívána jako dárci krve!

V jedné z nových studií byla krev z antigen-negativních, ale Provirus (PCR)-pozitivních koček transfundována kočkám ze SPF-chovů. Všech 15 příjemců bylo po více než 15 týdnech Provirus-positivních a 2 kočky zůstaly také trvale Antigen-positivní. Tímto mohl být stanoven důkaz, že je možný přenos infekce pomocí transfuze krve.

### **Virus kočičí imunodeficiency**

Také FIV patří do rodiny retrovirů, ovšem do rodu Lentivirus. Tento virus je úzce příbuzný s HIV, ale není pro lidi nakažlivý. Poprvé byl popsán krátce po objevení HIV, v roce 1987 v Kalifornii.

V epidemiologii FIV infekce u koček hraje jak způsob chovu, podmínky okolí, tak pohlaví svou roli. Vzhledem k tomu, že je FIV přenášen především kousným poraněním, je incidence infikovaných zvířat ve skupině nekastrovaných samců již přes 5 let nejvyšší. Intrauterinní infekce nebo infekce přes kolostrum vede k abortu nebo k tzv. „Fading-Kitten-Syndrom“.

FIV je světově rozšířena a vyskytuje se také u divokých kočkovitých šelem. Prevalence v Německu leží ca mezi 3-5 %. K infekci dochází většinou již dlouhou dobu předtím, než se u kočky rozvinou závažné klinické příznaky.

Příznak infekce jsou zprvu nenápadné. Pozorována bývá krátkodobá horečka a pokles neutrofilních granulocytů v periferní krvi přetrvávající několik týdnů. Zřetelnější je oproti tomu vzniklá lymfadenomegalie, která je prokazatelná několik měsíců. Těžké formy onemocnění vznikají v tomto období velice zřídka.

Infekcí imunokompetentních buněk dochází krok za krokem k vyčerpání imunitního systému.

Virus perzistuje v organismu doživotně a projevuje zřetelný tropismus k T-lymfocytům a makrofágům. Přitom je postižená hlavně funkce T-lymfocytů, přičemž kvantitativní a kvalitativní defekty TH-buněk převládají. Dochází zde nejprve k procentuálnímu a poté k absolutnímu poklesu počtu CD4. CD4+/CD8+- kvocient se zmenšuje v souvislosti s rozvíjející se infekcí. K poškození funkce humorální imunity dochází v relativně pozdním stádiu infekce. Kočky v této fázi trpí celou řadou příznaků a syndromů, v závislosti na druhu sekundární infekce. V popředí stojí onemocnění respiračního traktu jako je rinitida, bronchitida, laryngitida a pneumonie. Především onemocnění dutiny ústní s těžkými gingivitidami jsou pozorovány v 30 až 50 % případů. Ve vzácných případech dochází následkem samotným poškozením virem k onemocněním CNS a očním změnám. FIV- pozitivní kočky mohou vykazovat příznaky poruchy rovnováhy. Nové výzkumy ukazují, že infekce může ovlivnit také koncentraci hormonů v plasmě. Přičemž dochází ke zvýšení tyroxinu T4 a volného tyroxinu FT4.

Diagnóza FIV je zpravidla stanovena průkazem protilátek pomocí ELISA. Vzhledem k tomu, že se jedná o perzistentní infekci, lze protilátky stanovit asi 2-3 týdny po prodělané infekci.

Průkaz antigenu je především v perzistentní fázi, vzhledem k nízké míře replikace viru, obtížný a z tohoto důvodu není zahrnován do rutinní diagnostiky.

Přítomnost samotného viru lze dokázat pomocí kvalitativní nebo kvantitativní polymerázové řetězové reakci (PCR). Přitom je určena virová zátěž (počet virových částí v plasmě) nebo také provirová zátěž (počet DNA-kopíí virového genomu vztážený na určitý počet lymfocytů).

Jelikož existuje hojný počet subtypů a variant, které průkaz genomu stěžují, je bohužel výše

zmíněný průkaz virového genomu prostřednictvím PCR někdy problematický. Tím pádem nemusí být za určitých okolností některé vzácné kmeny zachyceny. U koček, které jsou léčeny antiretrovirovými medikamenty (např. Zidovudin, AZT, CART [combined anti-retroviral therapy], atd.), dochází buď k blokadě infekce nových buněk nebo k zabránění uvolňování viru z již infikovaných buněk. V těchto případech lze provést kvantitativní PCR virové zátěže jako kontrolu úspěšnosti léčby.

Jako další dobrý prognostický parametr se ukazuje vytvoření **buněčného imunitního statutu**, při kterém je určen jak počet CD4-, CD8- a B-buněk, tak CD4+/CD8+-kvocient. Spousta koček má po dobu několika let normální hodnoty. Až v pozdější fázi infekce zřetelně klesá populace těchto buněk.

To může vést dokonce k tomu, že nemohou být vytvářeny žádné protilátky a tak vychází průkaz protilátek pomocí FIV-ELISA- testu jako negativní.

Očekávaná doba přežívání kočky s FIV-infekcí není výrazně nižší než u koček negativních. I když by měl majitel omezit volný pohyb pozitivních koček na minimum, ukazují dvě studie ze Skotska, že v domácnostech s jednou pozitivní kočkou ve skupině existuje pouze minimální riziko nakažení.

Retrovirové infekce jako virus kočičí leukémie (FeLV) a virus kočičí imunodeficiency (FIV) se v Německu vyskytují s prevalencí asi 1,5 %, respektive asi 3,5 % v celkové populaci koček. Procentuální část pozitivně testovaných vzorků je ale v laboratoři zřetelně vyšší, vzhledem k tomu, že se zde jedná již o suspektní případy infekce. Prevalence je tedy vyšší než 5 %, respektive 7 %.