

Retrovírusové infekcie mačiek – stále aktuálna téma?

Obidve najdôležitejšie retrovírusové infekcie mačiek, **FIV a FeLV**, nás sprevádzajú každodenným životom v praxi a v laboratóriu.

Sotva sa vyskytne deň, kedy by veterinár nerobil snap test či neposielal vzorku do laboratória.

Čo presne sa teda skrýva za týmito vírusmi?

Už v roku 1904 boli objavené prvé „vírusy leukémie“ u sliepok.

Retrovírusy sú obalené RNA vírusy s tromi charakteristickými hlavnými štrukturálnymi génmi *gag-env-pol*.

„Výhodou“ obalu je, že pozostáva z dvojitej lipoproteínovej membrány s dôležitými bielkovinami, ktoré môžu ovplyvňovať priebeh infekcie. Zároveň však spôsobuje oveľa citlivejšiu reakciu na dezinfekčné prostriedky v porovnaní s napr. neobalenými vírusmi, ako sú parvo- a calicivírusy.

Majú nižšiu tenacitu, sú citlivé na mydlá a detergenty, ako aj na bežné dezinfekčné prostriedky v domácnosti.

RNA vírusy nemajú žiadnu schopnosť opravy chýb pri replikácii, takže časté mutácie umožňujú rýchlu evolúciu, ktorá môže mať aj medicínske následky. Veľmi rýchlo sa prispôbujú organizmu hostiteľskej bunky a tak si zaistujú prežitie.

To sťažuje vývoj vakcín a môže viesť aj k problémom v diagnostike.

Vírus leukémie mačiek – FeLV

FeLV bol prvýkrát popísaný v roku 1964. Prenáša sa priamo z mačky na mačku. Hlavným zdrojom infekcie sú pritom sliny. Hryzné rany predstavujú veľké riziko infekcie,

pretože infekčné sliny sa môžu dostať priamo do krvného riečiska. Vo väčšine prípadov dochádza najprv k orofaryngeálnej infekcii. Vírus preniká do slizníc a za dva dni sa tam pomnoží, rovnako ako v tonzilách a retrofaryngeálnych lymfatických uzlinách. Infikovanými lymfocytmi a monocytmi sa vírus za cca 12 dní dostáva do krvného obehu a ďalej do kostnej drene.

Vzniknutá lymfopénia spočíva hlavne v strate CD4+ lymfocytov. Sprvu klesajú aj počty CD8+ buniek, po nejakom čase sa však opäť zvýšia. Kvôli strate T buniek dochádza k zníženiu bunkami sprostredkovanej ochrany. Zvyšné T bunky vykazujú redukovanú aktivitu.

Transmembránový proteín obalu *p15E* je zodpovedný za prienik vírusu do bunky. Zodpovedajúce neutralizačné protilátky tomu zabraňujú a pravdepodobne zabraňujú aj perzistentnej infekcii!

Nové výskumy na dôkaz protilátok proti *p15E* ukazujú sľubné výsledky pre diagnostiku a prognózu.

K primárnym následkom infekcie patria poškodenia orgánov, ktoré vyplývajú z množenia vírusu.

Predovšetkým dochádza k depresii kostnej drene asociovanej s FeLV. Infikované sú mitoticky aktívne bunky hematopoetických línií. V skorej viremickej fáze stojí v popredí hypoplázia kostnej drene s rôznym stupňom anémie, leukopénie a trombocytopenie. Anémia sa objavuje u cca 50% FeLV infikovaných mačiek, u cca 8% vedie k smrti. Pritom ide prevažne o aplastickú anémiu, ktorá je spôsobená narušenou erytropoézou. Nízky počet retikulocytov poukazuje na neregeneratívnu anémiu.

V 45% prípadov infekcie mačiek FeLV dochádza k **tranzientnej, abortívnej infekcii** s krátkym obdobím virémie. Imunitný systém je schopný eliminovať vírus. Mačka neochorie. O tom, či sú vzniknuté vírus neutralizačné protilátky schopné vytvoriť dostatočnú imunitu, existuje mnoho protirečivých výsledkov výskumov.

V zhruba 30% infekcií sa síce rozvinie dostatočná imunitná odpoveď na to, aby sa zabránilo replikácii vírusu, ale nie je možná jeho eliminácia. Výsledkom je **latentná infekcia**, pričom miestom latencie sú fibroblasty kostnej drene. Označuje sa aj ako **regresívna infekcia**. U týchto mačiek je možné dokázať provírus, aj keď sú na p27 – čiže antigén – ELISA negatívne.

Iné infekčné ochorenia alebo stres môžu viesť k reaktivácii virémie.

Vo zvyšných prípadoch dochádza k **perzistentnej infekcii**, ktorá vyústi väčšinou do rozsiahleho a krátkeho priebehu ochorenia.

Na diagnózu FeLV sa obvykle používa dôkaz antigénu pomocou ELISA testu. Problémom je diagnostika počas latentnej fázy, pretože vtedy nie je možné antigén dokázať.

To vedie predovšetkým k nedorozumeniam a diskreditovaniu očkovacích látok, keď sú takéto zvieratá po negatívnom teste očkované a potom, často až po niekoľkých rokoch, dôjde k obnoveniu virémie a mačky sú v teste pozitívne.

Očkovanie proti FeLV je veľmi bezpečné, keďže ide o vakcinačnú látku vytvorenú genetickými metódami. Poskytuje relatívne dobrú protektívnu imunitu. Nakoľko nejde o očkovaciu látku s celým pôvodcom, neinterferuje s diagnostickými metódami.

Na potvrdenie pozitívneho testu antigénu je vhodný dôkaz provirálny FeLVcDNA (provírusu) pomocou PCR.

Tento dôkaz je však problematický v skorej fáze infekcie. Zo štúdií vyplýva, že aj očkované mačky po experimentálnej infekcii sú v PCR

pozitívne až 100 dní, bez toho, aby ochoreli či tvorili antigén.

Latentne infikované mačky sú pri vyšetovaní provírusu pomocou PCR trvalo pozitívne. Tieto zvieratá predstavujú veľké riziko, pokiaľ sú využívané ako darcovia krvi!

V jednej novej štúdií transfundovali krv antigén negatívnych, ale provírus pozitívnych mačiek pätnástim SPF zvieratám. Všetkých 15 príjemcov krvi bolo viac ako 15 týždňov provírus pozitívnych a dve mačky zostali aj peizistentne antigén pozitívne. Tým sa potvrdilo, že prenos infekcie je možný aj prostredníctvom transfúzie krvi.

Vírus imunodeficiencie mačiek (FIV)

Aj FIV patrí do čeľade Retroviridae, avšak do rodu Lentivirus.

Vírus je blízko príbuzný s HIV, ale nie je infekčný pre človeka. Prvýkrát bol popísaný krátko po odhalení HIV v roku 1987 v Kalifornii.

V epidemiológii infekcie FIV zohrávajú svoju úlohu podmienky chovu a prostredia, ako aj pohlavie zvierat. Nakoľko sa FIV prenáša predovšetkým hryznými ranami, incidencia nakazených zvierat je najvyššia v skupine nekastrovaných kocúrov starších ako päť rokov. Intrauterinná infekcia alebo infekcia kolostrom vedú k abortom alebo k tzv. Fading Kitten Syndrom (syndróm chradnutia mačiat). FIV je celosvetovo rozšírený a vyskytuje sa aj u divokých mačkovitých šeliem. Prevalencia v Nemecku sa pohybuje okolo 3-5%. K infekcii FIV dochádza väčšinou dlhý čas predtým, ako sa prejavia prvé vážne klinické príznaky.

Príznaky infekcie sú najprv skôr nenápadné. Pozorujeme krátkodobú horúčku a pokles neutrofilných granulocytov v periférnej krvi počas niekoľkých týždňov. Výraznejšia je naproti tomu lymfadenopatia, ktorú je možné dokázať počas niekoľkých mesiacov. Veľmi zriedkavo sa už v tomto momente objavujú ťažké formy priebehu ochorenia.

Kvôli infekcii imunokompetentných buniek dochádza časom k vyčerpaniu imunitného systému.

Vírus perzistuje v organizme celoživotne. Vykazuje výrazný tropizmus k T lymfocytom a makrofágom. Postihnuté sú hlavne funkcie T lymfocytov, pričom prevládajú kvantitatívne, ale aj kvalitatívne defekty populácie T pomocných buniek. Pritom dochádza najprv k relatívnemu a neskôr aj k absolútnemu poklesu počtov CD4. S postupujúcou infekciou sa znižuje pomer CD4+/CD8+. Deficity funkcie humorálnej imunitnej odpovede sa ukazujú pomerne neskoro. Mačky vykazujú celý rad symptómov a komplexov symptómov v závislosti od typu sekundárnych infekcií. V popredí stoja ochorenia respiračného systému ako rinitída, bronchitída, laryngitída a pneumónia. Predovšetkým ochorenia ústnej dutiny so silnými gingivitídami pozorujeme v 30-50% prípadov. V zriedkavých prípadoch dochádza k ochoreniam CNS a očným zmenám vplyvom poškodenia samotným vírusom. FIV pozitívne mačky môžu mať narušený zmysel pre rovnováhu. Nové výskumy ukazujú, že infekciou môžu byť ovplyvnené aj plazmatické koncentrácie hormónov. Môže dôjsť k zvýšeniu T4 a fT4.

Diagnóza FIV sa spravidla uskutočňuje dôkazom protilátok pomocou ELISA. Nakoľko ide o perzistujúcu infekciu, protilátky sa dajú dokázať po 2-3 týždňoch od infekcie.

Dôkaz antigénu je problematický predovšetkým v perzistentnej fáze z dôvodu nízkej miery replikácie vírusu, preto nie je súčasťou rutinnej diagnostiky.

Vírus je možné dokázať prostredníctvom kvalitatívnej alebo kvantitatívnej polymerázovej reťazovej reakcie (PCR). Vtedy sa stanovuje tzv. viral load (počet vírusových partikul v plazme) alebo tzv. proviral load (počet kópií DNA vírusového genómu, vzťahnutý na určitý počet lymfocytov).

Žiaľ, tento PCR dôkaz je niekedy problematický, keďže existuje niekoľko subtypov a variant, ktoré sťažujú dôkaz

genómu. Môže sa tak stať, že niektoré zriedkavé kmene nebudú zachytené. U mačiek, ktoré sú liečené antiretrovirálnymi liekmi (napr. Zidovudine, AZT, CART [combined antiretroviral therapy]), vedie liečba buď k blokáde infekcie nových buniek alebo zabráneniu uvoľňovania vírusu z už infikovaných buniek. V týchto prípadoch môže byť pomocou PCR stanovený viral load a tým sa uskutočňuje kontrola terapie.

Ďalším dobrým prognostickým parametrom je zhotovenie bunkového imunitného statusu, pri ktorom sa stanovujú počty buniek CD4, CD8 a B buniek, ako aj pomer CD4+/CD8+. Mnoho mačiek má hodnoty po celé roky v referenčných rozmedziach. Až v neskoršej fáze infekcie sa populácie buniek významne znižujú. Môže to byť dokonca v takom štádiu, že sa už netvoria žiadne protilátky a dôkaz protilátok pomocou FIV ELISA testu vyjde negatívne.

Predpokladaná dĺžka života mačky s infekciou FIV nie je výrazne kratšia ako u neinfikovanej mačky. Síce by mal majiteľ mačky obmedziť voľný pohyb v čo najväčšej miere, dve štúdie zo Škótska ale ukazujú, že je len nízke riziko nákazy v domácnosti s integrovanou skupinou mačiek.

Infekcie retrovirusmi, ako sú vírus leukémie mačiek (FeLV) a vírus imunodeficiencie mačiek (FIV), sa v Nemecku vyskytujú v mačacej populácii s prevalenciou cca 1,5 %, resp. cca 3,5%. Percentuálny podiel pozitívnych výsledkov je v laboratóriu výrazne vyšší, nakoľko ide väčšinou už o vzorky od zvierat s podozrením na infekciu. Prevalencia sa preto pohybuje okolo 5%, resp. 7%.