MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA | 2015. DECEMBER
137. / 729–738.

A macskák retrovírus-fertőzései: Feline Immunodeficiency Virus (FIV)

Irodalmi áttekintés, II. rész

Retrovirus infections in cats: Feline Immunodeficiency Virus (FIV)

Literature review, Part II.

Szilasi Anna[1*]
Ertl Reinhard[2]
Balka Gyula[1]

A. Szilasi[1*]
E. Reinhard[2]
Gy. Balka[1]

1. SZIE ÁOTK Patológiai Tanszék
H-1078 Budapest, István u. 2.

**e-mail: szilasi.anna@aotk.szie.hu*

2. University of Veterinary Medicine
VetCore Facility for Research
Veterinärplatz 1
A-1210 Vienna

KISÁLLAT

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a macskák retrovírusok *(Retroviridae)* családjába tartozó jelentősebb kórokozóit bemutató cikksorozat második részében ismertetik az immundeficiencia vírus (Feline Immunodeficiency Virus, FIV) diagnosztikai és gyógykezelési lehetőségeit, valamint a fertőzött állatok tartásával és a betegség elleni prevencióval kapcsolatos tudnivalókat.

SUMMARY

Continuing the series on the most important feline pathogens in the Retroviridae family, the authors present the diagnostics, treatment, management and prevention opportunities of Feline Immunodeficiency Virus (FIV).

A tanulmány első részében (MÁL 2015/6) irodalmi adatok alapján bemutattuk a házimacskák legfontosabb, a retrovírusok *(Retroviridae)* családjába tartozó kórokozóját: az immundeficiencia vírust (Feline Immunodeficiency Virus, FIV). Ismertettük a FIV kóroktanát, elterjedését, patomechanizmusát és klinikumát. A második részben a diagnosztikai és gyógykezelési lehetőségeket, valamint a fertőzött állatok tartásával és a betegség elleni prevencióval kapcsolatos tudnivalókat tekintjük át.

DIAGNOSZTIKA

A FIV heveny szakaszában átmeneti neutro- és lymphopenia jelentkezik

Számos klinikopatológiai tünetet és elváltozást figyelhetünk meg közvetlenül vagy közvetve a FIV-fertőzés kapcsán, ám egyikük sem specifikus vagy patognomisztikus a vírusra nézve. A heveny szakban leggyakrabban megfigyelhető a neutropenia és lymphopenia, amelyek rendeződnek, mire az egyed a tünetmentes fázisba lép (23). Ebben a szakaszban tehát általában élettani vérlaborértékeket tapasztalnak, de előfordulhat leukopenia, ritkábban anaemia és neutropenia. A kutatások alapján a neutropenia megléte volt szignifikáns, a fertőzött macskák 25%-a mutatta. Az anaemia általában nem regeneratív jellegű, és megjelenhetnek a normálistól eltérő alakú vörösvérsejtek is. Kevésbé gyakran, de előfordulhat thrombocytopenia vagy pancytopenia. Ezek a változások feltehetően a csontvelő károsodása és korlátozott működése miatt figyelhetők meg (12). A biokémiai értékek általában nem mutatnak eltérést, de tapasztalhatunk emelkedett totálprotein-értéket hyperglobulinaemia miatt, ill. azotaemiát (23). A többi eltérés feltehetőleg a szövődménybetegségek miatt fordul elő, nem közvetlenül a FIV okozza azokat (28). Ritka esetekben (neurológiai tünetek mellett) a liquorban a sejtek pleiocytosisa, valamint az IgG-koncentráció emelkedése fordul elő. FIV RNS jelenléte esetén valószínűsíthető az agy érintettsége (19).

PATOLÓGIA

A fertőzés számos, nem specifikus kórszövettani elváltozást okoz

A legtöbb esetben makroszkópos elváltozás nem látható, és a kórszövettani lelet sem specifikus, habár számos elváltozást hoz létre a FIV a szervezetben (31). A heveny szakban egyes esetekben látható a nyirokcsomók hyperplasiája, a végső szakaszban a nyirokcsomó szerkezetének felbomlása, folliculus involutio és lymphoid depletio. A thymusban megfigyelhető kéregsorvadás, lymphoid follicularis hyperplasia és centrum germinativumok képződése. Gyakran megfigyelhető lymphoplasmocytás stomatitis, a gyomor-bélrendszerben pedig bélboholykárosodás és pyogranulomatosus vastagbélgyulladás. A májban sokszor látható periportális gyulladás, a vesében interstitialis gyulladás és glomerulosclerosis. A csontvelőben észlelhető myeloid hyperplasia, lymphoid aggregatio, a központi idegrendszerben pedig perivascularis lymphoid infiltratio, gliosis, myelitis, csökkent neuronsűrűség (19). Gyakori a lentivírusok által előidézett interstitialis tüdőgyulladás, valamint alveolitis (4). Ritkán, de előfordulhat a vázizmok lymphocytás gyulladása, izomrostelhalás és perivascularis lymphoid infiltratio, bár a fertőzés során ezek az elváltozások tüneteket nem okoznak a kutatások szerint.

SZEROLÓGIAI VIZSGÁLATOK

A fertőzést követő 8. héten belül megjelenő ellenanyagok szerológiai kimutatása az egyik legmegbízhatóbb eljárás

A FIV-fertőzés megállapítására jelenleg leggyakoribb és az egyik legmegbízhatóbb módszert a szerológiai vizsgálatok jelentik, amelyek során a FIV-specifikus ellenanyagok felderítése a perifériás vérben ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) vagy rapid immunomigrációs módszerekkel történik (16). Általában elmondható, hogy az ellenanyagok a fertőzést követően 8 héten belül megjelennek, ez alól igen ritka a kivétel. Széles körben elterjedt, igen érzékeny és specifikus próbákat lehet kitek formájában végezni, amelyek akár a rendelőben

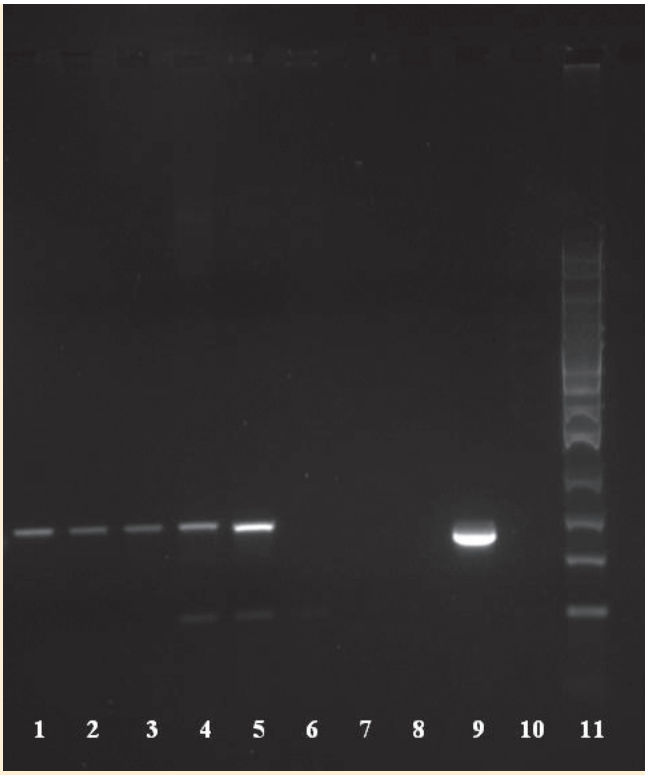
A perzisztens fertőzés következtében a keringő ellenanyagok állandóan jelen lesznek a vérben

is használhatók. A kitek legtöbbször a vírus p24-antigénje ellen képződött ellenanyagokat mutatják ki (2), azonban még nagyobb érzékenységet lehet elérni, ha antigének kombinációját alkalmazzák az ELISA-módszerben (20). Előfordulhat téves pozitív vagy téves negatív teszteredmény; ha gyanú merül fel, akkor javasolt a minta újbóli vizsgálata Western blot vagy egyéb megerősítő eljárással (16). FIV-fertőzés esetében a szerológiai tesztek használata megbízható, mivel a vírus perzisztens fertőzést alakít ki, így a keringő ellenanyagok is állandóan jelen vannak a vérben, megfelelő mennyiségben. Ami esetleg problémákat vethet fel, az az Amerikai Egyesült Államokban, Ausztráliában és Új-Zélandon használatban lévő inaktivált vakcina, amely téves pozitív eredményt adhat a szerológiai vizsgálat során, így ha nem ismert az egyed vakcinázási státusza, nehéz elkülöníteni a vadvírusfertőzéstől, szerológiai vizsgálattal egyelőre nem lehetséges megkülönböztetni a vadvírus, ill. a vakcina által kiváltott ellenanyagválaszt (7). További problémát vet fel az egyes altípusok általi felülfertőzés (26), amely során akár a vakcina (két altípust tartalmaz) mellett is megjelenhet egy másik szubtípus által kiváltott fertőzés. Jelenleg Magyarországon nem használnak vakcinát annak megbízhatatlansága és a diagnosztikában okozott nehézségek miatt.

Téves pozitív eredményt adhat az is, ha hat hónaposnál fiatalabb kölyköt vizsgálunk, mivel a maternális ellenanyagok 12 hétig jelen vannak (24). Ha ennél korábban vizsgáljuk az egyedet, akkor javasolt az ismétlés 8–12 hét elteltével, hiszen ritkán, de a kölykök fertőződhetnek az anyától. Ha az ismételt vizsgálat is pozitív eredményt ad, akkor szinte biztosak lehetünk a fertőzésben. Ha ez a teszt negatív, akkor az előző vizsgálatnál csak az anyai ellenanyagok váltották ki a pozitív eredményt.

Egy másik felmerülő probléma, hogy a fertőzés heveny szakaszában az egyed még lehet szerológiailag negatív, így nem múló tünetek/fertőzésnek való kitettség esetén ajánlatos az újabb vizsgálat elvégzése 6–8 hét elteltével.

Hasonló helyzet állhat elő a fertőzés végső szakaszában, amikor az immunrendszer annyira legyengülhet, hogy már nincs megfelelő mennyiségű ellenanyag-termelés. Ekkor javasolt Western blot vagy PCR- (polymerase chain reaction) vizsgálat elvégzése, amelyek sokkal érzékenyebbek, így a kisebb mennyiségű ellenanyagot/vírust is kimutatják (16).



1. ÁBRA. *Hagyományos PCR-vizsgálat eredménye*
1–5: FIV-fertőzött egyedek; 6–8: FIV-negatív egyedek; 9: pozitív kontroll; 10: negatív kontroll; 11: molekulatömeg-marker
Az amplikon mérete 674 bázispár

FIGURE 1. *Conventional PCR result*
1–5: FIV infected cats; 6–8: FIV negative cats; 9: positive control; 10: negative control; 11: ladder
Size of amplicon is 674 bp

VÍRUSKIMUTATÁS

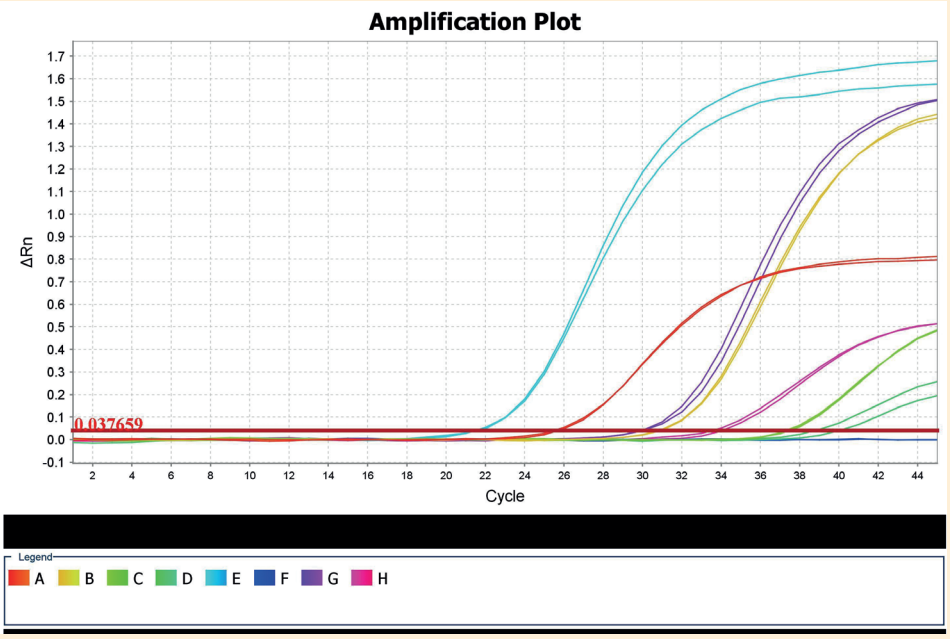
A FIV kimutatására használható vírusizolálás, ill. PCR-vizsgálat. Ezeket önmagukban általában nem használják, hanem a szerológiai vizsgálatok mellett mint kiegészítő, megerősítő tesztek szerepelnek. Antigén kimutatására alkalmas ELISA-teszt nem alkalmazható a FIV esetében (lásd a FeLV [feline leukaemia virus] fertőzésnél), mivel a fertőződés után az állat élete végéig csak kis mennyiségű antigén kering a vérben (34).

A vírus lymphocytákból való izolálása vagy tenyésztése sejtkultúrán lehetséges, de igen időigényes és drága folyamat, valamint nagy tapasztalatot igényel, ezért a mindennapokban, rutinszerűen nem szokták használni.

A különböző PCR-vizsgálatokat (hagyományos és kvantitatív real-time) már gyakrabban alkalmazzák, kevésbé drágák és időigényesek *(1., 2., 3., 4. ábra)*. Speciális felszerelést igényelnek, így általában a nagyobb laboratóriumokban végzik ezeket. Előnyük, hogy már kis mennyiségű vírust is

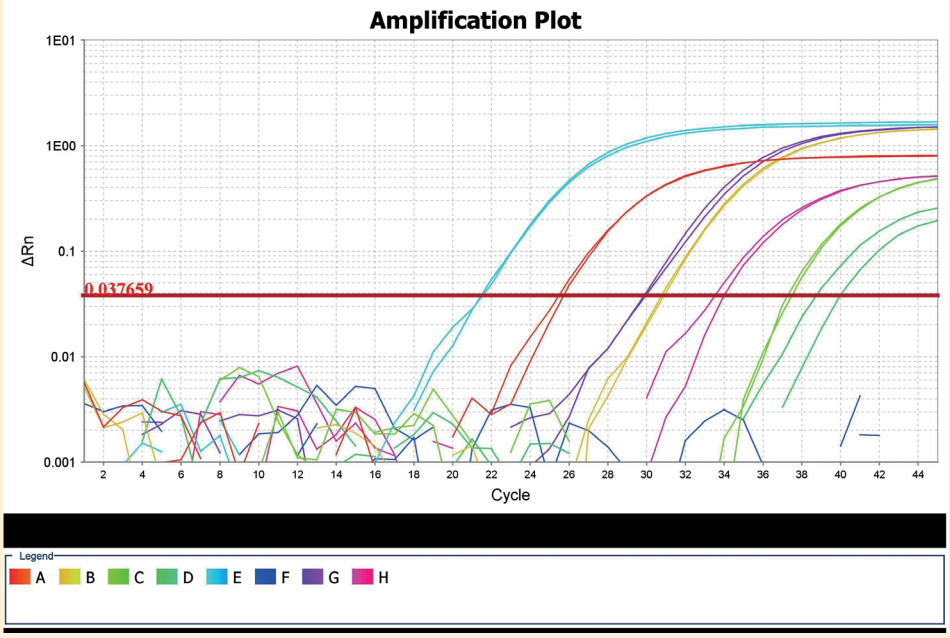
2. ÁBRA. *Real-time PCR eredménye*
Amplifikációs görbe, lineáris ábrázolás

FIGURE 2. *Real-time PCR result*
Amplification plot, linear scale



3. ÁBRA. *Az előző amplifikációs görbe logaritmikus ábrázolása*

FIGURE 3. *Results' amplification plot, logarithmic scale*



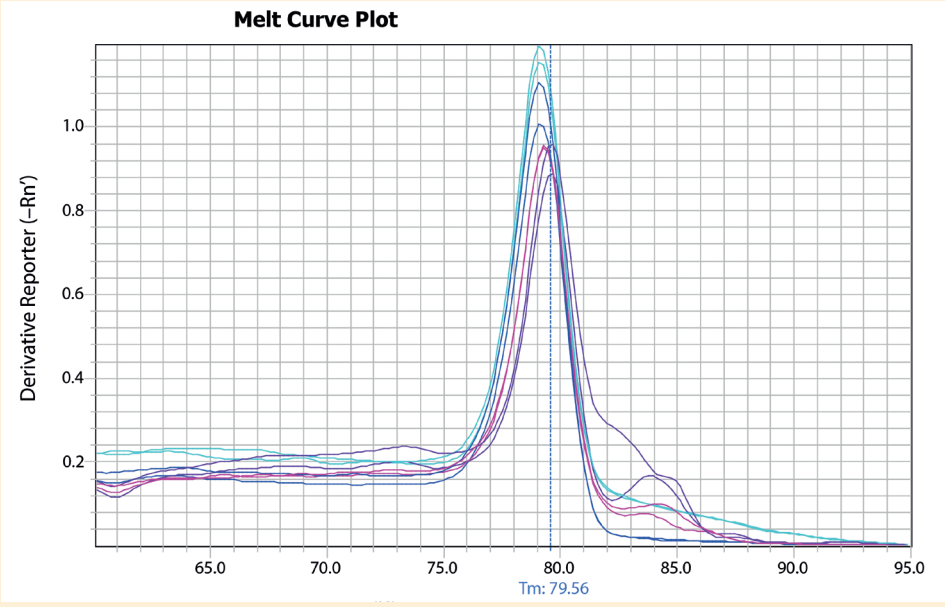
kimutatnak (főleg a real-time PCR). Hátrányuk, hogy a FIV igen nagy változékonyságú genommal rendelkezik (5, 6), így előfordulhat téves negatív eredmény, mivel a primerek tervezésénél általában egy-egy jól leírt törzs genomszekvenciáját veszik alapul. További problémát vethet fel egyes esetekben, ha az egyed vérében már kevés a keringő provírus mennyisége, amit a hagyományos PCR már nem mutat ki, csak a real-time (22).

További előny azonban, hogy az esetleges vakcinázás nem zavarja a PCR-vizsgálatot, mivel nem generál provírustermelést a szervezetben, így a szerológiai teszt által nem elkülöníthető vadvírusfertőzés és vakcinás pozitivitás elkülöníthetővé vált (1).

Összefoglalva elmondható, hogy minden esetben érdemes feltérképezni a macskák ellenanyagstátuszát, mivel az esetleges pozitív eredmény kihat az

4. ÁBRA. *Real-time PCR-eredmény, olvadás-pont-vizsgálat*
A és B altípussal fertőzött, valamint negatív egyedek tesztelése

FIGURE 4. *Real-time PCR result, melting curve plot*
Subtype A and B infected and negative cats' testing



egyed és társai életére, későbbi gyógykezelésére (akár egyéb megbetegedés során is) és az egyed tartására is. Ha a szerológiai vizsgálat eredménye kétes, akkor javasolt megerősítő vizsgálatként a PCR használata.

GYÓGYKEZELÉS

A legtöbb esetben a fertőzött állat gyógykezelés nélkül is több évig tünetmentesen él, elhullását sem közvetlenül a FIV, hanem egyéb opportunista fertőzések okozzák. A kutatások nemcsak a FIV-fertőzött macskák gyógyítását célozzák, hanem a FIV, mint HIV-modell szerepel, és a humán gyógyászatban is eredményesen alkalmazható hatóanyagok kifejlesztését segítheti elő.

VÍRUSELLENES KEMOTERÁPIA

A vírusellenes szerek közül a nukleozidanalógok a vírus reverz-transzkriptáz enzimjét gátolják

A legtöbb lentivírusra kifejlesztett hatóanyag kifejezetten a HIV-fertőzés kezelésére szolgál, de számos gyógyszert eredményesen alkalmaznak a FIV kezelésében is. Ennek ellenére a macskáknál tapasztalt magasabb toxicitás és a kevés reprezentatív klinikai vizsgálat miatt korlátozott a fertőzött egyedeknél használható hatóanyagok száma. Alkalmaznak nukleozidanalógokat, amelyek a vírus reverz-transzkriptáz enzimjét gátolják. Ilyen szerek a fozivudin, a zidovudin és foszfonil-metoxi-etil-adenin (PMEA), amelyek önmagukban vagy kombinációban alkalmazhatók (15). A reverz transzkripció gátlásával megelőzhető az új sejtek vírussal való fertőződése, de nem gátolható meg a már fertőzött sejtekben történő replikáció. Ezzel a lépéssel csökkenthető a vér vírusterhelése, javítható az egyed immunológiai és klinikai státusza, habár a használatot korlátozza, hogy ezek a hatóanyagok rövid ideig fejtik ki hatásukat, vagy a kellő koncentráció toxikus az egyedre nézve. További *in vivo* kutatások kimutatták, hogy a zidovudin (5 mg/ttkg dózisban) alkalmas a neurológiai elváltozások előfordulásának csökkentésére, ill. kombinációban más nukleozidanalógokkal csökkenti a stomatitis mértékét, és a normálishoz közelíti a CD4+/CD8+ arányt (35). Az *in vitro* vizsgálatok azt is kimutatták, hogy akárcsak a HIV esetében, a FIV is egy idő után rezisztens lehet a nukleozidanalógokra (erre akár egyetlen pontmutáció a genomban képessé teheti a vírust). Egy 2012-es kutatásban megvizsgáltak egy másik

nukleozidanalógot, a foszfonil-metoxi-propil-diamino-purint (PMPDAP), de nem értek el vele jobb hatást, mint a korábban kipróbált hatóanyagokkal. Újabban *in vitro* tesztelt reverztranszkriptáz-gátlók az amdoxovir, racivir és dexelvucitabin, de hatékonyságuk nem jobb a korábban használt szereknél (pl. zidovudin), adagjuk sem kisebb, és a citotoxicitás mértéke sem csökkent (30).

Egy másik gyógyszer, a plerixafor, amely a bicyclamok közé sorolható, a FIV gp95 fehérjéje és a gazdasejt CXCR4-receptorának kapcsolódását gátolja szelektíven (17, 25, 32). Ez is csökkenti a vérben lévő vírusok számát, de nem javít az egyed immunológiai státuszán. Megkísérelték a plerixafort kombinálni PMEA-val, de így sem változott a plerixafor hatása (32).

Szintén kutatások tárgyát képezi a CD134-receptor blokkolása (14). Az ellene képzett nagy mennyiségű ellenanyag alkalmazásával a FIV-fertőzött egyedek jobb életminősége és a vírusterheltség csökkenése érhető el.

A CD134-receptort célzó ellenanyagterápiával a fertőzött állatokban jobb életminőséget és csökkent vírusterheltséget értek el

A HIV-fertőzés során sikeresen alkalmazott proteázgátlók (tipranavir, atazanavir, lopinavir) *in vitro* kísérletben megszüntették a FIV gag-pol poliproteinek képződését, de *in vivo* még nem bizonyított a hatásuk. Egy kifejezetten a FIV-fertőzés ellen kifejlesztett proteázgátlót, a TL-3-molekulát sikeresen alkalmazták a neurológiai tünetek kezelésére, de a szer adását folytatni kellett a remisszió elkerülése végett (18).

Bármelyik antivirális kezelést is alkalmazzák, javasolt a rendszeres ellenőrző vérlaborvizsgálat a nonregeneratív anaemia, mint gyakori mellékhatás miatt. A kezelés első hónapjában ajánlott a heti vérvizsgálat. Egyes egyedek az első 1–3 hétben mutathatnak enyhe hematokrit- (Ht-) csökkenést, ami később rendeződik. Ha a Ht 20% alá csökken, akkor a kezelést abba kell hagyni, az anaemia pedig általában magától elmúlik pár nap alatt. Ha az első hónapban nem mutatkozik nagyobb eltérés a vérképben, akkor a továbbiakban ajánlott a havi rendszerességű vérvizsgálat.

Minden vírusellenes kezelés esetén javasolt a rendszeres ellenőrző vérvizsgálat a mellékhatásként jelentkező anaemia miatt

Az eleve csontvelő-elégtelenséggel küzdő egyedeket nem szabad kezelni az életveszélyes anaemia kialakulásának veszélye miatt. A krónikus veseelégtelenséget mutató macskáknál csökkentett adagban kell alkalmazni ezeket a hatóanyagokat az akkumuláció és gyógyszertoxicitás elkerülése érdekében.

További kísérlet alatt álló hatóanyagok: egyéb nukleozidanalógok, proteázgátlók, fluoroquinolon-metabolitok, cyclosporin A, takrolimus, androgén szteroidok, quassinoidok, N-acetil-cisztein, aszkorbinsav, fehérjeszármazékok a FIV-*env* és transzmembrán régiókból, baktériumokból származó peptidek természetes antimikrobiális hatással, DNS-kötő poliamidok, algakivonatok.

IMMUNMODULÁNS TERÁPIA

A retrovírusok által okozott fertőzések kezelésének egyik lehetősége a legyengült immunrendszer különféle módokon való támogatása. Több ilyen kísérlet is zajlott az utóbbi években, amelyek során vizsgáltak FIV-antigénnel stimulált lymphocytákat és a FIV-fertőzött dendritikus sejteket jelentősebb eredmények nélkül (10, 11). Immunstimulánsokat is vizsgálat alá vettek, mint az acemannan, *Staphylococcus* protein A, *Propionibacterium acnes*, de az eredményeket igen nehéz értelmezni, mivel általában nem megfelelő a kezelések nyomon követése, hiányzott a kontrollcsoport a kísérletből, kicsi a kísérletbe vett egyedek létszáma, más szupportív terápiát egyidejűleg alkalmaztak stb. (22).

Egy feltevés szerint jó eredményeket lehet elérni antioxidánsok használatával, mivel a krónikus fertőzés során lecsökken a glutation-peroxidáx vérbeli aktivitása, és így valószínűsíthető az oxidatív sokk megjelenése. Szuperoxid-dizmutáz orális alkalmazásával emelkedett a CD4+/CD8+ arány, de nem következett be szignifikáns változás a vírusterheltségben (36).

Egy másik kezelési lehetőség az I-es típusú interferonok (IFNs) alkalmazása, amelyeknek vírusellenes hatásuk mellett immunmoduláns szerepük is van. A humán IFN-α szájon át adva nem igazán hatékony, mert a gyomor-bélrend-

szerben a legtöbb hatóanyag lebomlik, bár sokszor a retrovírusok ellen így használják. Hatásosabb, ha parenteralisan alkalmazzák, 6–7 héten át adva nagy adagban (10^5–10^6 NE/ttkg) számottevő vírusellenes hatás figyelhető meg, ezután viszont ellenanyag-képződés indul az egyed szervezetében. Törzskönyvezett készítmény a macska IFN-ω (Európában és Japánban elérhető). *In vitro* hatásosan gátolja a FIV replikációját, de *in vivo* még nem bizonyították antivirális hatását (33). Korlátlan ideig használható, mivel nem termelődik ellene anti-IFN ellenanyag. Hasonló *in vitro* hatást értek el IFN-τ alkalmazásával.

A fertőzés nyomán legyengült immunrendszer támogatása a kezelés egy másik lehetősége

Még kutatás alatt álló, az USA-ban már 2006 óta forgalomban lévő készítmény a Lymphocyte T-Cell Immunomodulator (LTCI) (13). Ez a fehérje a thymus stromalis hámsejtjeiben termelődik, és hat a T-helper, CD4+ lymphocyták érésére, amelynek hatására interleukin-2 (IL-2) és IFN képződik. Ezek a citokinek serkentik a CD8+ citotoxikus T-sejteket, amik elpusztítják a vírusfertőzött vagy tumoros sejteket. Az LTCI-t alkalmazzák FIV- és/vagy FeLV-fertőzött macskákban is.

KIEGÉSZÍTŐ TERÁPIA

Nemcsak a vírusfertőzést, hanem az egyéb fertőző és nem fertőző kórképeket is kezelni kell

Mivel nemcsak magát a vírusfertőzést kell kezelni, hanem a betegség során felmerülő egyéb fertőző és nem fertőző eredetű tüneteket és elváltozásokat, így számos egyéb hatóanyagot használhatnak a FIV kezelése során. Ilyenek az anaemiára adott erythropoietin (100 NE/ttkg), egyéb cytopeniákban a granulocyta kolóniastimuláló faktor (5 µg/ttkg), stomatitis esetén metronidazol (5 mg/ttkg), clindamycin (5–11 mg/ttkg), prednizolon (1–2 mg/ttkg) és bovin lactoferrin (40 mg/ttkg). Ezen gyógyszerek alkalmazásával javítható a macskák életminősége, és megnyújtható az élethosszuk.

EGYÜTTÉLÉS A FERTŐZÉSSEL

Minden macska esetében javasolt a FIV-státusz ismerete, hogy ennek megfelelően cselekedhessen a tulajdonos és az állatorvos is, mivel ez hosszú távú kezelést igénylő feladat (21).

Az elsődleges cél fertőzöttség esetén, hogy az életminőség javításával meghosszabbítsák az állat életét. Fontos, hogy szigorúan lakásban legyen tartva az állat, ezáltal elkerülhető az egyéb kórokozók által okozott betegség és a FIV terjesztése más macskák körében. A másodlagos fertőzések okozzák a felmerülő egészségügyi problémák többségét, ill. ezek általában tüneteket is okoznak, befolyásolják a FIV lefolyását, és szerepet játszanak annak progressziójában. A megfelelő életminőség fenntartásában fontos tényezők a kiegyensúlyozott tartás és táplálás. Javasolt a kiegyensúlyozott tápanyagtartalmú és teljes diéta a fertőzött macskák számára, valamint nem ajánlott a nyers hús és tejtermékek adása, elkerülendő a bakteriális és parazitás megbetegedéseket. A továbbiakban érdemes rendszeresen ellenőrizni és megelőzni az endo- és ektoparazitás fertőzöttséget. Ajánlott a félévenkénti állatorvosi fizikális vizsgálat, a legalább évenkénti vérlabor-ellenőrzés és vizeletvizsgálat, hogy minél hamarabb fény derüljön egy esetleges fertőzésre. Ha erre sor kerül, akkor azonnal el kell kezdeni a kóroknak megfelelő kezelést. További kiegészítő vizsgálatokat is rendszeresen el lehet végezni, mint a mellkasi és hasi röntgen, hasi ultrahang, citológia és tenyésztés egyes mintákból (pl. vér, vizelet, váladékok). A különböző cytopeniák esetén sor kerülhet csontvelő-aspirációs vagy -biopsziás mintavételre.

Fontos, hogy a fertőzött állatot élete végéig lakásban tartsák a másodlagos fertőzések elkerülése céljából

Ajánlott a félévenkénti állatorvosi fizikális vizsgálat, a legalább évenkénti vérlabor-ellenőrzés és vizeletvizsgálat

Ha egy betegség kezelésére kerül sor, érdemes azonnal elkezdeni a megfelelő baktérium- vagy gombaellenes kezelést, mivel ez esetben immunszupresszált egyedről van szó. Dermatophytosis során tilos a kezelés griseofulvinnal annak súlyos neutropeniát kiváltó hatása miatt párhuzamos FIV-fertőzés esetén. Szisztémás gombás betegségnél hatásos az itrakonazol hatóanyagú szerek alkalma-

zása. Amennyiben anaemiát tapasztal az állatorvos a vérkép alapján, és más ok nem deríthető fel, javasolt az erythropoietin adása a korábban már említett adagban a kívánt hematokritérték eléréséig.

A stomatitis is gyakran megjelenő tünet, amelyet egy bizonyos szintig kordában lehet tartani fogápolás és antibakteriális terápia segítségével, súlyosabb esetben alkalmazható a zidovudin vagy helyileg bovin lactoferrin, végső soron viszont a megoldás az összes fog eltávolítása, amely szinte teljesen megszünteti a gyulladást.

Idegrendszeri tünetek megjelenésekor jó hatásfokkal használható a zidovudin. Immunszupresszáns szerek, mint pl. glükokortikoidok adását, ha van rá lehetőség, el kell kerülni.

A fertőzött állatot mindenképpen ivartalanítani kell

A fertőzött állatot mindenképpen ivartalanítani kell, hogy csökkenteni lehessen az ösztrusz és a párzási viselkedés okozta stresszt, valamint a kóborlásra és agresszív harci viselkedésre való hajlamot. Ajánlott a perioperatív antibiotikum-kezelés a másodlagos fertőzéseknek való nagyobb kitettség miatt. A kórházi kezelés során törekedni kell az elkülönített tartásra.

Kutatások kimutatták, hogy a FIV-pozitív macskák is képesek vakcinázást követő immunválaszra, bár ez gyenge és zavart lehet a végső szakaszban. Ajánlott inaktivált kórokozót tartalmazó oltóanyagot használni, máskülönben megbetegedés alakulhat ki, ahogy azt már panleukopenia esetén megfigyelték (29). A vakcinázás kiváltotta immunstimuláció káros lehet a FIV progressziójára nézve, így érdemes megfontolni bármilyen oltás beadását, ha az egyed szigorúan lakásban tartható, nem érintkezik más macskákkal, elkerülhető az egyéb fertőzés. Amennyiben nem zárható ki potenciális patogénekkel való érintkezés, javasolt az általános vakcinázási protokoll követése, ha lehet, inaktivált oltóanyagokkal.

FIV-pozitív macskákat csak inaktivált vakcinákkal szabad beoltani

MEGELŐZÉS

A megelőzés leghatásosabb módszere a FIV-pozitív egyedek felismerése és elkülönítése

A megelőzés leghatásosabb módszere a FIV-pozitív egyedek felismerése és elkülönítése. További lehetőség a vakcinázás. Főleg a HIV-kutatások miatt számos próbálkozás történt egy ártalmatlan és hatásos vakcina kialakítására, többek között teszteltek DNS- és alegységvakcinákat adjuvánssal vagy anélkül, valamint peptid- vagy rekombináns vektorvakcinákat. Számos beadási módot is vizsgáltak a nyálkahártyára való cseppentéstől a nyirokcsomóba adandó injekcióig (8, 9). Az egyik eredményesebb, inaktivált oltóanyagot törzskönyvezték az Amerikai Egyesült Államokban (lásd *Diagnosztika* fejezet), de igen ellentmondásos a használata a korábban említett problémák miatt (7).

A hatékony vakcina kifejlesztésének egyik legnagyobb akadálya a vírus rendkívüli genetikai változékonysága

A legnagyobb gondot a vakcinagyártásban a FIV rendkívül változékony genomszerkezete jelenti (5, 6). Számottevő az eltérés egy szubtípuson belül is (2–15%), és akár 26% is lehet az altípusok közötti különbség. A forgalomba hozott oltóanyag A és D szubtípust tartalmaz (teljes vírust inaktiválva, sejthez kötve), kísérletesen kimutatták az általa kiváltott erős celluláris immunitást, de *in vivo* nem bizonyított a kellő védőhatás. *In vitro* körülmények között némi keresztvédelmet tapasztaltak B szubtípus ellen, de nem jellemző a heterológ típus elleni megfelelő védelem kialakítási képessége a genombeli nagy változatosság miatt. Ezt a vakcinát és a prototípusát (A és D szubtípus inaktiválva, de nem sejthez kötve) egy széles körű kísérletben összehasonlították a heterológ altípusok és rekombináns változatok elleni védelem alapján. Az eredmények szerint több variáns ellen a prototípus vakcina volt hatékonyabb, mint a kereskedelemben kapható változat (3).

A felmerülő problémák felvetették, hogy reálisabb célkitűzés lenne vakcina által az immunrendszer funkciójának megtartása vagy klinikai tünetekben megnyilvánuló betegség kialakulásának megelőzése a már fertőzött egyedekben.

További kutatás tárgyát képezte a passzív immunizálás, amely során megfelelő védelmet értek el homológ törzzsel szemben (27).

Közegészségügyi jelentősége nincs, a FIV bizonyítottan csak a macskákat fertőzi. Egyes *in vitro* kísérletek eredményesen fertőztek humán perifériás mononukleáris sejteket, de természetes körülmények között nincs bizonyíték a FIV és bármilyen emberi megbetegedés közötti kapcsolatra, beleértve a humán AIDS-betegséget is. Fertőzött állat általi harapás vagy karmolás során nem alakultak ki az emberi szervezetben a FIV ellen képzett ellenanyagok, ezt még a nagyobb expozíciónak kitett állatorvosok körében sem tapasztalták.

IRODALOM

1. Andersen, P. R. – Tyrrell, P.: Feline immunodeficiency virus diagnosis after vaccination. *Anim. Health. Res. Rev.,* 2004. 5. 327–330.

2. Bienzle, D. – Reggeti, F. et al.: The variability of serological and molecular diagnosis of feline immunodeficiency virus infection. *Can. Vet. J.,* 2004. 45. 753–757.

3. Broche-Pierre, S. – Richardson, J. et al.: Evaluation of live feline immunodeficiency virus vaccines with modified antigenic properties. *J. Gen. Virol.,* 2005. 86. 2495–2506.

4. Cadore, J. L. – Steiner-Laurent, S. et al.: Interstitial lung disease in feline immunodeficiency virus (FIV) infected cats. *Res. Vet. Sci.,* 1997. 62. 287–288.

5. Carpenter, M. A. – Brown, E. W. et al.: Phylogeographic patterns of feline immunodeficiency virus genetic diversity in the domestic cat. *Virology,* 1998. 251. 234–243.

6. Courchamp, F. – Yoccoz, N. G. et al.: At-risk individuals in feline immunodeficiency virus epidemiology: evidence from a multivariate approach in a natural population of domestic cats *(Felis catus). Epidemiol. Infect.,* 1998. 121. 227–236.

7. Crawford, P. C. – Levy, J. K.: New challenges for the diagnosis of feline immunodeficiency virus infection. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.,* 2007. 37. 335–350.

8. Finerty, S. – Stokes, C. R. et al.: Mucosal immunization with experimental feline immunodeficiency virus (FIV) vaccines induces both antibody and T cell responses but does not protect against rectal FIV challenge. *Vaccine,* 2000. 18. 3254–3265.

9. Finerty, S. – Stokes, C. R. et al.: Targeted lymph node immunization can protect cats from a mucosal challenge with feline immunodeficiency virus. *Vaccine,* 2001. 20. 49–58.

10. Flynn, J. N. – Pistello, M. et al.: Adoptive immunotherapy of feline immunodeficiency virus with autologous ex vivo-stimulated lymphoid cells modulates virus and T-cell subsets in blood. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.,* 2005. 12. 736–745.

11. Freer, G. – Matteucci, D. et al.: Immunotherapy with internally inactivated virus loaded dendritic cells boosts cellular immunity but does not affect feline immunodeficiency virus infection course. *Retrovirology,* 2008. 5–33.

12. Fujino, Y. – Horiuchi, H. et al.: Prevalence of hematological abnormalities and detection of infected bone marrow cells in asymptomatic cats with feline immunodeficiency virus infection. *Vet. Microbiol.,* 2009. 136. 217–225.

13. Gingerich, D. A.: Lymphocyte T-Cell Immunomodulator (LTCI): Review of the Immunopharmacology of a New Veterinary Biologic. *Intern. J. Appl. Res. Vet. Med.,* 2008. 6. 2.

14. Grant, C. K. – Fink, E. A. et al.: Improved health and survival of FIV-infected cats is associated with the presence of autoantibodies to the primary receptor, CD134. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA,* 2009. 106. 19980–19985.

15. Hartmann, K. – Donath, A. et al.: Use of two virustatica (AZT, PMEA) in the treatment of FIV and FeLV seropositive cats with clinical symptoms. *Vet. Immunol. Immunopathol.,* 1992. 35. 167–175.

16. Hartmann, K. – Griessmayr, P. et al.: Quality of different in-clinic test systems for feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus infection. *J. Feline. Med. Surg.,* 2007. 9. 439–445.

17. Hartmann, K. – Stengel, C. et al.: Efficacy and adverse effects of the antiviral compound plerixafor in feline immunodeficiency virus-infected cats. *J. Vet. Intern. Med.,* 2012. 26. 483–490.

18. Huitron-Resendiz, S. – DeRozieres, S. et al.: Resolution and prevention of feline immunodeficiency virus-induced neurological deficits by treatment with the protease inhibitor TL-3. *J. Virol.,* 2004. 78. 4525–4532.

19. Johnston, J. B. – Silva, C. et al.: Envelope gene-mediated neurovirulence in feline immunodeficiency virus infection: induction of matrix metalloproteinases and neuronal injury. *J. Virol.,* 2002. 76. 2622–2633.

20. Kusuhara, H. – Hohdatsu, T. et al.: Serological differentiation of FIV-infected cats from dual-subtype feline immunodeficiency virus vaccine (Fel-O-Vax FIV) inoculated cats. *Vet. Microbiol.,* 2007. 120. 217–225.

21. Levy, J. – Crawford, C. et al.: 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. *J. Feline Med. Surg.,* 2008. 10. 300–316.

22. Levy, J. K.: Feline immunodeficiencyvirus. *Current Veterinary Therapy XIII. W.B. Saunders,* 2000. 284–288.

23. Linenberger, M. L. – Abkowitz, J. L.: Haematological disorders associated with feline retrovirus infections. *Baillieres Clin. Haematol.,* 1995. 8. 73–112.

24. MacDonald, K. – Levy, J. et al.: Effects of passive transfer of immunity on results of diagnostic tests for antibodies against feline immunodeficiency virus in kittens born to vaccinated queens. *J. Am .Vet. Med. Assoc.,* 2004. 225. 1554–1557.

25. Mizukoshi, F. – Baba, K. et al.: Inhibitory effect of newly developed CXC-chemokine receptor 4 antagonists on the infection with feline immunodeficiency virus. *J. Vet. Med. Sci.,* 2009. 71. 121–124.

26. Okada, S. – Pu, R. et al.: Superinfection of cats with feline immunodeficiency virus subtypes A and B. AIDS Res. *Hum. Retroviruses,* 1994. 10. 1739–1746.

27. Pu, R. – Omori, M. et al.: MHC-restricted protection of cats against FIV infection by adoptive transfer of immune cells from FIV-vaccinated donors. *Cell. Immunol.,* 1999. 198. 30–43.

28. Reggeti, F. – Bienzle, D.: Feline immunodeficiency virus subtypes A, B and C and intersubtype recombinants in Ontario, Canada. *J. Gen. Virol.,* 2004. 85. 1843–1852.

29. Richards, J. R. – Elston, T. H. et al.: The 2006 American Association of Feline Practitioners Feline Vaccine Advisory Panel report. *J. Am. Vet. Med. Assoc.,* 2006. 229. 1405–1441.

30. Schwartz, A. M. – McCrackin, M. A. et al.: Investigation of the antiviral efficacy against feline immunodeficiency virus and cytotoxicity in feline peripheral blood mononuclear cells of nine nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *Am. J. Vet. Res.,* 2014. 75. 273–281.

31. Sparkes, A. H. – Hopper, C. D. et al.: Feline immunodeficiency infection: clinicopathologic findings in 90 naturally occurring cases. *J. Vet. Intern. Med.,* 1993. 7. 85–90.

32. Stengel, C. – Klein, D. et al.: Placebo-controlled double-blind treatment study in naturally feline immunodeficiency-virus infected cats using the chemokine receptor inhibitor 1,1'-bis-1, 4, 8, 11-tetraazacyclotetradekan (AMD3100). *J. Vet. Intern. Med.,* 2003. 17. 381–382.

33. Tanabe, T. – Yamamoto, J. K.: Feline immunodeficiency virus lacks sensitivity to the antiviral activity of feline IFN-γ. *J. Interferon Cytokine Res.,* 2001. 21. 1039–1046.

34. Uhl, E. W. – Heaton-Jones, T. G. et al.: FIV vaccine development and its importance to veterinary and human medicine: a review. FIV vaccine 2002 update and review. *Vet. Immunol. Immunopathol.,* 2002. 90. 113–132.

35. van der Meer, F. J. – Schuurman, N. M. et al.: Comparative evaluation of the activity of antivirals towards feline immunodeficiency virus in different cell culture systems. *Antiviral. Res.,* 2007. 76. 198–201.

36. Webb, C. – Bedwell, C. et al.: Use of flow cytometry and monochlorobimane to quantitate intracellular glutathione concentrations in feline leukocytes. *Vet. Immunol. Immunopathol.,* 2006. 112. 129–140.

Közlésre érk.: 2015. okt. 14.

ALMA MATER

ECAR-REZIDENSKÉPZÉS A SZÜLÉSZETI ÉS SZAPORODÁSBIOLÓGIAI TANSZÉK ÉS KLINIKÁN

Az European College of Animal Reproduction (ECAR) nemzetközi szervezet felügyeli az állatorvosi szaporodásbiológia és szülészet területén az állatorvosi rezidensképzést és a 3-5 éves képzés végén a rezidensek vizsgáztatását. Sikeres vizsga esetén a jelölt jogosult az ECAR Diplomate cím viselésére, ami gyakorlatilag azt jelenti, hogy az illető az állatorvosi szülészet és szaporodásbiológia területén nemzetközi mércével mérve is specialistának minősül. Az ECAR a folyamatos továbbképzés jelentőségét szem előtt tartva a Diplomate címet viselő állatorvosokat 5 évente újra minősíti és nem megfelelő eredmény esetén visszavonhatja a címet. Hasonló elv alapján, a folyamatos magas színvonalú képzés érdekében az ECAR rendszeresen ellenőrzi és értékeli az állatorvosi szaporodásbiológia és szülészet területén tevékenykedő műhelyek/tanszékek/intézetek/klinikák munkáját, személyi állományát és infrastruktúráját. A felülvizsgálat (akkreditáció) eredménye alapján dönt az ECAR arról, hogy egy képzési hely bekerül, vagy éppen kikerül az ECAR által akkreditált intézmények köréből.

Örömmel és nem kis büszkeséggel tájékoztatjuk a *Magyar Állatorvosok Lapja* olvasóit, hogy a legutóbbi akkreditációs folyamat eredményeként az Állatorvos-tudományi Kar Szülészeti és Szaporodásbiológiai Tanszék és Klinika bekerült az ECAR által elfogadott/akkreditált rezidensképzési műhelyek csoportjába és megszerezte a „jogosítványt" ahhoz, hogy a jövőben az állatorvosi szülészet és szaporodásbiológia területén megkezdje a rezidensek képzését.

Prof. Cseh Sándor
tanszékvezető
Szülészeti és Szaporodásbiológiai Tanszék és Klinika