

Aus dem Zentrum für klinische Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

aus der Medizinischen Kleintierklinik
Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Katrin Hartmann

Retrospektive Untersuchung zur Epidemiologie und Labordiagnostik des Felinen Immunschwächevirus und des Felinen Leukämievirus

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Sabine Eveline Gleich
aus München

München 2010

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Hartmann

Korreferent/en: Univ.-Prof. Dr. Sutter

Tag der Promotion: 24. Juli 2010

Meiner Mutter
und meinem lieben Mann.

INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einleitung	1
II.	Literaturübersicht.....	2
1.	Prävalenz von felines Retrovirusinfektionen.....	2
1.1.	Felines Leukämievirus	2
1.1.1.	Europa	2
1.1.2.	Nordamerika.....	3
1.1.3.	Mittel- und Südamerika.....	4
1.1.4.	Asien.....	5
1.1.5.	Afrika.....	6
1.1.6.	Australien und Neuseeland	6
1.2.	Felines Immunschwächevirus	7
1.2.1.	Europa	7
1.2.2.	Nordamerika.....	8
1.2.3.	Mittel- und Südamerika.....	9
1.2.4.	Asien.....	10
1.2.5.	Afrika.....	10
1.2.6.	Australien und Neuseeland	11
2.	Risikofaktoren	16
2.1.	Felines Leukämievirus	17
2.1.1.	Übertragung	17
2.1.2.	Haltungsbedingungen.....	18
2.1.3.	Geschlecht.....	18
2.1.4.	Rasse.....	19
2.1.5.	Alter.....	20

2.2.	Felines Immunschwächevirus	21
2.2.1.	Übertragung	21
2.2.2.	Haltungsbedingungen.....	21
2.2.3.	Geschlecht.....	22
2.2.4.	Rasse.....	23
2.2.5.	Alter.....	23
III.	Studie I	25
IV.	Studie II.....	34
V.	Diskussion	42
VI.	Zusammenfassung.....	53
VII.	Summary	55
VIII.	Literaturverzeichnis.....	57
IX.	Danksagung	86

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ALP	Alkalische Phosphatase
alpha 1	α -1-(Globulin)
alpha 2	α -2-(Globulin)
ALT	Alanin-Amino-Transferase
AST	Aspartat-Amino-Transferase
Bands	Stabkernige neutrophile Granulozyten
Basos	Basophile Granulozyten
beta	β -(Globulin)
BUN	Blood urea nitrogen (Harnstoff)
CD 4	Cluster of Differentiation 4
CD 8	Cluster of Differentiation 8
DNA	Deoxyribonucleic acid (Desoxyribonukleinsäure)
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay (Enzym-gekoppelter Immunadsorptionstest)
Eos	Eosinophile Granulozyten
FeLV	Felines Leukämievirus
FIP	Felines infektiöse Peritonitis
FIV	Felines Immunschwächevirus
Gamma	γ -(Globulin)
GGT	γ -Glutamyl-Transferase
GLDH	Glutamat-Dehydrogenase
Hb	Hämoglobin
HIV	Humanes Immunschwächevirus

IFA	Immunfluoreszenz-Antikörper-Test
Lympho	Lymphozyten
Mono	Monozyten
NPV	Negativer prädiktiver Wert
OR	Odds ratio (Kreuzproduktverhältnis)
PBMC	Periphere mononukleäre Zellen
PCR	Polymerase chain reaction (Polymerasekettenreaktion)
PCV	Hämatokrit
PLT	Thrombozyten
PPV	Positiver prädiktiver Wert
RBC	Erythrozyten
RNA	Ribonukleinsäure
Segments	Segmentkernige neutrophile Granulozyten
SPF	Spezifisch Pathogen-frei
TP	Gesamteiweiß
WBC	Leukozyten
95% CI	95% confidence interval (95%-Konfidenzintervall)

I. EINLEITUNG

Das feline Immunschwächevirus (FIV) und das feline Leukämievirus (FeLV) gehören zu den wichtigsten Infektionserregern der Katze. Als Vertreter der Familie der Retroviren besitzen sie die Fähigkeit, mithilfe ihrer reversen Transkriptase eine DNA-Kopie ihres positiv orientierten RNA-Genoms in die chromosomale DNA der Wirtszelle als sogenanntes „Provirus“ einzubauen (BALTIMORE, 1970; TEMIN und MIZUTANI, 1970). Diese Fähigkeit ermöglicht es ihnen, im Wirt persistierende Infektionen auszulösen.

FeLV ist ein γ -Retrovirus und wurde erstmals 1964 von den Brüdern Jarrett im Tumorgewebe einer an einem Lymphom erkrankten Katze beschrieben (JARRETT et al., 1964). Die experimentelle Übertragung des Tumorextraktes löste bei gesunden Katzen ebenfalls die Entstehung von lymphatischen Tumoren aus. Später wurde das Virus aus dem Plasma einer leukämischen Katze isoliert (KAWAKAMI et al., 1967) und als felines Leukämievirus (FeLV) bezeichnet. Die klinischen Symptome einer Infektion mit FeLV können sehr vielgestaltig sein. Neben neoplastischen Veränderungen (COTTER et al., 1975; FRANCIS et al., 1979; HARDY et al., 1980), werden Zytopenien, wie nichtregenerative Anämien, und myelodysplastische Veränderungen diagnostiziert (ABKOWITZ et al., 1987; WEISS, 2003; WEISS, 2006a).

FIV zählt zur Gattung der Lentiviren und wurde erstmals 1986 von Pedersen und Mitarbeitern aus Katzen isoliert, die an einem Immunschwächekomplex erkrankten (PEDERSEN et al., 1987). Im Verlauf der Infektion kommt es zu einer Abnahme der Anzahl der CD4⁺-T-Helferzellen und somit zu einem Abfall des CD4/CD8-Verhältnisses (TORTEN et al., 1991). Diese Beeinträchtigung des Immunsystems führt bei einem Anteil der infizierten Katzen zu einer progressiven Immunschwäche. Die klinische Symptomatik der FIV-Infektion spiegelt die der opportunistischen Infektionen wieder.

Diese Arbeit soll zwei Ziele verfolgen. Zum einen sollen das Vorkommen von FIV und FeLV in einer großen Katzenpopulation in Deutschland und die Entwicklung der Prävalenz über einen Zeitraum von zehn Jahren bestimmt werden. Dabei soll auch Wert auf die Fragen gelegt werden, welche Risikofaktoren eine Infektion begünstigen und ob eine Infektion die Lebenserwartung der Katzen beeinflusst. Der zweite Teil untersucht labordiagnostische Veränderungen bei infizierten Katzen und vergleicht diese mit nicht infizierten Katzen.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Prävalenz von felines Retrovirusinfektionen

Katzen weltweit können sich mit felines Retroviren infizieren (Tab. 1). Während die Prävalenz von FIV seit seiner Entdeckung gleich geblieben ist, konnte ein deutlicher Abwärtstrend im Vorkommen von FeLV verzeichnet werden (HOSIE et al., 2009; LUTZ et al., 2009).

1.1. Felines Leukämievirus

FeLV ist weltweit verbreitet. Seit seiner Entdeckung wurden zahlreiche Studien in vielen Ländern der Welt durchgeführt, die die Verbreitung dieses Virus untersuchten. Ein Vergleich dieser Studien ist allerdings schwierig, da die untersuchten Katzenpopulationen sehr verschiedenartig im Hinblick auf Anzahl der Tiere, Haltungsbedingungen und Gesundheitszustand waren. Außerdem wurden unterschiedliche Testsysteme zur Untersuchung herangezogen, deren positive Ergebnisse nicht immer mithilfe von alternativen Testmethoden (Immunfluoreszenz, PCR oder Virusisolation) bestätigt wurden (HARDY et al., 1976; CHEW-LIM et al., 1989; HOSIE et al., 1989; GABOR et al., 2001a; DORNY et al., 2002; LEVY et al., 2006; DANNER et al., 2007).

1.1.1. Europa

Wie in anderen Ländern der Welt, so ist auch in Europa die Prävalenz von FeLV sinkend. In einer der ersten umfangreichen Studien in Großbritannien im Jahre 1989 waren 12,0 % der 2211 untersuchten Katzen FeLV-infiziert (HOSIE et al., 1989). Mehr als zehn Jahre später waren es nur noch 3,5 % (MUIRDEN, 2002). WEIJER et al. (1986) berichteten schon früh vom Erfolg von sogenannten „Test-and-Removal“-Programmen. Dazu wurden Katzen, bei denen FeLV-Antigen nachgewiesen werden konnte, vom Kontakt mit anderen nicht-infizierten Katzen isoliert. Dies führte zu einem Rückgang der FeLV-Infektionen in Holland von 9,0 % im Jahre 1974 auf 3,0 % im Jahre 1985. Innerhalb einer Vereinigung von holländischen Katzenzüchtern waren diese Maßnahmen sogar so erfolgreich, dass 1985 keine Katze mehr positiv getestet wurde (WEIJER et al., 1986). Insgesamt ist die Prävalenz von FeLV in den nordeuropäischen Staaten niedriger als im Süden oder Osten Europas (LUTZ et al., 1990; BANDECCHI et al., 1992; SUKURA et al., 1992b; UELAND und LUTZ, 1992; PERI et al., 1994; KNOTEK et al., 1999; ARJONA et al., 2000; YILMAZ et al., 2000; DORNY et al., 2002; HARRUS et al., 2002; BANDECCHI et al., 2006). So lag die Prävalenz

in Norwegen bei 1,2 – 2,2 %, in Finnland bei nur 1,0 % und in Belgien bei 3,8 % (SUKURA et al., 1992b; UELAND und LUTZ, 1992; DORNY et al., 2002). Im Vergleich dazu konnte bei fast jeder vierten Katze (21,4 %) in Spanien FeLV-Antigen nachgewiesen werden (ARJONA et al., 2000). Wurden nur Katzen in die Studien aufgenommen, die aufgrund einer Erkrankung getestet wurden, so lag die Prävalenz in Italien bei 18,0 % (BANDECCHI et al., 1992) und in Israel sogar bei 38,0 % (HARRUS et al., 2002). Eine Ausnahme zu diesen Unterschieden zwischen nordeuropäischen und südeuropäischen Prävalenzstudien bildet eine Untersuchung, die von FUCHS et al. (1994) in Deutschland durchgeführt wurde, in der bei 13,4 % der 6101 untersuchten Katzen FeLV-Antigen nachgewiesen wurde.

1.1.2. Nordamerika

Schon bald nach der Entdeckung von FeLV wurden zahlreiche epidemiologische Studien in den Vereinigten Staaten durchgeführt. In einer der ersten Prävalenzstudien vor fast 40 Jahren waren 8,9 % von insgesamt 2005 untersuchten klinisch normalen Katzen FeLV-infiziert. Darunter befanden sich allerdings 543 asymptomatische Katzen, die mit symptomatischen Katzen zusammenlebten, bei denen vorher FeLV diagnostiziert wurde; bei 177 der klinisch unauffälligen Katzen konnte ebenfalls FeLV-Antigen gefunden werden (32,6 %). Im Vergleich dazu konnte nur bei zwei von 1462 (0,14 %) Katzen aus anderen Lebensumständen (Einzelkatzenhaushalte, Mehrkatzenhaushalte ohne FeLV-Vorgeschichte und streunende Katzen) eine Infektion mit FeLV nachgewiesen werden (HARDY et al., 1973b). Große Sorge bereitete in dieser Zeit die Tatsache, dass 2 – 10 % der speziell für Forschungszwecke gezüchteten Katzen ebenfalls von dieser „neuen“ Infektionskrankheit betroffen waren (ESSEX et al., 1975a; LADIGES et al., 1981; STARK et al., 1987).

Die Prävalenz von FeLV in späteren nordamerikanischen Studien variierte deutlich und war abhängig vom Gesundheitszustand und den Lebensumständen der untersuchten Katzenpopulationen. So konnte 1990 in einer Studie aus Oklahoma in 15 % der untersuchten Seren von klinisch gesunden und kranken Katzen FeLV-Antigen nachgewiesen werden (RODGERS und BALDWIN, 1990). In einer anderen, kalifornischen Studie, in der der Zusammenhang verschiedener Infektionserreger mit Infektionen der Maulhöhle untersucht wurde, waren fast 30 % der Katzen-Patienten einer Universitätsklinik FeLV-infiziert (TENORIO et al., 1991). In einer neueren umfangreichen Studie untersuchten LEVY et al. (2006) mehr als 18000 Katzen aus USA, Puerto Rico und Kanada. Die Katzen waren entweder Patienten aus tierärztlichen Praxen und Kliniken oder aus Tierauffangstationen und Tierheimen. In lediglich 409 (2,3 %) der Proben konnte FeLV-Antigen gefunden werden, deutlich weniger als noch zehn Jahre vorher (HARDY et al., 1973b; RODGERS und

BALDWIN, 1990; GLENNON et al., 1991; TENORIO et al., 1991). Das Labor der Tufts University in Boston konnte ebenfalls einen deutlichen Abwärtstrend im Vorkommen der FeLV-Infektion bei Katzen verzeichnen. In diesem Labor werden jährlich ungefähr 2000 Katzenserumproben auf das Vorhandensein von FeLV-Antigen untersucht. Während 1989 noch 8,0 % der untersuchten Serumproben positiv waren, waren es 1995 nur noch 4,0 % (COTTER, 1997). Trotz der Hurrikane Katrina, Rita und Wilma, die im Spätsommer/Herbst 2005 die Golfküste im Südosten der USA verwüsteten, blieb die Prävalenz von FeLV innerhalb der geretteten Katzenpopulation niedrig (2,6 %) (LEVY et al., 2007). Als Grund für den Trend zu einem sinkenden Vorkommen von FeLV in nordamerikanischen Katzenpopulationen werden unter anderem die weitläufig vor allem unter Katzenauffangstationen gebräuchlichen „Test-and-Removal“-Programme diskutiert (LEVY et al., 2006; LUTZ et al., 2009).

1.1.3. Mittel- und Südamerika

Epidemiologische Studien über das Vorkommen von FeLV in Mittel- und Südamerika wurden erst in den letzten zehn Jahren durchgeführt (LICKEY et al., 2005; MENDES-DE-ALMEIDA et al., 2007; LEVY et al., 2008; BLANCO et al., 2009; DUBEY et al., 2009a). Ein Vergleich mit Studien aus Nordamerika fällt allerdings schwer. Dies liegt zum einen an der relativ geringen Größe der Studienpopulationen in lateinamerikanischen Studien, zum anderen aber auch an den unterschiedlichen Lebensbedingungen der Katzen in der Ersten und der Dritten Welt. Die Katzen in den Ländern Süd- und Mittelamerikas haben einen vollkommen anderen Stellenwert als in den USA und Kanada. So ist ungefähr jede zehnte Hauskatze aus Guatemala (Zentralamerika) FeLV-infiziert (LICKEY et al., 2005). MENDES-DE-ALMEIDA et al. (2004; 2007) beobachteten zwischen 2001 und 2004 eine Kolonie wildlebender Katzen im Zoologischen Garten von Rio de Janeiro. Während im Jahre 2001 noch keines der 47 untersuchten Tiere FeLV-Antigen-positiv war, stieg die Anzahl der infizierten Katzen von 2,6 % im Jahre 2002 auf 39,4 % im Jahre 2004. Die Prävalenz bei Hauskatzen des zentralamerikanischen Staates Costa Rica lag bei 8,8 % (BLANCO et al., 2009). Die eher isolierte Lage von Inselstaaten und die damit eingeschränkte Migration von wildlebenden Katzen lässt die Vermutung zu, dass feline Infektionskrankheiten seltener oder gar nicht vorkommen. So wurde weder auf Grenada noch auf der ecuadorianischen Insel Isabela (Galapagos) bei keiner der untersuchten privaten oder streunenden Katzen FeLV-Antigen nachgewiesen (LEVY et al., 2008; DUBEY et al., 2009a). Im Gegensatz dazu steht jedoch die relative hohe Prävalenz von 16,2 % innerhalb der wildlebenden Katzenpopulation auf Hawaii (DANNER et al., 2007). Dieser Unterschied lässt sich jedoch damit erklären, dass die Inselgruppe Hawaiis mit mehr als zwei Millionen Besuchern pro Jahr ein sehr beliebtes

Urlaubsziel (HAWAII. DEPT. OF BUSINESS, ECONOMIC DEVELOPMENT AND TOURISM, 2008) und die Mitnahme von Haustieren verhältnismäßig einfach reglementiert ist. Die Katzen dieses Inselstaates entstammen vermutlich diesen aus anderen Ländern eingeführten Haustieren, und streunende Katzen und die von ihnen übertragenen Krankheitserreger werden zu einer wachsenden Bedrohung der einheimischen hawaiianischen Tierwelt (WORK et al., 2000). Dahingegen ist die Einfuhr von Tieren auf die Galapagos-Inseln strengstens verboten und die Anzahl der Touristen, die pro Jahr Urlaub auf Grenada machen mit 80.000 Besuchern deutlich geringer (GRENADA BOARD OF TOURISM, 2005), womit man die Abwesenheit von FeLV auf diesen Inseln erklären könnte (LEVY et al., 2008; DUBEY et al., 2009a).

1.1.4. Asien

Es gibt verhältnismäßig wenige Studien aus asiatischen Ländern, die die Prävalenz von FeLV untersuchten. Auch war die Anzahl der getesteten Katzen in den meisten Untersuchungen gering, so dass ein Vergleich mit anderen Studien weltweit schwerfällt. Chew-Lim et al. untersuchten 1989 das Vorkommen von FeLV in einer Gruppe gesunder und kranker Katzen in Singapur (CHEW-LIM et al., 1989). In gut einem Viertel (26,8 %) der Katzen mit klinischen Krankheitssymptomen wie Lethargie, Anorexie und Anämie und in jeder zehnten klinisch unauffälligen Katze (9,9 %) wurde FeLV-Antigen nachgewiesen. Im Vergleich zu anderen asiatischen Studien ist diese Prävalenz relativ hoch. Es ist durchaus möglich, dass FeLV schon früh mit Katzen aus dem englischen Königreich in den ehemaligen britischen Kolonialstaat eingeführt wurde. Im Gegensatz dazu stehen zwei Studien aus dem nördlichen und dem südlichen Vietnam (MIYAZAWA et al., 1998; NAKAMURA et al., 2000). In beiden Studien war keine der untersuchten domestizierten oder streunenden Hauskatzen FeLV-infiziert. Da insgesamt nur 116 Katzen getestet wurden, schließt dieses Ergebnis ein Vorkommen von FeLV in Vietnam nicht vollkommen aus. Jedoch scheint die Prävalenz sehr niedrig zu sein (NAKAMURA et al., 2000).

Zwei Studien aus Taiwan untersuchten das Vorkommen von FeLV in einer Gruppe von klinisch auffälligen Patienten, Zuchtkatzen und streunenden Katzen (LIN et al., 1990; LIN et al., 1995). Obwohl nur drei bis vier Jahre zwischen diesen beiden Studien lagen, war hier, wie auch in Europa und Nordamerika, die Prävalenz von FeLV rückläufig. Während noch 6,0 % der Katzen im Jahre 1990 FeLV-Antigen aufwiesen, waren es 1993/94 nur noch 1,3 %. Damit ist das Vorkommen von FeLV in Taiwan vergleichbar mit anderen Studien weltweit (LIN et al., 1990; LIN et al., 1995).

In Japan testeten MARUYAMA et al. 2003 1088 Katzen auf FeLV-Antigen. Mit 2,9 %

positiven Tieren war die Prävalenz in Japan vergleichbar mit anderen Studien weltweit (MARUYAMA et al., 2003).

1.1.5. Afrika

Es gibt keine epidemiologischen Untersuchungen zum Vorkommen von FeLV in privat gehaltenen Katzen auf dem afrikanischen Kontinent. Dennoch scheint FeLV innerhalb der Hauskatzenpopulation vorzukommen, da es unter anderem als komplizierender Faktor bei der feline Babesiose erwähnt wurde (SCHOEMAN et al., 2001). Es existieren jedoch zahlreiche Studien zur Epidemiologie von Retroviren in der Wildkatzenpopulation afrikanischer Nationalparks. In drei unabhängigen Studien gelang es nicht, FeLV-Antigen in Serumproben wildlebender Löwen aus den Nationalparks Tanzanias, Ugandas und Botswanas nachzuweisen (HOFMANN-LEHMANN et al., 1996; DRICIRU et al., 2006; RAMSAUER et al., 2007). Auch wildlebende Geparde waren laut einer Untersuchung von MUNSON et al. (2004) frei von FeLV-Antigen. Allerdings konnte bei einem in Gefangenschaft gehaltenem Geparden in Namibia, bei dem ein multizentrisches T-Zell-Lymphom diagnostiziert wurde, eine Infektion mit FeLV nachgewiesen werden. Virale DNA fand sich in den neoplastischen Lymphozyten zahlreicher Organe. Angeblich war die Infektion dieses Tieres auf den Kontakt mit einer FeLV-infizierten Hauskatze zurückzuführen (MARKER et al., 2003).

1.1.6. Australien und Neuseeland

Studien zum Vorkommen von FeLV in Australien sind rar. Im Jahre 1997 testeten MALIK et al. 200 Katzen, die in tierärztlichen Kliniken vorstellig, jedoch klinisch unauffällig waren. Von diesen gesunden Katzen waren lediglich 2,0 % FeLV-infiziert (MALIK et al., 1997). Weitere 761 Serumproben, die von privaten Haustierärzten in ein kommerzielles Labor eingeschickt wurden, stammten von Katzen, die entweder Symptome einer Immunschwäche aufwiesen oder vor einer Impfung gegen FeLV auf eine eventuelle Infektion untersucht wurden. In nur 1,4 % dieser Serumproben konnte FeLV-Antigen nachgewiesen werden (MALIK et al., 1997). Eine zweite Studie untersuchte das Vorkommen von FeLV in domestizierten Katzen, die an einem Lymphom erkrankt waren. In dieser Population waren ebenfalls nur 2,0 % FeLV-infiziert. Verglichen mit anderen Ländern ist die Prävalenz von FeLV in Australien also verhältnismäßig niedrig (GABOR et al., 2001a).

In Neuseeland wurde erstmals 1978/79 eine epidemiologische Studie durchgeführt. Insgesamt wurden 230 Katzen auf FeLV-Antigen untersucht, darunter 89 Katzen aus Einzelkatzenhaushalten und 141 Rassekatzen aus Mehrkatzenhaushalten. Von den einzeln gehaltenen Katzen waren 3,5 % FeLV-infiziert. Serumproben von Tieren, die mit mehreren

Katzen zusammen gehalten wurden, enthielten in 16,3 % der Fälle FeLV-Antigen. Jedoch schon zwei Jahre später wurden nur noch 13 von 293 Katzen (hauptsächlich aus Mehrkatzenhaushalten) positiv getestet (4,4 %) (JONES und LEE, 1981).

1.2. Felines Immunschwächevirus

Die Prävalenz des Felinen Immunschwächevirus zeigt deutliche geographische Unterschiede. Dies hängt vor allem mit den unterschiedlichen Lebensbedingungen und den Unterschieden im Stellenwert der Katze in den verschiedenen Kulturen zusammen. Außerdem hängt die Anzahl der infizierten Katzen vom Gesundheitszustand und den Haltungs- und Lebensbedingungen der untersuchten Tiere ab (HOSIE et al., 2009).

1.2.1. Europa

Die Prävalenz von FIV in Großbritannien hat sich seit seiner Entdeckung kaum verändert. In einer der ersten Studien testeten HOSIE et al. (1989) 1007 gesunde und 1211 kranke Katzen, von denen 6,0 % und 19,0 % FIV-infiziert waren. Mehr als zehn Jahre später wurden bei 10,4 % von 517 getesteten streunenden Katzen FIV-Antikörper nachgewiesen (MUIRDEN, 2002). Dies entsprach einer Prävalenz von 4,9 % der gesunden Katzen und 16,7 % der Katzen mit klinischen Symptomen. Eine Untersuchung in Tiervermittlungstationen in Großbritannien aus dem Jahre 2004, in denen jährlich ungefähr 55000 Katzen vermittelt werden, testeten 3,1 % FIV-positiv; im Jahre 1997/98 waren es 4,6 % (MURRAY et al., 2009). Die Prävalenz von FIV in anderen nordeuropäischen Staaten ist ähnlich niedrig und abhängig vom Gesundheitszustand der untersuchten Katzenpopulation. So waren 1992 5,0 – 6,6 % der untersuchten Katzen Finnlands Antikörper-positiv (SUKURA et al., 1992a; SUKURA et al., 1992b); in Norwegen waren es 10,1 % klinisch auffälliger und 5,9 % klinisch gesunder Katzen (UELAND und LUTZ, 1992). In Holland konnten in keiner der 78 getesteten gesunden Katzen FIV-Antikörper nachgewiesen werden (WEIJER et al., 1988). In einer Schweizer Studie wurden 1421 gesunde und kranke Katzen serologisch untersucht; weniger als ein Prozent der gesunden und 3,4 % der Katzen mit klinischen Symptomen waren FIV-infiziert (LUTZ et al., 1990). Die Ergebnisse von drei verschiedenen Studien aus Deutschland waren relativ unterschiedlich (HARTMANN und HINZE, 1991; FUCHS et al., 1994; HOLZNAGEL et al., 1997). So testeten HARTMANN und HINZE (1991) 5129 Katzen vor allem aus dem süddeutschen Raum, von denen nur 2,3 % Antikörper gegen FIV aufwiesen. Dahingegen waren laut einer gesamtdeutschen Studie von 1994 8,4 % der Katzen FIV-infiziert (FUCHS et al., 1994). HOLZNAGEL et al. (1997) untersuchten post mortem 255 Katzen auf das Vorliegen einer FIV-Infektion und berichteten von einer Prävalenz von 5,9 %.

Vergleichsweise hoch war die Prävalenz einer belgischen Studie eines Kastrationsprogrammes zur Kontrolle einer städtischen Population streunender Katzen. Von 346 untersuchten Tieren waren 11,3% seropositiv (DORNY et al., 2002).

Das Vorkommen von FIV in süd- und osteuropäischen Ländern ist deutlich höher als in Nordeuropa. Dies könnte zum einen an der geringeren Motivation zur Durchführung eines FIV-Testes liegen, so dass vorwiegend kranke Katzen getestet werden, deren Symptome bereits auf eine FIV-Infektion hindeuten, und weniger gesunde Katzen, deren Retroviren-Status zum Beispiel im Zuge einer Tierversorgung überprüft werden soll. Zum anderen könnten aber auch die Lebensumstände der Katzen in südlichen Ländern Europas eine FIV-Infektion begünstigen. So lag die Prävalenz von gesunden Katzen in Italien zwischen 9,3 % und 11,3 %, von klinisch auffälligen Katzen jedoch bei 15,3 % – 24,0 % (BANDECCHI et al., 1992; PERI et al., 1994; BANDECCHI et al., 2006). ARJONA et al. (2000) testeten 295 gesunde und kranke Katzen, von denen bei 8,3 – 13,8 % FIV-Antikörper nachgewiesen werden konnten. Noch höher lag die Prävalenz in einer türkischen Untersuchung, bei der 22,3 % der Katzen verschiedener Herkunft FIV-positiv getestet wurden (YILMAZ et al., 2000).

1.2.2. Nordamerika

Eine vergleichende Betrachtung der zahlreichen Prävalenzstudien aus Nordamerika fällt schwer, da die untersuchten Katzenpopulationen sehr verschieden sind. In einer der ersten Studien wurden 2765 Katzen auf Antikörper gegen FIV untersucht. Im Ganzen waren 12,4 % der Serumproben positiv. Allerdings wurden mehr als 80 % der untersuchten Katzen von den einsendenden Tierärzten aufgrund der Lebensumstände und der klinischen Symptome als Risikogruppe eingestuft. Wurden lediglich die Tiere betrachtet, dessen Risiko niedrig beziehungsweise unbekannt war, so konnten bei nur 1,2 % Antikörper gegen FIV gefunden werden (YAMAMOTO et al., 1989). Anfang der Neunzigerjahre des letzten Jahrhunderts lag die Prävalenz von FIV bei 7,3 – 11,0 %, wenn heterogene Gruppen bestehend aus gesunden und kranken Katzen betrachtet wurden (FISCH und ALTMAN, 1989; GRINDEM et al., 1989; RODGERS und BALDWIN, 1990; TENORIO et al., 1991). In neueren Studien, die freilaufende oder streunende Katzen untersuchten, lag die Prävalenz lediglich bei 2,5 – 5,0 % (LEE et al., 2002; LURIA et al., 2004; LEVY et al., 2006; LEVY et al., 2007). Die Zahl der infizierten Katzen veränderte sich allerdings in den letzten zehn Jahren kaum. Im Jahre 2002 waren 2,3 % der freilaufenden Katzen (LEE et al., 2002) und 2006, in einer der größten nordamerikanischen Studien, waren 2,5 % der Katzen unterschiedlicher Herkunft (LEVY et al., 2006) infiziert. Diese relativ niedrige Prävalenz blieb sogar nach den im Sommer und Herbst 2005 an der Golfküste wütenden Hurrikanen ähnlich niedrig und lag unter den

geretteten Katzen bei 3,6 % (LEVY et al., 2007).

Infektionen mit FIV scheinen in den Großstädten Kanadas etwas häufiger vorzukommen. In einer Studie aus dem Jahre 2005, die sowohl streunende, wildlebende als auch privat gehaltene Katzen untersuchte, konnten bei insgesamt 8,0 % der Tiere FIV-Antikörper nachgewiesen werden. Die Katzen stammten alle aus dem Stadtgebiet Ottawas, in dem eine sehr dichte Population streunender Katzen lebt. Wurden lediglich diese streunenden Katzen betrachtet, so lag die Prävalenz sogar bei 23,0 % (LITTLE, 2005). Vier Jahre später führten dieselben Autoren eine ähnliche Studie durch, diesmal aber nur bei Katzen aus Tierheimen oder Privathaushalten. Unter diesen Katzen waren es nur noch 4,3 %, die FIV-Antikörper besaßen (LITTLE et al., 2009).

1.2.3. Mittel- und Südamerika

Das Vorkommen von FIV in den verschiedenen Ländern Mittel- und Südamerikas ist sehr unterschiedlich. In einer Studie aus einer Tierklinik in Rio de Janeiro, Brasilien, hatten fast ein Viertel (22,0 %) der getesteten Hauskatzen Antikörper gegen FIV, eine Prävalenz, die verglichen mit anderen weltweiten Studien relativ hoch ist (MACIEIRA et al., 2008). Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die Autoren nur Katzen mit Verdacht auf *Mycoplasma* spp. untersuchten. In einer früheren Untersuchung aus Rio de Janeiro waren 16,7 % der in einer Klinik vorgestellten Patienten FIV-infiziert (DE SOUZA et al., 2002). Eine ähnlich hohe Prävalenz verzeichnete eine Studie aus dem zentralamerikanischen Staat Costa Rica, in der bei 17 von 102 (16,7 %) getesteten Hauskatzen FIV-Antikörper gefunden wurden (BLANCO et al., 2009). Außerordentlich hoch war die Prävalenz in einer Gruppe wildlebender Katzen, die den Zoologischen Garten von Rio de Janeiro bevölkert (MENDES-DE-ALMEIDA et al., 2007). Diese Katzen wurden über einen Zeitraum von 2001 bis 2004 beobachtet. In dieser Population konnte ein deutlicher Anstieg der FIV-Prävalenz verzeichnet werden (MENDES-DE-ALMEIDA et al., 2004; MENDES-DE-ALMEIDA et al., 2007). Während 2001 von 47 Katzen sieben (15,0 %) Tiere FIV-infiziert waren, stieg die Anzahl der Infektionen auf 75,8 % (25/33) im Jahre 2004 an. Dieser Anstieg war in dem Jahr besonders ausgeprägt, in dem sich ungewöhnlich viele neue Katzen der Gruppe angeschlossen hatten und ist vermutlich auf die dabei entstandenen Revierkämpfe zurückzuführen (MENDES-DE-ALMEIDA et al., 2006).

Ähnlich wie FeLV, so kommt auch FIV weder unter privat gehaltenen, noch unter freilebenden und streunenden Katzen auf der ecuadorianischen Insel Isabela (Galapagos) vor (LEVY et al., 2008). Die Autoren dieser Studie führen dies vor allem auf die sehr strengen Regelungen zur Einfuhr von Tieren zurück. Im Gegensatz dazu ist FIV auf der Insel Grenada

(West Indies) mit 8,0 % unter domestizierten und 21,8 % unter wildlebenden Katzen (DUBEY et al., 2009a) ähnlich prävalent wie auf der Insel Mauna Kea, Hawaii, auf der fast jede zehnte (8,8 %) wildlebende Katze infiziert ist (DANNER et al., 2007).

1.2.4. Asien

Erste Hinweise auf das Bestehen von FIV bei Hauskatzen in Japan konnte in Blutproben aus dem Jahre 1968 gefunden werden (FURUYA et al., 1990). Bereits im Jahre 1989 führten ISHIDA et al. (1989) eine großangelegte epidemiologische Studie durch, bei der sie 3323 Katzen auf FIV-Antikörper untersuchten. Insgesamt waren 28,9 % aller untersuchten Katzen FIV-infiziert. In fast jeder zweiten klinisch auffälligen Katze dieser Studie konnten FIV-Antikörper nachgewiesen werden; dies entspricht einer Prävalenz von 44,0 %. Unter klinisch gesunden Katzen waren nur 12,4 % Antikörper-positiv. Obwohl fast fünfzehn Jahre später eine deutlich niedrigere Prävalenz von FIV gefunden wurde (9,8 %) (MARUYAMA et al. 2003), geht aus der neuesten Prävalenzstudie aus dem Jahre 2010 hervor, dass FIV immer noch ein ernstzunehmendes Problem in der japanischen Katzenpopulation darstellt. In dieser Studie wurden 1770 Katzen mit Auslauf auf FIV-Antikörper untersucht (NAKAMURA et al., 2010) und fast ein Viertel aller Katzen (23,2 %) testeten positiv, eine Prävalenz, die deutlich höher liegt als in vielen Ländern der Welt.

In einer ersten Untersuchung in Taiwan, in der eine Gruppe von 117 Katzen bestehend aus klinischen Patienten, Zuchtkatzen und wildlebenden Tieren, lag die Prävalenz bei 2,6 % (LIN et al., 1990). Als eine Studie einige Jahre später durchgeführt wurde, waren 4,0 % von 75 untersuchten Katzen FIV-infiziert (LIN et al., 1995). In der Taipeh-Region im Norden Taiwans konnte bei 21,9 % der Tiere FIV-Antikörper nachgewiesen werden. Allerdings wurden hier nur 33 Katzen untersucht, die alle aus einem Tierheim stammten (UEMA et al., 1999).

Zu gegensätzlichen Ergebnissen kamen zwei Studien aus Vietnam. Während im Norden Vietnams (Hanoi) keine von 69 untersuchten privat gehaltenen Katzen FIV-Antikörper aufwies (MIYAZAWA et al., 1998), waren in Südvietnam (Ho-Chi-Minh-Stadt) 22,0 % von 50 Hauskatzen FIV-infiziert (NAKAMURA et al., 2000). Als mögliche Erklärung diskutierten die Autoren, dass FIV möglicherweise erst kurz zuvor durch Migration von infizierten Tieren in den Süden Vietnams vorgedrungen war (NAKAMURA et al., 2000).

1.2.5. Afrika

Epidemiologische Studien über das Vorkommen von FIV unter Hauskatzen wurden auf diesem Kontinent nicht durchgeführt. Jedoch zeigte sich, dass in afrikanischen Nationalparks

zwischen 69,0 % und 91,3 % der Löwen Antikörper gegen FIV oder ähnliche Lentiviren aufweisen (SPENCER et al., 1992; HOFMANN-LEHMANN et al., 1996; DRICIRU et al., 2006; RAMSAUER et al., 2007; ADAMS et al., 2009). In einer Studie, die 81 wildlebende Leoparden in Namibia untersuchte, konnten in keiner der Serumproben FIV-Antikörper nachgewiesen werden (MUNSON et al., 2004). Von 240 Hyänen, die in einer Studie in der Serengeti untersucht wurden, waren 3,5 % der Tiere Antikörper-positiv. Allerdings ist nicht klar, ob und welche Auswirkungen FIV auf den Gesundheitszustand dieser Spezies hat (HARRISON et al., 2004).

1.2.6. Australien und Neuseeland

Die Prävalenz von FIV in Australien ist unterschiedlich und abhängig von der untersuchten Katzenpopulation. So waren laut einer Studie von 1990 mehr als ein Viertel (26,0 %) der 467 untersuchten Katzenseeren FIV-positiv (FRIEND et al., 1990). Viele dieser Katzen wurden allerdings mit klinischen Symptomen wie Maulhöhlenentzündung, Anorexie, Gewichtsverlust oder Lethargie vorgestellt. Dagegen lag die Prävalenz unter gesunden Hauskatzen bei 7,5 – 10,0 % (MALIK et al., 1997; WINKLER et al., 1999). Die neueste Prävalenzstudie wurde im Jahre 2007 veröffentlicht (NORRIS et al., 2007): 7,9 % der 340 untersuchten Katzen aus Privathaushalten und keine der 329 Zuchtkatzen waren FIV-infiziert. Dagegen waren rund ein Viertel (21 – 25 %) der 68 untersuchten wildlebenden Katzen infiziert. In einer Untersuchung zur Korrelation von FIV und malignem Lymphosarkom konnte bei 49,5 % der betroffenen Katzen eine FIV-Infektion nachgewiesen werden (GABOR et al., 2001b).

In Neuseeland kommt FIV ähnlich häufig vor. Eine frühe Prävalenzstudie untersuchte insgesamt 250 Katzen und fand bei 14,4 % FIV-Antikörper. Diese verteilten sich auf 6,8 % der gesunden und 27,3 % der kranken Katzen (SWINNEY et al., 1989). Ähnlich hoch war die Prävalenz bei Katzen, die wegen Hyperthyreose in einer Tierklinik untersucht wurden. Hier waren ebenfalls 23,9 % der Katzen FIV-Antikörper-positiv (JONES et al., 1995).

Tabelle 1: Übersicht über die Prävalenz von FIV und FeLV weltweit

Land	Zeit- raum	Katzen- population	Anzahl der Katzen	FIV (%)	FeLV (%)	FIV und FeLV (%)	Referenz
Europa							
Groß- britannien	1989	Krank	1204	19	18	/	(HOSIE et al., 1989)
		Gesund	1007	6	5		
		Gesamt	2211	13	12		
Groß- britannien	1989	Chronische Stomatitis	78	75 – 81	/	/	(KNOWLES et al., 1989)
Schottland	1992- 97	Wildkatze (<i>Felis silvestris</i>)	50	0	10	/	(DANIELS et al., 1999)
Groß- britannien	1997	Streunend (Tierheim)	517 (gesamt)	10,4	3,5	/	(MUIRDEN, 2002)
			Krank	16,7	6,9		
			Gesund	4,9	1,4		
Groß- britannien	2004	Tierheim	7098	3,1	/	/	(MURRAY et al., 2009)
Finnland	1991	Streunend	196	6,6	1,0	/	(SUKURA et al., 1992b)
Finnland	1991- 92	Labor- einsendungen	k. A.	5	/	/	(SUKURA et al., 1992a)
Norwegen	1983- 89	Krank	224	10,1	2,2	/	(UELAND und LUTZ, 1992)
		Gesund		5,9	1,2		
Belgien	1998- 2000	Streunend	346	11,3	3,8	/	(DORNY et al., 2002)
Deutschland	1991	Gesund und krank	5129	2,3	/	/	(HARTMANN und HINZE, 1991)
Deutschland	1994	k. A.	6101	8,4	13,4	2,1	(FUCHS et al., 1994)
Deutschland	1997	<i>Post mortem</i>	255	5,9	/	/	(HOLZNAGEL et al., 1997)
Holland	1974 1985	Gesund und krank	k. A.	/	9,0	/	(WEIJER et al., 1986)
			k. A.		3,0		
Holland	1988	Krank	265	7,0	/	/	(WEIJER et al., 1988)
		Gesund	78	0			
Schweiz	1990	Krank	860	3,4	13	/	(LUTZ et al., 1990)
		Gesund	561	0,7	3		
Tschech. Republik	1998	Gesund und krank	727	13,2	5,8	1,0	(KNOTEK et al., 1999)
Slowenien	2007	k. A.	42	33,3	23,8	2,4	(TOZON et al., 2008)
Italien	1988- 90	Krank	277	24,0	18,0	3,0	(BANDECCHI et al., 1992)

Italien	1994	Krank	230	15,3	/	/	(PERI et al., 1994)	
		Gesund	209	9,3				
		Gesamt	439	12,7				
Italien	1999-2003	Gesund	203	11,3	8,4	1,0	(BANDECCHI et al., 2006)	
Spanien	1991-93	Wildkatze (<i>Felis silvestris</i>)	22	0 %	15 %	/	(MILLAN und RODRIGUEZ, 2009)	
Spanien	1999	Krank	115	13,9	30,4	2,6	(ARJONA et al., 2000)	
		Gesund	180	8,3	15,6	1,1		
Spanien	2006	k. A.	179	14,0	30,2	/	(ARJONA et al., 2007)	
Portugal	2002	Tierklinik	239	12,3	/	/	(DUARTE und TAVARES, 2002)	
Portugal	2007	Hauskatzen	108	14,6	/	/	(LOPES et al., 2008)	
Türkei	1999	Private Tierärzte	103	22,3	5,8	/	(YILMAZ et al., 2000)	
Israel	1992-99	Hämotrophe Mykoplasrose	37	22,0	/	/	(HARRUS et al., 2002)	
			34	/	38,0			
Nordamerika								
USA	1973	Mehrkatzenhaushalt	673	/	26,3	/	(HARDY et al., 1976)	
		Einzelkatzenhaushalt	497		0			
		Streunend	638		0,3			
		Gesamt	2005		8,9			
USA (Baltimore)	1980-81	k. A.	585	2,4 %	/	/	(WITT et al., 1989)	
USA	1981	Versuchskatzen	1638	/	4,9	/	(LADIGES et al., 1981)	
USA (Florida)	1984	Tierheim	555	/	9,4	/	(MCMICHAEL et al., 1986)	
USA	1985-87	Versuchskatzen	937	/	5,4 – 10,7	/	(STARK et al., 1987)	
USA und Kanada	1988	Krank	2254	14,0	/	/	(YAMAMOTO et al., 1989)	
		Gesund	511	1,2				
		Gesamt	2765	12,4				
USA (Florida)	1988	Hauskatzen	95	8,4	/	/	(FISCH und ALTMAN, 1989)	
USA (Kalifornien)	1988	Chronische Stomatitis	Zucht	22	0	36,0	/	(TENORIO et al., 1991)
			Klinik	134	8,0	28,0		
			Tierheim	70	21,0	1,4		
USA (North Carolina)	1989	Gesund und krank	123	7,3 %	/	/	(GRINDEM et al., 1989)	

USA (Oklahoma)	1987-88	Gesund und krank	618	10,0	15,0	/	(RODGERS und BALDWIN, 1990)
USA (Texas)	1988-89	Laboreinsendung	521	11,3	/	/	(COHEN et al., 1990)
USA	1991	Tierklinik	506	4,7	5,1	0,2	(GLENNON et al., 1991)
USA (North Carolina)	1995-96	Streunend	733	2,3	5,3	/	(LEE et al., 2002)
USA (Florida)	1998-2000		1143	4,3	3,7		
USA (Florida)	1999-2000	Streunend	553	5,2	3,3	0,5	(LURIA et al., 2004)
USA, Kanada, Puerto Rico	2004	Tierkliniken, Tierheime	18038	2,5	2,3	0,3	(LEVY et al., 2006)
USA (Golfküste)	2005	Gerettete Katzen (Hurrikane)	1289	3,6	2,6	/	(LEVY et al., 2007)
USA	2006	Bissverletzungen	967	12,7	8,8	2,2	(GOLDKAMP et al., 2008)
Kanada (Prince Edward Insel)	2001	Streunend	185	6,5	7,6	1,6	(GIBSON et al., 2002)
Kanada (Ottawa)	2005	Streunend (Stadt)	74	23,0	5,4	1,35	(LITTLE, 2005)
		Streunend (Industriegebiet)	20	5,0	0	/	
		Hauskatzen	152	5,9	2,0	0,7	
Kanada		Tierheim	1556	6,4	2,7	/	(LITTLE et al., 2009)
		Tierklinik	9588	4,0	3,6	/	
		Gesamt	11144	4,3	3,4	0,3	
Mittel- und Südamerika							
Brasilien (Rio de Janeiro)	1998-99	Krank und gesund	126	16,7	17,5	1,6	(DE SOUZA et al., 2002)
Brasilien (Rio de Janeiro)	2001	Streunend (Zoo)	47	21,0	0	/	(MENDES-DE-ALMEIDA et al., 2004)
Brasilien (Rio de Janeiro)	2002-2004	Streunend (Zoo)	75	55,3 – 75,8	2,6 – 39,4	/	(MENDES-DE-ALMEIDA et al., 2007)
Brasilien (Rio de Janeiro)	2005-2006	Hauskatzen	149	22,0	31,0	5,0	(MACIEIRA et al., 2008)
Brasilien (Belo Horizonte)	2007	Streunend	145	4,1	/	/	(TEIXEIRA et al., 2007)
			40	/	32,5	/	
Guatemala	2005	Hauskatzen	30	/	16,7	/	(LICKEY et al., 2005)

Ecuador (Galapagos)	2008	Hauskatzen, Streunend	52	0	0	/	(LEVY et al., 2008)
Costa Rica	1998-2001	Hauskatzen	102	8,8	16,7	/	(BLANCO et al., 2009)
Grenada (West Indies)	2004-2007	Hauskatzen	75	8,0	0	/	(DUBEY et al., 2009a)
		Streunend	101	21,8			
St. Kitts (West Indies)	2008	Streunend	96	15,6	0	/	(DUBEY et al., 2009b)
Hawaii (Mauna Kea)	2002-2004	Streunend	68	8,8	16,2	/	(DANNER et al., 2007)
Mittlerer Osten							
Iran	1997	Hauskatzen	105	1,6	/	/	(RAD und MALMASI, 1998)
Saudi Arabien	1998-2000	Streunend	17	8,0	0	/	(OSTROWSKI et al., 2003)
Iran	2008	Hauskatzen, Streunend	103	/	4,8	/	(JAMSHIDI et al., 2008)
Iran	2008	Hauskatzen, Streunend	140	19,2	14,2	0,03	(AKHTARDANE SH et al., 2010)
Asien							
Japan	1987	Krank	1739	43,9	/	/	(ISHIDA et al., 1989)
		Gesund	1584	12,4			
		Gesamt	3323	28,9			
Japan	2003	Hauskatzen	1088	9,8	2,9	/	(MARUYAMA et al., 2003)
Japan	2008	Freilaufkatzen	1770	23,2	/	/	(NAKAMURA et al., 2010)
Nordvietnam (Hanoi)	1997	Hauskatzen	69	0	0	/	(MIYAZAWA et al., 1998)
Südvietnam (Ho-Chi-Minh-Stadt)	1998	Hauskatzen	50	22,0	0	/	(NAKAMURA et al., 2000)
Taiwan	1990	Tierklinik, Zuchtkatzen, Streunend	117	2,6	6,0	/	(LIN et al., 1990)
Taiwan	1993-94	Tierklinik, Zuchtkatzen, Streunend	75	4,0	1,3	/	(LIN et al., 1995)
Taiwan (Taipeh)	1998	k. A.	32	21,9	/	/	(UEMA et al., 1999)
Singapur	1989	Gesund	345	/	9,9	/	(CHEW-LIM et al., 1989)
		Krank	123		26,8		
Australien und Neuseeland							
Australien	1990	k. A.	467	26,0	/	/	(FRIEND et al., 1990)

Australien	1995-1996	Krank	894	20,8	1,4	/	(MALIK et al., 1997)
		Gesund	200	6,5 – 7,5	0 – 2		
Australien	1999	Hauskatzen	389	10,0	/	/	(WINKLER et al., 1999)
		Streunend	66	9,0			
Australien	2001	Krank (Lymphom)	101	50,0	/	/	(GABOR et al., 2001b)
			107	/			2,0
Australien	2005-2006	Hauskatzen	340	7,9	/	/	(NORRIS et al., 2007)
		Streunend	68	21,0 – 25,0			
		Zuchtkatzen	329	0			
Neuseeland	1978-79	Einzelkatzenhaushalt	89	/	3,5	/	(JONES und LEE, 1981)
		Mehrkatzenhaushalt	141		16,3		
Neuseeland	1989	Krank	110	27,3	/	/	(SWINNEY et al., 1989)
		Gesund	88	6,8			
		Gesamt	250	14,4			
Neuseeland	1995	Krank (Hyperthyreose)	134	23,9	/	/	(JONES et al., 1995)
Afrika							
Südafrika	1989-91	Löwen	Kruger Park	98,0	83,0	/	(SPENCER et al., 1992)
Namibia			Etosha Park	28,0	0		
Ostafrika	1984-91	Löwen	287	91,3	0	/	(HOFMANN-LEHMANN et al., 1996)
Namibia	1992-98	Leoparden	81	0	0	/	(MUNSON et al., 2004)
Tansania	1993-2001	Hyänen	240	3,5	/	/	(HARRISON et al., 2004)
Uganda	1998-99	Löwen	14	71,4	0	/	(DRICIRU et al., 2006)
Botswana	2007	Löwen	21	71,4	0	/	(RAMSAUER et al., 2007)
Südafrika	2009	Löwen	k. A.	69,0	/	/	(ADAMS et al., 2009)

2. Risikofaktoren

Verschiedene Risikofaktoren begünstigen eine Infektion mit feline Retroviren (HARTMANN, 1998; HOSIE et al., 2009; LUTZ et al., 2009).

2.1. Felines Leukämievirus

Da die Impfung gegen FeLV zu den Non-Core Vakzinen gehört, sollte die Überlegung, ob geimpft werden soll, bestimmte Risikofaktoren, denen eine Katze ausgesetzt sein könnte, einbeziehen (RICHARDS et al., 2006; DAY et al., 2007; LUTZ et al., 2009; SPARKES, 2010). Zu den wichtigsten Risikofaktoren für FeLV zählen Haltungsbedingungen (Einzel- versus Mehrkatzenhaushalt), Geschlecht, Rasse (Haus- versus Rassekatze) und Alter der Katzen (LEVY et al., 2006; LUTZ et al., 2009).

2.1.1. Übertragung

Virämische Katzen scheiden große Mengen infektiöser Viruspartikel über den Speichel aus (FRANCIS et al., 1977; HINSHAW und BLANK, 1977; GOMES-KELLER et al., 2006). Da das Virus außerhalb der Katze nicht lange überlebensfähig ist (LUTZ et al., 2009), stellt der enge Kontakt zwischen virämischen und nicht infizierten Katzen den wichtigsten Übertragungsweg dar (HARDY et al., 1973b; ESSEX et al., 1977). Soziales Verhalten, wie gegenseitige Fellpflege, sowie die gemeinsame Verwendung von Futter- und Trinknapfen spielen dabei eine große Rolle. Doch auch aggressives Verhalten und hohe Kampfbereitschaft erhöhen das Risiko einer FeLV-Infektion (GOLDKAMP et al., 2008). Eine neuere Studie hat gezeigt, dass Urin und Kot ebenfalls infektiöses Virus enthalten können und dass vorher nicht-infizierte Katzen nach Kontakt mit virushaltigem Kot Antikörper entwickeln (CATTORI et al., 2009; GOMES-KELLER et al., 2009). Daher könnte die Virusausscheidung über den Kot und die gemeinsame Nutzung von Katzentoiletten einen alternativen Übertragungsweg darstellen, der aber insgesamt wohl eher eine untergeordnete Rolle spielt (GOMES-KELLER et al., 2009). FeLV konnte auch in Flöhen und ihrem Kot nachgewiesen werden; unter experimentellen Umständen gelang sogar die Übertragung durch Flöhe von einer virämischen auf nicht virämische Katzen (VOBIS et al., 2005; VOBIS et al., 2003).

Vertikal wird das Virus von virämischen Kätzinnen übertragen. Enger sozialer Kontakt und mütterliche Säuberung der Katzenwelpen ermöglichen die Übertragung mit dem Speichel. Jedoch wurde infektiöses Virus auch in hohen Konzentrationen in der Milch nachgewiesen (HINSHAW und BLANK, 1977). Die Übertragung von FeLV *in utero* führt in der Regel zu Fortpflanzungsstörungen, meist in der Form von Frühgeburten, Aborten oder Totgeburten (COTTER et al., 1975). Obwohl infektiöses Virusmaterial in einigen Fällen aus Katzenfoeten isoliert werden konnte, war das Endometrium frei von FeLV-Antigen. Daher spielt die transplazentale Übertragung von FeLV vermutlich eher eine untergeordnete Rolle (GARDNER et al., 1974). Regressiv infizierte trächtige Katzenmütter übertragen das Virus

meist nicht auf ihre Feten; jedoch können vereinzelt Welpen einer regressiv infizierten Katze nach der Geburt virämisch werden. In diesen Fällen findet die Übertragung über einzelne latent infizierte Milchdrüsen statt, deren Wachstum und Entwicklung im letzten Abschnitt der Trächtigkeit das Virus reaktiviert (PACITTI et al., 1986).

Auch iatrogen kann FeLV auf empfängliche Katzen übertragen werden, da das Virus sein infektiöses Potential bei Raumtemperatur kurzzeitig beibehält, solange es sich in einem feuchten Medium befindet. So besteht die Gefahr der Virusübertragung durch kontaminierte Nadeln, chirurgische Instrumente oder Bluttransfusionen (LUTZ et al., 2009).

2.1.2. Haltungsbedingungen

Die Übertragung von FeLV erfolgt vor allem über den Speichel (HARDY et al., 1973b; ESSEX et al., 1977) und erfordert in der Regel den Kontakt zu FeLV-infizierten Katzen. Deshalb sind freilaufende oder streunende Katzen, die Kontakt zu anderen Katzen haben, einem höheren Infektionsrisiko ausgesetzt. In einer nordamerikanischen Studie wurden Katzen auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen FeLV, also auf vorausgegangenem Kontakt und immunologische Auseinandersetzung mit dem Virus, untersucht. Die Katzen stammten aus dem innerstädtischen und vorstädtischen Bereich von Boston und Detroit und waren zum größten Teil freilaufend. Von 163 Katzen aus Boston waren 63,0 %, von 32 Katzen aus Detroit waren 47,0 % Antikörper-positiv. Im Gegensatz dazu wiesen nur 5,0 % der Katzen aus New York, die in der Regel reine Wohnungskatzen sind, anti-FeLV Antikörper auf (ESSEX et al., 1975a). In einer ähnlich angelegten Studie aus dem Großraumgebiet von Glasgow testeten 46,0 % streunender Katzen Antikörper-positiv, im Gegensatz zu nur 21,0 % im Haus gehaltener Katzen (ROGERSON et al., 1975). Auch in einer der umfangreichsten neueren Studien waren Katzen mit Freilauf signifikant häufiger FeLV-infiziert (232/6357; 3,6 %) als solche, die strikt als Wohnungskatzen gehalten wurden (53/3613; 1,5 %) (LEVY et al., 2006).

Lebt eine Katze in einem Mehrkatzenhaushalt mit FeLV-Infektion, so ist sie einem erhöhten Infektionsdruck ausgesetzt, und somit ist das Risiko des Entstehens einer progressiven FeLV-Infektion hoch. Eine großangelegte Studie zeigte, dass die FeLV-Prävalenz unter klinisch unauffälligen Katzen, die in diesen endemischen Haushalten lebten, bei über 30 % lag (HARDY et al., 1973b).

2.1.3. Geschlecht

Soziale Fellpflege sowieso die gemeinsame Benutzung von Futter- und Wasserschüsseln begünstigen die Übertragung von FeLV. Anders als bei FIV, das vor allem unter männlichen

Katzen mit einem ausgeprägten Revierkampfverhalten vorkommt, spricht man von FeLV gerne als die Infektionskrankheit der „sozialen Katze“. So sind in vielen Studien fast ebenso viele männliche wie weibliche Tiere FeLV-infiziert (HOSIE et al., 1989; GLENNON et al., 1991; LEE et al., 2002; MUIRDEN, 2002; DANNER et al., 2007; BLANCO et al., 2009; LITTLE et al., 2009). In einer Studie bei freilaufenden Katzen in Raleigh, North Carolina, und in Gainesville, Florida, war die Prävalenz unter männlichen Katzen zwar geringfügig höher als unter weiblichen Tieren; dieser Unterschied war allerdings nicht signifikant (LEE et al., 2002). Levy et al. jedoch konnten in ihrer großangelegten nordamerikanischen Studie zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit einer FeLV-Infektion bei weiblichen Tieren signifikant niedriger war als bei Katern (LEVY et al., 2006). In einer Studie zum Vorkommen von Infektionskrankheiten bei Katzen, die aus den Gebieten der Hurrikane des Sommers 2005 gerettet wurden, waren signifikant mehr sexuell intakte Kater FeLV-infiziert als weibliche Tiere (LEVY et al., 2007). Es scheint also, dass aggressives Verhalten, wie es meist bei männlichen Katzen zu finden ist, eine größere Rolle spielen könnte, als bisher vermutet. Diese Hypothese wird durch das Ergebnis einer neueren Studie bestärkt, in der 8,8 % der Katzen, die wegen Bissverletzungen behandelt wurden, FeLV-infiziert waren. Diese Prävalenz liegt über dem Durchschnitt der restlichen Katzenpopulation (GOLDKAMP et al., 2008).

2.1.4. Rasse

In Studien, die kurz nach der Entdeckung von FeLV durchgeführt wurden, waren vor allem Katzen infiziert, die in größeren Gruppen zusammenlebten, wie zum Beispiel in Katzenzuchten (WEIJER et al., 1989). In einer frühen Studie war die Prävalenz in einer Zucht von Perserkatzen (36,0 %) deutlich höher als in einem Tierheim (1,4 %) (TENORIO et al., 1991). Das Bewusstsein um diese Infektionskrankheit, vor allem unter Katzenzüchtern, aber auch in Tierheimen und die Einführung von verschiedenen Testsystemen, die ein Testen in der tierärztlichen Praxis oder im Tierheim ermöglichen (HARTMANN et al., 2001; HARTMANN et al., 2007), führten zu einem deutlichen Rückgang der Prävalenz. Durch diese sogenannten „Test-and-Removal“-Programme kommt FeLV in vielen Rassekatzenzuchten praktisch nicht mehr vor (WEIJER et al., 1989). Außerdem werden Zuchtkatzen vornehmlich im Haus gehalten und haben so weniger Möglichkeiten, mit infizierten Katzen in Kontakt zu kommen. Dies führt ebenfalls dazu, dass die Infektion mit FeLV bei Rassekatzen praktisch nicht vorkommt (LUTZ et al., 2009; STROM HOLST und FROSSLING, 2009).

2.1.5. Alter

Wie eine FeLV-Infektion verläuft, ob sich also eine progressive Infektion entwickelt, hängt auch vom Alter zum Zeitpunkt des viralen Kontaktes ab (WEIJER und DAAMS, 1976; HOSIE et al., 1989). Junge Katzen zeigen eine höhere Empfänglichkeit, während mit steigendem Alter die Anzahl der Katzen zurückgeht, die nach Kontakt mit dem FeLV-Virus eine progressive Infektion mit persistierender Virämie entwickelt (WEIJER und DAAMS, 1976; HOOVER et al., 1976; HOSIE et al., 1989). In einer experimentellen Studie wurden Katzen unterschiedlichen Alters (Neugeborene, eine Woche, ein Monat, zwei Monate, vier Monate und ein Jahr alt) mit FeLV inokuliert. Während 100 % der neugeborenen Katzenwelpen eine persistierende Virämie entwickelten, waren es nur 15,0 % der vier bis zwölf Monate alten Katzen (HOOVER et al., 1976). Ebenso wurde in vielen epidemiologischen Studien bei natürlich infizierten Katzen eine abnehmende Prävalenz mit zunehmendem Alter gefunden (BANDECCHI et al., 1992; PERI et al., 1994; KNOTEK et al., 1999; ARJONA et al., 2000; BANDECCHI et al., 2006). So waren in einer Studie 30,9 % der Katzen unter einem Jahr FeLV-infiziert. Katzen mit einem Alter von ein bis vier Jahren und über vier Jahren dahingegen waren zu 11,5 % und 11,0 % FeLV-infiziert (KNOTEK et al., 1999). Im Gegensatz dazu konnten LUTZ et al. (1990) keine Altersabhängigkeit in der Prävalenz von FeLV feststellen. Auch in einer großangelegten Studie aus Nordamerika war die Prävalenz von FeLV bei adulten Katzen mit 3,3 % signifikant höher als bei juvenilen Katzen (1,4 %) (LEVY et al., 2006). Allerdings wurde in dieser Studie eine Altersgrenze von sechs Monaten gewählt. Betrachtet man andere epidemiologische Studien, so wurde häufig ein Peak in der FeLV-Prävalenz bei Katzen mit einem Alter von über einem bis zwei Jahren gefunden (PERI et al., 1994; YILMAZ et al., 2000; BANDECCHI et al., 2006). So lag die Prävalenz von FeLV in der Studie von PERI et al. (1994) bei Katzen mit einem Alter von unter einem Jahr bei 7,0 % und stieg in der Altersklasse der ein bis fünfjährigen Katzen auf 40,0 %, um dann stetig abzunehmen (6 – 10 Jahre: 20,0 %; 11 – 15 Jahre: 11,0 %; über 15 Jahre 0 %). Unterschiede in der Reifung des angeborenen Immunsystems, vor allem der Funktion der Makrophagen, könnten eine mögliche Erklärung für die altersbedingte Resistenz sein (HOOVER et al., 1981). Darüber hinaus wurden Unterschiede in der Anzahl der Fc-Rezeptoren-tragenden T-Lymphozyten (Fc- γ -R-Zellen) zwischen empfänglichen Katzenwelpen und resistenten adulten Katzen gefunden. FeLV kann sich auch in vitro in Fc- γ -R-Zell-freien peripheren mononukleären Leukozyten besser vermehren (ROJKO et al., 1981). Eine andere mögliche Erklärung könnte sein, dass die Anzahl der für den Viruseintritt notwendigen Rezeptoren auf den Zielzellen mit dem Alter abzunehmen scheint

(HARTMANN, 2006).

2.2. Felines Immunschwächevirus

Risikofaktoren für eine FIV-Infektion sind vor allem Alter (juvenil *versus* adult), Geschlecht (männlich *versus* weiblich), Haltungsbedingungen (Wohnungshaltung *versus* Freilauf) und Rasse (Hauskatzen *versus* Rassekatzen) (HOSIE et al., 2009).

2.2.1. Übertragung

Schon bald nach Entdeckung des Virus konnten Viruspartikel aus Speichel, Plasma, peripheren mononukleären Blutzellen (PBMC) und Liquor von experimentell und natürlich FIV-infizierten Katzen isoliert werden (YAMAMOTO et al., 1988b; MATTEUCCI et al., 1993). PARK et al. (1995) zeigten, dass Virusreplikation sogar in Epithelzellen der Speicheldrüse stattfindet. In experimentellen Studien wird durch parenterale Injektion von zellfreiem oder zellassoziertem Virusmaterial eine persistierende Virämie ausgelöst (YAMAMOTO et al., 1988b). Das Virus wird vor allem über Bissverletzungen übertragen (YAMAMOTO et al., 1988b; YAMAMOTO et al., 1989). Diese Hypothese wird durch die Tatsache unterstützt, dass freilaufende Kater, vor allem in Gegenden mit einer hohen Populationsdichte an streunenden Katzen, besonders häufig infiziert sind (ISHIDA et al., 1989; YAMAMOTO et al., 1989). Obwohl in ersten experimentellen Studien eine intrauterine Übertragung oder eine Übertragung über die Muttermilch nicht nachgewiesen werden konnte (YAMAMOTO et al., 1988b; UELAND und NESSE, 1992), zeigten spätere Studien, dass sich Welpen akut infizierter Kätzinnen über die Milch anstecken können (SELLON et al., 1994; ALLISON und HOOVER, 2003). Intrauterine Infektionen sind ebenfalls möglich und führen zu fetalen Entwicklungsstörungen, Totgeburten und Aborten (O'NEIL et al., 1995; O'NEIL et al., 1996; WEAVER et al., 2005). Virus konnte auch aus vaginalen Tupferproben isoliert werden (O'NEIL et al., 1996), und die Übertragung auf vaginalem und rektalem Wege wurde experimentell bewiesen (BISHOP et al., 1996; HOWARD und BURKHARD, 2007; HOWARD et al., 2010). Das Sperma FIV-infizierter Kater enthält infektiöses Virus und kann bei artifizieller Insemination auf empfängliche Kätzinnen übertragen werden (JORDAN et al., 1996; JORDAN et al., 1998a; JORDAN et al., 1998b).

2.2.2. Haltungsbedingungen

Da das Virus vor allem durch Bissverletzungen übertragen wird (YAMAMOTO et al., 1988b; YAMAMOTO et al., 1989), ist Kontakt zu anderen Katzen eine Grundvoraussetzung für die Infektion mit FIV. Besonders gefährdet sind freilaufende oder streunende Katzen, die in

rivalisierende Revierkämpfe verwickelt sind. Dahingegen erfolgt die Übertragung von FIV von natürlich oder experimentell infizierte auf nicht-infizierte Katzen, die gemeinsam in einer Gruppe leben, nur sehr langsam oder gar nicht (YAMAMOTO et al., 1989). So ist in vielen epidemiologischen Studien, die privat gehaltene und streunende Katzen auf FIV-Antikörper untersuchten, die Prävalenz unter freilebenden Tieren deutlich höher (NORRIS et al., 2007; DUBEY et al., 2009a; LITTLE et al., 2009). Dabei spielt die Populationsdichte der untersuchten Katzen eine wichtige Rolle. In städtischen Gebieten leben meist sehr viele Katzen auf engem Raum zusammen; dies kann zu einer Populationsdichte von mehr als 2000 Katzen pro Quadratkilometer führen (MIRMOVITCH, 1995). Dagegen ist die Populationsdichte in ländlichen Gebieten deutlich geringer und beträgt in manchen Studien zwischen 15 und 30 Katzen pro Quadratkilometer (PANAMAN, 1981; TURNER und MERTENS, 1986). Unter streunenden Katzen in Gegenden mit dichten Katzenpopulationen kommt es häufiger zu Katzenkontakten und somit auch zu Revierkämpfen. In einer kanadischen Studie aus dem Jahre 2005 war die Prävalenz von FIV unter streunenden Katzen aus dem Stadtgebiet Ottawas, in dem sehr viele Katzen auf engstem Raum zusammenlebten, deutlich höher (23,0 %) als in einer Gruppe von 40 wildlebenden Katzen (5,0 %) aus einem sehr großen Industriegebiet, in dem die Populationsdichte weitaus geringer war (LITTLE, 2005). Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch eine Studie aus dem Stadtgebiet Sydneys, in der die Prävalenz unter Katzen aus dem inneren Stadtgebiet deutlich höher lag (MALIK et al., 1997).

2.2.3. Geschlecht

Parenterale Inokulation von infektiösem Virus mit dem Speichel von infizierten Katzen führen bei empfänglichen Katzen zu Virämie (YAMAMOTO et al., 1989). In der Natur geschieht dies am ehesten durch Bissverletzungen. Deshalb sind Tiere mit hoher Kampfbereitschaft einem höheren Risiko einer FIV-Infektion ausgesetzt. Dies wird bestätigt durch die Ergebnisse vieler epidemiologischer Studien, in denen die Prävalenz unter männlichen Tieren deutlich höher lag als unter weiblichen Tieren (FISCH und ALTMAN, 1989; GRINDEM et al., 1989; HOSIE et al., 1989; YAMAMOTO et al., 1989; COHEN et al., 1990; LUTZ et al., 1990; HARTMANN und HINZE, 1991; SUKURA et al., 1992a; UELAND und LUTZ, 1992; HOLZNAGEL et al., 1997; WINKLER et al., 1999; LEE et al., 2002; MUIRDEN, 2002; MARUYAMA et al., 2003; LURIA et al., 2004; LEVY et al., 2006; DANNER et al., 2007; LEVY et al., 2007; NORRIS et al., 2007; BLANCO et al., 2009; LITTLE et al., 2009; MURRAY et al., 2009). In einer nordamerikanischen Studie waren 12,7 % der Katzen, die zur Behandlung von Bissverletzungen vorgestellt wurden, FIV-infiziert

(GOLDKAMP et al., 2008). Diese Prävalenz ist deutlich höher als in der Gesamtpopulation, in der eine FIV-Infektion bei 2,5 % der Katzen vorkam (LEVY et al., 2006). Das Phänomen der Geschlechtsprädisposition ist auf Unterschiede in der Verhaltensweise männlicher und weiblicher Tiere zurückzuführen. Der Umkreis, in dem sich männliche freilaufende Katzen bewegen, ist deutlich größer als der Lebensraum der weiblichen Katze (TURNER und MERTENS, 1986; HASPEL und CALHOON, 1989; YAMANE et al., 1994). Während sich die Bewegungsradien weiblicher Katzen kaum überlappen und fremde Weibchen selten in eine etablierte Gruppe eindringen (IZAWA et al., 1982), bewegen sich freilaufende Kater in überlappenden Radien und versuchen vor allem während der Paarungszeit in fremde Gruppen einzudringen (TURNER und MERTENS, 1986; YAMANE et al., 1995). Außerdem vermutet man, dass Katzen ein polygynes Paarungsverhalten aufweisen, das auf Kämpfen zwischen rivalisierenden Katern basiert (LIBERG, 1981). Dies erhöht die Wahrscheinlichkeit von Revierkämpfen unter männlichen Tieren und somit das Risiko, sich dabei mit FIV zu infizieren (PONTIER et al., 2009).

2.2.4. Rasse

Die Prävalenz von FIV unter Rassekatzen ist niedrig und so lag laut einer Untersuchung von mehr als 500 Katzenzüchtern bei keiner der Zuchtkatzen eine FIV-Infektion vor (STROM HOLST und FROSSLING, 2009). Allerdings waren alle Angaben in dieser Umfrage freiwillig und es war nicht bekannt, wie viele der Züchter ihre Katzen regelmäßig auf FIV-Infektion untersuchten. Auch in einer kalifornischen Studie waren alle untersuchten 22 Zuchtkatzen frei von FIV-Antikörpern (TENORIO et al., 1991). Im Gegensatz zu freilaufenden oder wildlebenden sexuell intakten Katern, finden rivalisierende Kämpfe um ein paarungswilliges Weibchen unter Rassekatzen praktisch nicht statt. Außerdem wird Rassekatzen seltener freier Auslauf gewährt als gewöhnlichen Hauskatzen. So erklärten lediglich 25,0 % der befragten schwedischen Katzenzüchter, dass einige ihrer Katzen Auslauf hatten (STROM HOLST und FROSSLING, 2009). Im Vergleich dazu hatten 72,6 % der Katzen (Rasse- und Nichtrassekatzen im Verhältnis 1:3) aus Privathaushalten Sydneys freien Auslauf (TORIBIO et al., 2009). Obwohl viele Zuchtkatzen während zahlreicher Katzenausstellungen Kontakt zu anderen Tieren haben, ist dieser nicht eng und aufgrund der Übertragungsart von FIV eine Infektion in diesen Situationen unwahrscheinlich (YAMAMOTO et al., 1989).

2.2.5. Alter

In vielen Prävalenzstudien waren Katzen, die positiv für FIV-Antikörper reagierten, im

Durchschnitt deutlich älter als die restliche Population. Die Wahrscheinlichkeit einer Infektion erhöhte sich mit steigendem Alter (GRINDEM et al., 1989; WITT et al., 1989; YAMAMOTO et al., 1989; ARJONA et al., 2000; BANDECCHI et al., 2006; LEVY et al., 2006; BLANCO et al., 2009). Die Art und Weise der Übertragung von FIV könnte dieses Phänomen möglicherweise erklären. Die Übertragung von FIV findet vor allem unter rivalisierenden männlichen Tieren, meist während der Kämpfe um das Territorium oder um ein paarungswilliges Weibchen, statt (YAMAMOTO et al., 1989). Das territoriale und soziale Verhalten von männlichen Katzen hängt großenteils von der Größe und dem Gewicht des Katers ab (LIBERG, 1981; YAMANE et al., 1995). Diese Kampfbereitschaft entwickelt sich meist erst mit der Geschlechtsreife der Tiere und so sind sie erst ab einem gewissen Alter einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt. Außerdem ist die vertikale Übertragung von FIV von einer infizierten Kätzin auf ihre Welpen selten, wenn auch nicht unmöglich (YAMAMOTO et al., 1989; UELAND und NESSE, 1992; SELLON et al., 1994; ALLISON und HOOVER, 2003). Deshalb ist der Großteil der infizierten Tiere älter als ein Jahr. Eine große Rolle in der Altersabhängigkeit der FIV-Prävalenz spielt aber auch der Verlauf der FIV-Infektion. Die Infektion mit FIV führt zu einer persistierenden Erkrankung und infizierte Katzen produzieren hohe Antikörper-Titer gegen FIV, die in der Regel lebenslang nachweisbar sind (YAMAMOTO et al., 1988b; O'CONNOR et al., 1989). Dennoch zeigen die meisten infizierten Katzen keinerlei Symptome und manche Katzen entwickeln nie FIV-assoziierte Erkrankungen (ISHIDA et al., 1992; ADDIE et al., 2000). ADDIE et al. (2000) beobachtete über einen Zeitraum von zehn Jahren einen Katzenhaushalt, in dem drei Viren (FIV, FeLV und FIP) endemisch waren. Verglichen mit den anderen Viren hatte FIV den geringsten Einfluss auf die Lebenserwartung dieser Gruppe. Die Einführung von FIV in eine Katzenpopulation führt zu seiner Persistenz ohne die Population der empfänglichen oder infizierten Katzen zu verringern oder gar auszulöschen (COURCHAMP et al., 1995). Infizierte Katzen erreichen ein höheres Alter und erhöhen somit die Prävalenz von Altersjahr zu Altersjahr (UELAND und LUTZ, 1992; ARJONA et al., 2000; NORRIS et al., 2007).

III. STUDIE I

**Prevalence of feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukaemia virus (FeLV)
among client-owned cats and risk factors for infection in Germany.**

Sabine E Gleich¹,

Stefan Krieger²

Katrin Hartmann¹

¹ Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München,
Veterinärstrasse 13, 80539 München, Deutschland

² Institut für Statistik, Ludwig-Maximilians-Universität München, Theresienstrasse 36,
80333 München, Deutschland

Journal of Feline Medicine and Surgery 2009; 11: 985 – 992



Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus among client-owned cats and risk factors for infection in Germany

Sabine E Gleich ^{DVM}¹, Stefan Krieger ^{Dipl Stat}², Katrin Hartmann ^{Dr Med Vet, Dipl ECVIM-CA Prof}^{1*}

¹Clinic of Small Animal Internal Medicine, Ludwig Maximilian University Munich, Veterinärstrasse 13, 80539 Munich, Germany

²Institute for Statistics, Ludwig Maximilian University Munich, Theresienstrasse 36, 80333 Munich, Germany

This study was conducted to determine prevalence and risk factors for retrovirus infection of infected cats in a large cat population in Germany by evaluation of 17,462 client-owned cats that were tested for the presence of feline immunodeficiency virus (FIV) antibodies or feline leukaemia virus (FeLV) antigen. The owners of a subset of 100 cats were contacted to determine their cat's survival times. Prevalence of FIV and FeLV was 3.2% and 3.6%, respectively, remaining stable for FIV, but decreasing for FeLV (6–1%) over 10 years. Median age was 6 years in FIV- and 3 years in FeLV-infected cats. Risk factors for FIV infection were male gender, older age, mixed breed, access to outdoor, aggressive behaviour, and FeLV co-infection; and for FeLV infection contact to other cats, aggressive behaviour, and FIV co-infection. Median survival time of FIV-infected cats was not significantly different to non-infected cats, whereas FeLV-infected cats had significantly shorter median survival times than non-infected cats.

Date accepted: 6 May 2009

© 2009 ESFM and AAEP. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

Feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukaemia virus (FeLV) are amongst the most common infectious agents of cats in Europe. Belonging to the retroviral family, FIV is classified as a lentivirus, FeLV as a γ -retrovirus. Since its discovery in 1987,¹ many studies have been conducted worldwide to determine the distribution of FIV. Reported prevalence differs considerably depending on the geographical region and the cat population evaluated (Table 1). In North America, the most recent study reports a prevalence of FIV infection of 2.5% in client-owned cats² and between 3.5% and 23% in stray cats.^{3,4} In Asian surveys the prevalence varies from 0% to 22% when client-owned cats are examined.^{5,6} There are noticeable differences between Northern and Southern Europe. Northern European studies report prevalences of 2–6%,^{7,8} whereas approximately 10% of cats in Southern Europe are infected with FIV.^{9,10} The infection rate depends on lifestyle, gender, and health status of the cats. When only sick cats are included, prevalence is considerably higher.^{7,11,12}

Several authors have reported a decreasing prevalence of FeLV. The Tufts Veterinary Diagnostic Laboratory, where approximately 2000 serum samples are tested yearly for FeLV antigen, reported a decrease from 8% in

1989 to 4% in 1995.¹³ Widespread test and removal programmes at breeding colonies as well as the practice of testing before adoption at animal shelters have become more common and contribute to the decreasing prevalence. Although none of the currently available vaccines have been shown to provide a 100% protection, common use of vaccination may also have had an impact on the reducing prevalence of FeLV infection. The most recent studies report a prevalence of 2.3–3.3% in North America, 0–2.9% in Asia, and 3.5–15.6% in Europe^{2,6,9,14–16} (Table 1). However, if only sick cats are considered the prevalence is as high as 38%.^{9,17}

The aims of this retrospective survey were to determine the prevalence of FIV and FeLV infection within a large cat population in Germany and its development over a period of 10 years. Secondly, risk factors for retroviral infection were evaluated. Thirdly, the survival times were determined and compared between infected and uninfected animals.

Materials and methods

A total of 17,289 cats were tested between 1993 and 2002 for the presence of FIV antibodies. Of these cats, 5597 presented to the Clinic for Small Animal Internal Medicine, Ludwig Maximilian University, Munich. The samples of the remaining 11,692 cats were submitted by practitioners from Germany. During

*Corresponding author. E-mail: hartmann@uni-muenchen.de

Table 1. Prevalences of FIV and FeLV recorded in domestic cats in different countries

Country	Status of cats	<i>n</i>	FIV+	FeLV+	FIV+ & FeLV+	Reference
USA and Canada	High-risk	2254	14%			Yamamoto et al. ⁴⁶
	Low-risk	511	1.2%			
USA	Free-roaming	1876	3.5%	4.3%		Lee et al. ³
USA	Feral	553	5.2%	3.3%		Luria et al. ¹⁶
USA	Random	18038	2.5%	2.3%	0.3%	Levy et al. ²
Prince Edward Islands	Feral	185	5.9%	4.8%	1.6%	Gibson et al. ⁴⁷
UK	Healthy	1007	6%	5%		Hosie et al. ⁷
	Sick	1204	19%	18%		
UK	Stray	517	10.4%	3.5%		Muirden. ¹⁴
Finland	Free-roaming	196	6.6%	1.0%		Sukura et al. ⁴⁸
Norway	Healthy	224	5.9%	1.2%		Ueland and Lutz. ³¹
	Sick		10.1%	2.2%		
Belgium	Stray	346	11.3%	3.8%		Dorny et al. ²¹
Germany	Healthy + sick	5129	2.3%			Hartmann and Hinze. ⁸
Germany	Healthy + sick	6101	8.4%	13.4%	2.1%	Fuchs et al. ¹⁸
Germany	Necropsy	255	6%			Holznel et al. ¹⁹
Czech Republic	Healthy + sick	727	5.8%	13.2%	0.96%	Knotek et al. ⁴⁹
Switzerland	Healthy	561	0.7%	3%		Lutz et al. ¹¹
	Sick	860	3.4%	13%		
Italy	Random	439	12.5%			Peri et al. ⁵⁰
Italy	Sick	277	24%	18%		Bandecchi et al. ⁵¹
Italy	Healthy	203	11.3%	8.4%	1%	Bandecchi et al. ¹⁰
Spain	Healthy	180	8.3%	15.6%	1.1%	Arjona et al. ⁹
	Sick	115	13.8%	30.4%	2.6%	
Turkey	Random	103	22.3%	5.8%		Yilmaz et al. ²⁰
Israel	Sick	37	22%			Harrus et al. ¹⁷
		34		38%		
Japan	Healthy + sick	3,323	28.9%			Ishida et al. ⁵²
Japan	Healthy	1088	9.8%	2.9%		Maruyama et al. ¹⁵
Vietnam	Healthy	69	0%	0%	0%	Miyazawa et al. ⁵
Vietnam	Free-roaming	54	22%	0%		Nakamura et al. ⁶
Taiwan	Healthy + sick	117	2.6%	6%		Lin et al. ⁵³
Taiwan	Stray	75	4%	1.3%		Lin et al. ⁵⁴
Taiwan	Unknown	32	21.9%			Uema et al. ⁵⁵
Australia	Healthy	200	7.5%	2%		Malik et al. ⁵⁶
Australia	Domestic	389	10%			Winkler et al. ⁵⁷
	Feral	66	9%			
Australia	Sick	101	50%			Gabor et al. ¹²
Australia	Sick	107		2%		Gabor et al. ⁵⁸

n = number of cats included in the study; FIV+ = percentage of FIV-infected cats, FeLV+ = percentage of FeLV-infected cats; FIV & FeLV+ = percentage of co-infected cats.

the same time period, 17,462 blood samples, including 5661 samples of patients that were presented to the Clinic of Small Animal Internal Medicine, Ludwig-Maximilians-University, Munich and 11,801 samples submitted by practitioners were tested for FeLV antigen. Of all samples, 17,245 were tested for both, FIV and FeLV. Owners or referring veterinarians were asked to fill out a questionnaire for further information about signalment and lifestyle of tested cats.

Medical records of the cats that were presented to the Clinic for Small Animal Internal Medicine, Ludwig-Maximilians-University, Munich and the questionnaires completed by the referring veterinarians were reviewed

and analysed. Investigated parameters included putative risk factors including age, gender (male, female), and breed (mixed breed – including all domestic short-hair (DSH) and longhair cats – or purebred cats). All cats were grouped with regard to housing conditions (only indoors or outdoors; single or multi-cat household; contact or no contact with other cats) and with regards to fighting behaviour (fighting or not fighting). Additionally, owners of 100 randomly selected cats (19 FIV-positive, 18 FeLV-positive, 63 non-infected cats) were contacted by telephone as a follow-up investigation for survival time analysis. Double infected cats were not included for follow-up investigations.

Prevalence of FIV and FeLV risk factors for infection in Germany

987

Plasma, serum, or whole blood samples were tested for the presence of FIV antibody and FeLV antigen using a commercial enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA: Petchek Plus Anti-FIV and Petchek FeLV, or Snap Combo Plus, Idexx Laboratories, USA). Samples with positive results were retested and only considered truly positive if they tested positive a second time. Prevalence was calculated as percentage of cats with positive ELISA results. Asymptotic χ^2 tests were used to test for bivariate associations between each of the putative risk factors and infection. Risk factors found to be significantly associated with risk for infection in bivariate analyses were included in logistic regression analyses. For these analyses, categorical variables were recoded as indicator variables. Regression models were built by analysing the main effects of covariates using a forward selection procedure, with a P -value for the likelihood ratio test of <0.05 used for selection. Due to incomplete data availability, only data of 5636 cats and 7203 were included for logistic regression analysis of FIV and FeLV infection, respectively. As a follow-up investigation, owners of 100 randomly selected cats were contacted by telephone. Survival curves for cats were estimated by the Kaplan–Meier product limit method. The log-rank test for censored data was used to compare curves between FIV-positive vs negative and for FeLV-positive vs negative cats, respectively. All statistical analyses were performed with standard software (SPSS 15.0 for Windows, SPSS, Chicago, Illinois, USA). Values of $P < 0.05$ were considered to indicate a statistically significant difference.

Results

Prevalence

During the period of investigation 563 of 17,289 cats tested positive for antibodies against FIV. The prevalence was 3.2% and did not change significantly between 1993 and 2002 (3.1% and 3.5%, respectively). Of 17,462 cats, 638 (3.6%) tested positive for the presence of FeLV antigen. Prevalence of FeLV decreased significantly during the time of investigation from 6% to 1% (Fig 1). Forty-two cats (0.2%) were positive for both viruses.

Risk factors

Using the bivariate analyses, several factors were found to be significantly associated with risk of retroviral infection (Table 2). In particular, the risk of FIV or FeLV infection was significantly higher in male than in female cats, in mixed breed (including DSH and longhair cats) than in purebred cats, and in cats with access to outdoors. Cats with contact to other cats and those showing aggressive behaviour were more likely to be infected with either virus. Living in a multi-cat household did not influence the risk of retroviral infection. Median age of FIV-infected cats was 6 years (range 0.2–18 years) and was significantly higher

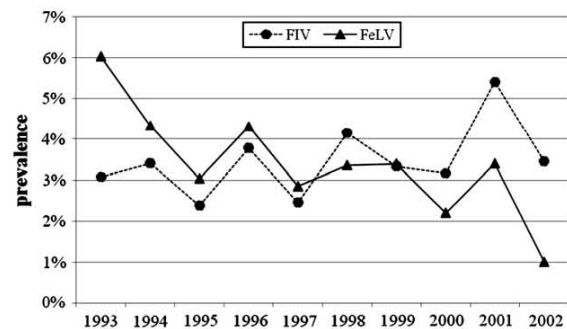


Fig 1. Yearly prevalence of FIV (broken line) and FeLV (solid line) between 1993 and 2002.

than the median age of FIV-negative cats (3 years; range 0.05–24 years). The median age was not significantly different between FeLV-positive (3 years, range 0.15–19 years) and negative cats (3 years, range 0.02–24 years).

Regression analysis confirmed factors for gender, breed, housing, FeLV co-infection, fighting behaviour, and age as significant risk factors for FIV infection (Table 3). Male cats, older cats, cats with access to outdoors, mixed breed and DSH or longhair cats, as well as cats with aggressive behaviour had a higher risk of infection than female cats, younger cats, cats confined to indoors, purebred cats and cats with a less aggressive behaviour. Infection with FeLV increased the risk of infection with FIV. Significant risk factors of FeLV infection after performance of regression analysis included factors for gender, FIV infection, and contact with other cats (Table 4). Infection with FIV, contact to other cats, and male gender increased the risk of infection with FeLV.

Survival times

There was no statistically significant difference in the survival time of FIV-infected compared to non-infected cats. The mean survival time of FIV-positive cats was 784.8 days (95% confidence interval (CI) 413.0–1156.5) compared to 625.0 days (95% CI 426.4–823.6) for FIV-negative cats ($P = 0.539$). The mean survival time of FeLV-positive cats was 311.9 days (95% CI 17.0–606.9) and this was significantly shorter than the survival of FeLV-negative cats (732.5 days; 95% CI 532.7–932.4; $P = 0.044$) (Figs 2 and 3).

Discussion

The current study revealed an overall prevalence of 3.2% for infection with FIV in Germany. Previous studies performed in Germany revealed conflicting results. In an early study, Hartmann and Hinze⁸ reported a comparable infection rate of 2.3%, whereas higher prevalence has been reported by two other studies.^{18,19} However, Holznagel et al¹⁹ tested serum samples collected post mortem making a retrovirus infection more likely in cats euthanased due to

Table 2. Results of bivariate analyses of risk factors for infection with FIV or FeLV

	FIV				FeLV			
	FIV prevalence	FIV-positive	FIV-negative	P	FeLV-prevalence	FeLV-positive	FeLV-negative	P
Median age (mean)	NA	6 years (6.7)	3 years (5.2)	<0.001*	NA	3 years (4.6)	3 years (5.2)	0.606
Male/female	(4.1%)	307/423 (73%)	7102/13,024 (55%)	<0.001*	(3.5%)	256/413 (62%)	7153/13,034 (55%)	0.004*
	(1.9%)	116/423 (27%)	5922/13,024 (45%)		(2.6%)	157/413 (38%)	5881/13,034 (45%)	
Crossbreed/purebreed	(3.5%)	395/416 (95%)	10,848/12,212 (89%)	<0.001*	(3.4%)	382/398 (96%)	10,861/12,230 (89%)	<0.001*
	(1.5%)	21/416 (5%)	1364/12,212 (11%)		(1.6%)	16/398 (4%)	1,369/12,230 (11%)	
Indoor/outdoor	(1.3%)	42/323 (13%)	3187/10,659 (30%)	<0.001*	(1.9%)	60/326 (18%)	3169/10,656 (30%)	<0.001*
	(3.6%)	281/323 (87%)	7472/10,659 (70%)		(3.4%)	266/326 (82%)	7487/10,656 (70%)	
Single/multi-cat	(3.3%)	120/300 (40%)	3514/9273 (38%)	0.460	(3.1%)	112/296 (38%)	3522/9277 (38%)	0.965
	(3.0%)	180/300 (60%)	5759/9273 (62%)		(3.1%)	184/296 (62%)	5755/9277 (62%)	
Contact/no contact	(3.7%)	261/274 (95%)	6863/8157 (84%)	<0.001*	(3.5%)	250/271 (92%)	6874/8160 (84%)	<0.001*
	(1.0%)	13/274 (5%)	1294/8157 (16%)		(1.6%)	21/271 (8%)	1286/8160 (16%)	
Fighting/not fighting	(3.9%)	229/253 (91%)	5724/7611 (75%)	<0.001*	(3.8%)	224/264 (85%)	5729/7600 (75%)	<0.001*
	(1.3%)	24/253 (9%)	1887/7611 (25%)	<0.001*	(2.5%)	40/264 (15%)	1871/7600 (25%)	

NA = not applicable.

*Statistically significant difference.

various diseases. Many other European studies also reported considerably higher infection rates for FIV.^{9,10,14,20,21} However, some of these reports evaluated free roaming or stray cats representing high-risk-groups for infection. Additionally, living conditions vary depending on the geographical region of Europe. Surveys conducted in Southern European countries consistently report higher prevalences of FIV infection than studies of Northern Europe (Table 1). Another cause for differences in infection rates could result from a difference in test methods used for the surveys. First generation ELISAs used whole inactivated FIV antigen purified from cell culture-derived FIV particles. These tests tended to show false-positive results due to interaction with contaminants of cell components used for virus propagation or with fetal calf serum contaminants used for optimal cell growth.^{22,23} On the other hand, many ELISA test systems only detect antibodies against the *gag*-specific antigen p24. However, some cats produce only antibodies against *env*-specific antigen and test falsely negative with these test kits.^{24,25} The introduction of test systems

with recombinant FIV p24- antigens and the combination with multiple antigens (eg, p17 or gp40) increased the sensitivity and specificity of these tests.^{23,25-27} Prevalence of FIV in the current study did not change significantly over the study period. This finding is reflected in the results of survival data analysis that demonstrated that FIV infection does not result in increased death rates. Additionally, low transmission rates and low contagiousness lead to a low impact of FIV on reducing the population size. This has been shown by Courchamp et al,²⁸ who demonstrated that introduction of FIV into a cat population leads to virus persistence without an extinction of susceptible or infected cats.

The current study revealed an overall prevalence of FeLV infection of 3.6%. This differs significantly from the result of an early German study that reported a prevalence of 13.4%.¹⁸ However, comparing the rate of FeLV infection of 1993 with that of 2002 in the current survey, a decrease (6–1%) was observed. Therefore, discrepancies to results of early epidemiological surveys may simply be a consequence of the different time points of testing. There are several

Prevalence of FIV and FeLV risk factors for infection in Germany

989

Table 3. Results of logistic regression analysis of risk factors for infection with FIV

Factor	Categories	Estimate	SE	OR	95% CI	P-value
Constant	NA	-6.970	0.573	NA	NA	<0.001
Gender	Female	Referent	NA	NA	NA	NA
	Male	0.895	0.176	2.448	1.736; 3.454	<0.001
Breed	Purebreed	Referent	NA	NA	NA	NA
	DSH/DLH/mixed	1.340	0.514	3.817	1.395; 10.444	0.009
Housing	Indoor	Referent	NA	NA	NA	NA
	Outdoor	0.695	0.305	2.004	1.103; 3.641	0.023
FeLV infection	Negative	Referent	NA	NA	NA	NA
	Positive	1.058	0.267	2.882	1.708; 4.862	<0.001
Fighting	Not fighting	Referent	NA	NA	NA	NA
	Fighting	0.576	0.258	1.779	1.074; 2.947	0.025
Age	NA	0.117	0.015	1.124	1.091; 1,158	<0.001
Contact	No	Referent	NA	NA	NA	NA
	Yes					0.402

SE = standard error; OR = odds ratio; 95% CI = 95%; NA = not applicable; mixed = mixed breed.

explanations for the decreasing prevalence. It is most likely the result of test and removal programmes at breeding facilities, the current practice of testing cats at animal shelters prior to adoption, and the widespread use of vaccination. Many deterministic models have been constructed to predict the dynamics of FeLV in cat populations. These models showed that FeLV dynamics depend on the size of the host population and the relationship between host density and the pattern of contacts of individual cats. They predict the possibility of FeLV extinction in smaller populations.²⁹ Although the absolute number of pet cats is remarkably higher in Northern European countries (eg, Germany 7.9 million, United Kingdom 7.2 million) than in Southern European countries (eg, Spain 3.9 million), living conditions differ considerably. Hence, the higher number of free roaming cats in

Southern Europe increases the chances for contact with other possibly infected cats in these countries which, as a consequence, increases the overall prevalence of FeLV infection.³⁰ Additionally, discrepant results in FeLV prevalence are based on the health status of the cats under consideration. Whenever only healthy cats are included, the prevalence is noticeably lower than in surveys of sick cats.^{7,9,31}

The age of FeLV-infected cats in the current study was not significantly different compared to non-infected cats. This is an unexpected finding as the susceptibility of cats to FeLV was believed to be age-dependent.³² However, more recent studies also demonstrated natural and experimental infection of adult cats.^{33,34} Possible explanations for discrepancies could be based on differences in medical care provided to infected cats. Veterinary medicine is a fast developing

Table 4. Results of logistic regression analysis of risk factors for infection with FeLV

Factor	Categories	Estimate	SE	OR	95% CI	P-value
Constant	NA	-4.432	0.265	NA	NA	<0.001
Gender	Female	Referent	NA	NA	NA	NA
	Male	0.350	0.140	1.419	1.079; 1.866	0.012
Contact	No	Referent	NA	NA	NA	NA
	Yes	0.867	0.262	2.380	1.425; 3.976	0.001
FIV infection	Negative	Referent	NA	NA	NA	NA
	Positive	0.993	0.241	2.701	1.685; 4.329	<0.001
Breed	Purebreed	Referent	NA	NA	NA	NA
	DSH/DLH/mixed					0.058
Housing	Indoors	Referent	NA	NA	NA	NA
	Outdoors					0.974
Fighting	Not fighting	Referent	NA	NA	NA	NA
	Fighting					0.233

SE = standard error; OR = odds ratio; 95% CI = 95%; NA = not applicable; DSH = domestic shorthair; mixed = mixed breed.

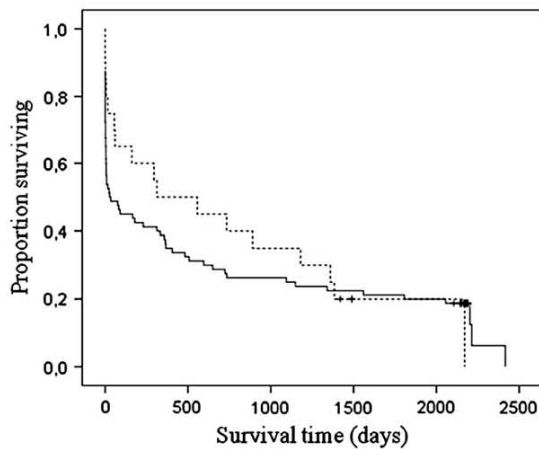


Fig 2. Kaplan-Meier curves depicting survival time of FIV-positive cats (broken line) and FIV-negative cats (solid line). Survival time was not different between the two groups ($P = 0.539$).

discipline and due to the increasing awareness more cats are tested for FeLV infection. Where FeLV infection is recognised earlier, medical care is provided during the initial stage of disease, and euthanasia of infected asymptomatic cats is less common. Finally, although not 100% protective, widespread vaccination of young cats may provide some protection against infection, especially in regions with low infection rates like Germany, where infection pressure is rather low. The current study revealed that the cat group size does not influence the prevalence of FeLV. This finding is surprising, because transmission takes place during prolonged close contact between viral shedding and susceptible cats. Social behaviour such as sharing

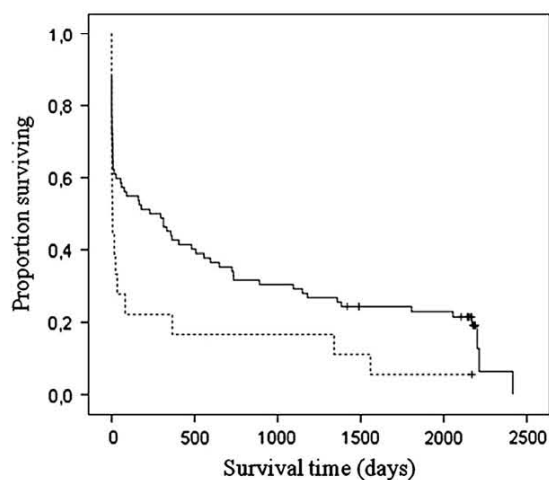


Fig 3. Kaplan-Meier curves depicting survival time FeLV-positive cats (broken line) and FeLV-negative cats (solid line). Survival time was significantly shorter in infected compared to non-infected cats ($P = 0.044$).

food and water dishes, allogrooming and the use of common litter areas commonly favour transmission of the virus.³⁵ The increasing awareness of this disease among cat owners, breeders, and animal shelters has led to routine testing of new pets entering the household or the animal shelter. This strategy makes the introduction of FeLV into a naïve household less likely and could explain why cats of larger groups in Germany are not consequently at higher risk.

Another unexpected finding was the higher risk of FeLV infection among male cats. Earlier studies could not demonstrate a correlation between gender and disease.^{3,14} Levy et al,² however, showed in a recent study that intact male cats in North America have the highest risk of infection. Although, FeLV transmission commonly occurs between infected queens and kittens and among cats living in prolonged close contact, it seems that aggressive behaviour, more common in male cats, plays a greater role than previously thought.³⁶ Therefore, the older statement that FeLV is the disease of 'friendly' cats³⁷ should be reconsidered. This is supported by another unexpected finding of the present study, showing that cats exhibiting aggressive behaviour have a higher risk of FeLV infection. Goldkamp et al³⁶ also demonstrated that more than 8% of cats presented for fighting injuries were FeLV-positive, a prevalence considerably higher compared to the normal cat population.

FIV infection did not influence survival time of cats of the present study ($P = 0.539$). The duration of the asymptomatic phase during the course of infection varies for each individual. It probably depends on the pathogenic potential of the infecting isolate, the exposure of infected cats to other pathogens, and on the age at time of infection.³⁸⁻⁴¹ Survival time of FeLV-infected cats was significantly shorter than that of non-infected cats. This is in agreement with the result of a longitudinal study of naturally infected cats that demonstrated a strong impact of FeLV on morbidity and mortality⁴²; typically as a consequence of clinical diseases like peripheral blood cytopenias, neoplasia, and immune dysfunction predisposing to secondary infections. The most common clinical findings are co-infections (FIP, upper respiratory infection, hemotropic mycoplasmosis, and stomatitis), followed by anaemias, lymphoma, leukopenia or thrombocytopenia, and leukaemia or myeloproliferative disease.⁴³ Once clinical illness develops 80% of infected compared to 10% of non-infected cats die within 2.5-3.5 years.⁴⁴

One limitation of the study was that no true confirmation test like Western blot for FIV and immunofluorescent antibody (IFA), polymerase chain reaction (PCR), or virus isolation for FeLV has been performed. Therefore, false-positive test results may bias the estimate of infection rates. However, the ELISA test kits used during this study have a high sensitivity and specificity.⁴⁵ Additionally, all positive samples were retested, and only samples that tested positive in the second test, were included in the investigation.

Prevalence of FIV and FeLV risk factors for infection in Germany

991

In conclusion, retroviral infections are still common in Central Europe. This study demonstrated that risk factors for retroviral infection have changed. This should lead to a reconsideration of the situations when a cat should be tested. Access to outside, aggressive behaviour, and male gender no longer only predispose to infection with FIV but also to FeLV. The decreasing tendency of FeLV prevalence in Northern Europe emphasises the importance of re-testing any positive test result before measures are taken. Vaccination and testing programmes have proven to be effective in decreasing this infection and may potentially totally eliminate it at least in countries with low feral cat population.

References

- Pedersen NC, Ho EW, Brown ML, Yamamoto JK. Isolation of a T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. *Science* 1987; **235**: 790–3.
- Levy JK, Scott HM, Lachtara JL, Crawford PC. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. *J Am Vet Med Assoc* 2006; **228**: 371–6.
- Lee IT, Levy JK, Gorman SP, Crawford PC, Slater MR. Prevalence of feline leukemia virus infection and serum antibodies against feline immunodeficiency virus in unowned free-roaming cats. *J Am Vet Med Assoc* 2002; **220**: 620–2.
- Little SE. Feline immunodeficiency virus testing in stray, feral, and client-owned cats of Ottawa. *Can Vet J* 2005; **46**: 898–901.
- Miyazawa T, Ikeda Y, Maeda K, et al. Seroepidemiological survey of feline retrovirus infections in domestic and leopard cats in northern Vietnam in 1997. *J Vet Med Sci* 1998; **60**: 1273–5.
- Nakamura K, Miyazawa T, Ikeda Y, et al. Contrastive prevalence of feline retrovirus infections between northern and southern Vietnam. *J Vet Med Sci* 2000; **62**: 921–3.
- Hosie MJ, Robertson C, Jarrett O. Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus in cats in the United Kingdom. *Vet Rec* 1989; **125**: 293–7.
- Hartmann K, Hinze K. Epidemiology and clinical aspects of FIV infection in Bavaria. *Tierarztl Prax* 1991; **19**: 545–51.
- Arjona A, Escolar E, Soto I, Barquero N, Martin D, Gomez-Lucia E. Seroepidemiological survey of infection by feline leukemia virus and immunodeficiency virus in Madrid and correlation with some clinical aspects. *J Clin Microbiol* 2000; **38**: 3448–9.
- Bandecchi P, Dell'Omodarme M, Magi M, Palamidessi A, Prati MC. Feline leukaemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus infections in cats in the Pisa district of Tuscany, and attempts to control FeLV infection in a colony of domestic cats by vaccination. *Vet Rec* 2006; **158**: 555–7.
- Lutz H, Lehmann R, Winkler G, et al. Feline immunodeficiency virus in Switzerland: clinical aspects and epidemiology in comparison with feline leukemia virus and coronaviruses. *Schweiz Arch Tierheilkd* 1990; **132**: 217–25.
- Gabor LJ, Love DN, Malik R, Canfield PJ. Feline immunodeficiency virus status of Australian cats with lymphosarcoma. *Aust Vet J* 2001; **79**: 540–5.
- Cotter SM. Changing epidemiology of FeLV. In: Proceedings of the 15th Annual ACVIM Forum; 1997 Lake Buena Vista, FL
- Muirden A. Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus and feline coronavirus in stray cats sent to an RSPCA hospital. *Vet Rec* 2002; **150**: 621–5.
- Maruyama S, Kabeya H, Nakao R, et al. Seroprevalence of *Bartonella henselae*, *Toxoplasma gondii*, FIV and FeLV infections in domestic cats in Japan. *Microbiol Immunol* 2003; **47**: 147–53.
- Luria BJ, Levy JK, Lappin MR, et al. Prevalence of infectious diseases in feral cats in Northern Florida. *J Feline Med Surg* 2004; **6**: 287–96.
- Harrus S, Klement E, Aroch I, et al. Retrospective study of 46 cases of feline haemobartonellosis in Israel and their relationships with FeLV and FIV infections. *Vet Rec* 2002; **151**: 82–5.
- Fuchs A, Binzel L, Lonsdorfer M. Epidemiology of FeLV and FIV infection in the Federal Republic of Germany. *Tierarztl Prax* 1994; **22**: 273–7.
- Holznapel E, Lutz H, Steinhauer D, Reinacher M. Feline immunodeficiency virus (FIV) infection in cats at necropsy: a serological study. *J Comp Pathol* 1997; **116**: 339–52.
- Yilmaz H, Ilgaz A, Harbour DA. Prevalence of FIV and FeLV infections in cats in Istanbul. *J Feline Med Surg* 2000; **2**: 69–70.
- Dorny P, Speybroeck N, Verstraete S, et al. Serological survey of *Toxoplasma gondii*, feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in urban stray cats in Belgium. *Vet Rec* 2002; **151**: 626–9.
- Pedersen NC, Barlough JE. Clinical overview of feline immunodeficiency virus. *J Am Vet Med Assoc* 1991; **199**: 1298–305.
- Calzolari M, Young E, Cox D, Davis D, Lutz H. Serological diagnosis of feline immunodeficiency virus infection using recombinant transmembrane glycoprotein. *Vet Immunol Immunopathol* 1995; **46**: 83–92.
- Egberink HF, Lutz H, Horzinek MC. Use of Western blot and radioimmunoprecipitation for diagnosis of feline leukemia and feline immunodeficiency virus infections. *J Am Vet Med Assoc* 1991; **199**: 1339–42.
- Furuya T, Hasegawa A, Miyazawa T, Miki K, Mikami T. Detection of anti-gag antibodies of feline immunodeficiency virus in cat sera by enzyme-linked immunosorbent assay. *Arch Virol* 1992; **124**: 355–61.
- Reid G, Rigby MA, McDonald M, Hosie MJ, Neil JC, Jarrett O. Immunodiagnosis of feline immunodeficiency virus infection using recombinant viral p17 and p24. *AIDS (London, England)* 1991; **5**: 1477–83.
- 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**: 317–20.
- Courchamp F, Pontier D, Langlais M, Artois M. Population dynamics of feline immunodeficiency virus within cat populations. *J Theor Biol* 1995; **175**: 553–60.
- Fromont E, Pontier D, Langlais M. Dynamics of a feline retrovirus (FeLV) in host populations with variable spatial structure. *Proc Biol Sci* 1998; **265**: 1097–104.
- Fromont E, Pontier D, Langlais M. Disease propagation in connected host populations with density-dependent

- dynamics: the case of the feline leukemia virus. *J Theor Biol* 2003; **223**: 465–75.
31. Ueland K, Lutz H. Prevalence of feline leukemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus in cats in Norway. *Zentralbl Veterinarmed B* 1992; **39**: 53–8.
 32. Hoover EA, Olsen RG, Hardy Jr WD, Schaller JP, Mathes LE. Feline leukemia virus infection: age-related variation in response of cats to experimental infection. *J Natl Cancer Inst* 1976; **57**: 365–9.
 33. Grant CK, Essex M, Gardner MB, Hardy Jr WD. Natural feline leukemia virus infection and the immune response of cats of different ages. *Cancer Res* 1980; **40**: 823–9.
 34. Lehmann R, Franchini M, Aubert A, Wolfensberger C, Cronier J, Lutz H. Vaccination of cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus, using a recombinant feline leukemia virus vaccine. *J Am Vet Med Assoc* 1991; **199**: 1446–52.
 35. Hartmann K. Feline leukemia virus infection. In: Greene CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat* 3rd edn. Philadelphia: Elsevier, 2006: 107–31.
 36. Goldkamp CE, Levy JK, Edinboro CH, Lachtara JL. Seroprevalences of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus in cats with abscesses or bite wounds and rate of veterinarian compliance with current guidelines for retrovirus testing. *J Am Vet Med Assoc* 2008; **232**: 1152–8.
 37. Hardy Jr WD, Old LJ, Hess PW, Essex M, Cotter S. Horizontal transmission of feline leukaemia virus. *Nature* 1973; **244**: 266–9.
 38. George JW, Pedersen NC, Higgins J. The effect of age on the course of experimental feline immunodeficiency virus infection in cats. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1993; **9**: 897–905.
 39. English RV, Nelson P, Johnson CM, Nasisse M, Tompkins WA, Tompkins MB. Development of clinical disease in cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 1994; **170**: 543–52.
 40. Reubel GH, Dean GA, George JW, Barlough JE, Pedersen NC. Effects of incidental infections and immune activation on disease progression in experimentally feline immunodeficiency virus-infected cats. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1994; **7**: 1003–15.
 41. Pedersen NC, Leutenegger CM, Woo J, Higgins J. Virulence differences between two field isolates of feline immunodeficiency virus (FIV-APetaluma and FIV-CPGammar) in young adult specific pathogen free cats. *Vet Immunol Immunopathol* 2001; **79**: 53–67.
 42. Addie DD, Dennis JM, Toth S, Callanan JJ, Reid S, Jarrett O. Long-term impact on a closed household of pet cats of natural infection with feline coronavirus, feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus. *Vet Rec* 2000; **146**: 419–24.
 43. Cotter SM. Management of healthy feline leukemia virus-positive cats. *J Am Vet Med Assoc* 1991; **199**: 1470–3.
 44. McClelland AJ, Hardy WD, Zuckerman EE. Prognosis of healthy feline leukemia virus infected cats. In: Hardy WD, Essex M, McClelland AJ, eds. *Feline Leukemia Virus*. Development in Cancer Research. New York, NY: Elsevier Science, 1980: 121–6.
 45. 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**: 439–45.
 46. Yamamoto JK, Hansen H, Ho EW, et al. Epidemiologic and clinical aspects of feline immunodeficiency virus infection in cats from the continental United States and Canada and possible mode of transmission. *J Am Vet Med Assoc* 1989; **194**: 213–20.
 47. Gibson KL, Keizer K, Golding C. A trap, neuter, and release program for feral cats on Prince Edward Island. *Can Vet J* 2002; **43**: 695–8.
 48. Sukura A, Salminen T, Lindberg LA. A survey of FIV antibodies and FeLV antigens in free-roaming cats in the capital area of Finland. *Acta Vet Scand* 1992; **33**: 9–14.
 49. Knotek Z, Hajkova P, Svoboda M, Toman M, Raska V. Epidemiology of feline leukaemia and feline immunodeficiency virus infections in the Czech Republic. *Zentralbl Veterinarmed B* 1999; **46**: 665–71.
 50. Peri EV, Ponti W, Dall'ara P, Rocchi M, Zecconi A, Bonizzi L. Seroepidemiological and clinical survey of feline immunodeficiency virus infection in northern Italy. *Vet Immunol Immunopathol* 1994; **40**: 285–97.
 51. Bandecchi P, Matteucci D, Baldinotti F, et al. Prevalence of feline immunodeficiency virus and other retroviral infections in sick cats in Italy. *Vet Immunol Immunopathol* 1992; **31**: 337–45.
 52. Ishida T, Washizu T, Toriyabe K, Motoyoshi S, Tomoda I, Pedersen NC. Feline immunodeficiency virus infection in cats of Japan. *J Am Vet Med Assoc* 1989; **194**: 221–5.
 53. Lin DS, Lai SS, Bowman DD, Jacobson RH, Barr MC, Giovengo SL. Feline immunodeficiency virus, feline leukaemia virus, *Toxoplasma gondii*, and intestinal parasitic infections in Taiwanese cats. *Br Vet J* 1990; **146**: 468–75.
 54. Lin JA, Cheng MC, Inoshima Y, et al. Seroepidemiological survey of feline retrovirus infections in cats in Taiwan in 1993 and 1994. *J Vet Med Sci* 1995; **57**: 161–3.
 55. Uema M, Ikeda Y, Miyazawa T, et al. Feline immunodeficiency virus subtype C is prevalent in northern part of Taiwan. *J Vet Med Sci* 1999; **61**: 197–9.
 56. Malik R, Kendall K, Cridland J, et al. Prevalences of feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus infections in cats in Sydney. *Aust Vet J* 1997; **75**: 323–7.
 57. Winkler IG, Lochelt M, Flower RL. Epidemiology of feline foamy virus and feline immunodeficiency virus infections in domestic and feral cats: a seroepidemiological study. *J Clin Microbiol* 1999; **37**: 2848–51.
 58. Gabor LJ, Jackson ML, Trask B, Malik R, Canfield PJ. Feline leukaemia virus status of Australian cats with lymphosarcoma. *Aust Vet J* 2001; **79**: 476–81.

IV. STUDIE II

Hematology and serum biochemistry of feline immunodeficiency virus-infected and feline leukemia virus-infected cats

Sabine Gleich¹

Katrin Hartmann¹

¹ Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität, Veterinärstrasse 13, München, Deutschland

Journal of Veterinary Internal Medicine 2009; 23: 552 – 558

J Vet Intern Med 2009;23:552–558

Hematology and Serum Biochemistry of Feline Immunodeficiency Virus-Infected and Feline Leukemia Virus-Infected Cats

S. Gleich and K. Hartmann

Background: Hematological and biochemical values in cats naturally infected by feline immunodeficiency virus (FIV) or feline leukemia virus (FeLV) are not completely documented.

Objective: Report differences in laboratory values between FIV- or FeLV-infected and noninfected and between FIV- and FeLV-infected cats.

Animals: Three thousand seven hundred and eighty client-owned cats tested for FIV and FeLV.

Methods: Retrospective study. Evaluation of clinicopathologic changes in cats with defined FIV and FeLV status and for which laboratory data were available.

Results: FIV-infected cats were more likely to be neutropenic (odds ratio [OR]=3.6, 95% confidence interval [95% CI] 2.1–6.2, $P < .0001$) and had lower serum activities of aspartate aminotransferase and glutamate dehydrogenase than control cats; serum total protein (8.1 ± 1.1 versus 7.6 ± 1.3 g/dL, $P < .001$) and γ -globulin concentrations (2.2 ± 1.1 versus 1.7 ± 1.3 g/dL, $P < .001$) were higher than in uninfected cats. Compared with controls, FeLV-infected cats had a higher risk of anemia (OR = 3.8, 95% CI 2.4–6.0, $P < .0001$), thrombocytopenia (OR = 5.0, 95% CI 3.0–8.4, $P < .0001$), neutropenia (OR = 3.6, 95% CI 2.1–6.1, $P < .0001$), lymphocytosis (OR = 2.8, 95% CI 1.6–4.8, $P = .0002$), and lower erythrocyte counts ($6.13 \pm 2.95 \times 10^3$ versus $8.72 \pm 2.18 \times 10^3/\mu\text{L}$, $P < .001$), thrombocyte counts ($253.591 \pm 171.841 \times 10^3$ versus $333.506 \pm 156.033 \times 10^3/\mu\text{L}$, $P < .001$), hematocrit (28.72 ± 12.86 versus $37.67 \pm 8.90\%$, $P < .001$), hemoglobin and creatinine concentration.

Conclusions and Clinical Importance: Hematologic abnormalities are common in FeLV-infected but not in FIV-infected cats. Clinicopathologic abnormalities are less frequent in FIV-infected cats and might reflect an unspecific immunologic response.

Key words: Anemia; FeLV; FIV; Neutropenia.

Feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV) are among the most common infectious agents of cats and are prevalent worldwide. Belonging to the retroviral family, FIV is classified as a lentivirus, FeLV as a γ -retrovirus. Clinical signs of FIV infection are nonspecific and often unobserved in naturally infected cats. The major targets of FIV are lymphocytes and macrophages, and clinical signs often reflect opportunistic infections,^{1–3} neoplasia, myelosuppression, neurologic disease, and chronic inflammatory disease. The infection of bone marrow accessory and stromal cells can be associated with peripheral blood cytopenia and morphological abnormalities of the bone marrow.^{4,5}

FeLV infection can cause a variety of clinical signs. Immune suppression similar to that of FIV infection predisposes FeLV-infected cats to secondary infections and has been associated with a replication-defective unintegrated viral variant (FeLV subgroup T).^{6,7} Infection of hematopoietic stem cells and marrow accessory cells is

Abbreviations

ALP	alkaline phosphatase
Alpha 1	α 1-globulin
alpha 2	α 2-globulin
ALT	alanine aminotransferase
AST	aspartate aminotransferase
Bands	band neutrophils
Basos	basophilic granulocytes
Beta	β -globulin
BUN	blood urea nitrogen
ELISA	enzyme linked immunosorbent assay
Eos	eosinophilic granulocytes
FeLV	feline leukemia virus
FIV	feline immunodeficiency virus
Gamma	γ -globulin
GGT	γ -glutamyl transpeptidase
GLDH	glutamate dehydrogenase
Hb	hemoglobin
HIV	human immunodeficiency virus
IFA	immunofluorescent antibody test
Lympho	lymphocytes
Mono	monocytes
OR	odds ratio
PCR	polymerase chain reaction
PCV	packed cell volume
PLT	platelets
RBC	red blood cells
Segments	segmented neutrophils
SPF	specific pathogen free
TP	total protein
WBC	white blood cells
95% CI	95% confidence interval

responsible for the development of cytopenia, nonregenerative anemia, and myelodysplastic disorders.^{8,9}

There are several studies investigating clinicopathologic abnormalities during retroviral infections. However,

From the Clinic of Small Animal Internal Medicine, Ludwig Maximilian University Munich, Munich, Germany. Parts of this work were presented at the 7th International Feline Retrovirus Research Symposium, Pisa, Italy September, 11–15, 2004, at the 13th German Conference of Veterinary Internal Medicine and Clinical Pathology, Munich, Germany, February 5–6, 2005, and at the ACVIM Forum, Seattle, WA, June, 6–9, 2007.

Corresponding author: Katrin Hartmann, Prof, Dr med vet, Dr habil, Dipl ECVIM-CA, Clinic of Small Animal Medicine, Ludwig Maximilian University Munich, Veterinärstrasse 13, Munich 80539, Germany; e-mail: hartmann@lmu.de.

Submitted August 9, 2008; Revised February 7, 2009; Accepted February 9, 2009.

Copyright © 2009 by the American College of Veterinary Internal Medicine

10.1111/j.1939-1676.2009.0303.x

these studies primarily were conducted under experimental conditions and might not represent the findings in naturally infected cats. No recent study evaluating clinicopathologic abnormalities in a substantial number of naturally FIV- or FeLV-infected cats is available. Therefore, this study was conducted to compare hematologic and biochemical parameters in retrovirus-infected and noninfected cats.

Materials and Methods

The study was designed as a retrospective study and included cats presented to the Clinic of Small Animal Medicine, Ludwig Maximilian University Munich, Germany, between 1997 and 2002 that were screened for retroviral infection as part of the medical workup. During this time period, blood samples of 3,780 cats were tested for the presence of FIV antibody and FeLV antigen. Medical records of all cats were reviewed and data of CBC and serum biochemistry profile were analyzed. Where available, data of serum electrophoresis were included in the evaluation. Results of hematological and biochemical values were compared between cats that tested positive for FIV or FeLV and the control group and between FIV-positive and FeLV-positive cats; double infected cats were not included in the evaluation.

Plasma, serum, or whole blood samples were tested for the presence of FIV antibody and FeLV antigen using a commercial enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).^a Samples with positive results were retested using the same assay and only considered true-positive if they also tested positive in the second test. Discordant test results were considered negative. Hematological and biochemical analysis were performed using an automated cell counter^b and an automated chemistry analyzer,^c respectively. The white blood cell differential counts were performed by skilled laboratory assistants using a manual count method of Romanowsky-stained blood smears.

All statistical analyses were performed with standard software.^d Age, data of CBC, biochemistry, and electrophoresis were not normally distributed. Therefore, comparison of infected versus noninfected cats were performed using Mann-Whitney *U*-test. Values of $P \leq .05$ were considered significant. A Bonferroni correction was performed to rule-out multiple test interference. A 5% significance level was assumed for all variables and, thus, 0.05 was divided through the number of tests performed (26). Therefore, a final $P \leq .002$ for each variable was considered significant. Differences in proportions of abnormal results (proportions above or below reference values) between infected and noninfected cats for hematological and serum protein values were evaluated by constructing 2×2 contingency tables, with subsequent analysis using a χ^2 test with Yates correction. The odds ratio (OR) and 95% confidence interval were calculated for all parameters. Where a parameter was "0," a value of 0.5 was added to each cell of the contingency table for calculation of the OR. A P value $\leq .05$ was considered significant, but again a Bonferroni correction was used and with 26 parameters being assessed this yielded a final P value $\leq .002$ being significant.

Results

Animals

Three thousand seven hundred and eighty cats were tested for the presence of FIV antibody and FeLV antigen between 1997 and 2002. FeLV-infected cats were significantly younger (median age 4 years; range 0.2–19 years) compared with control cats (median age 8 years; range 0.02–22 years) ($P < .001$) and compared with FIV-positive cats (8 years; range 0.2–17 years) ($P < .001$).

There was no statistically significant difference between the median age of FIV-positive cats and control cats ($P = .992$). The proportion of male (castrated and intact) cats (65/90, 71.8%) was significantly higher in the FIV-infected population compared with noninfected (2,044/3,581, 57.1%) ($P = .007$) or FeLV-infected cats (41/104, 39%) ($P = .001$). There was no statistically significant difference in the sex distribution between FeLV-positive cats and control cats ($P = .927$).

Prevalence

Ninety (2.5%) cats tested positive for antibodies against FIV and 104 (2.9%) cats for FeLV antigen. Five cats (0.1%) tested positive for both viruses.

Laboratory Values

Serum activities of aspartate transaminase (AST) and glutamate dehydrogenase (GLDH) and serum concentration of glucose were significantly lower, serum concentrations of total protein (TP) and γ -globulins (gamma) were significantly higher in FIV-positive compared with negative cats (Table 1). FeLV-positive cats had significantly lower PCV, hemoglobin (Hb) concentration, as well as red blood cell (RBC) and platelet (PLT) counts than FIV-infected and control cats. The concentrations of TP and creatinine were significantly lower in FeLV-infected than in noninfected cats.

FeLV-infected cats were at high risk for the development of cytopenias (low RBC, Hb, PCV, PLT, and neutrophil counts) when compared with control cats (Table 2). In contrast, FIV-infected cats were less likely to have low red cell parameters. However, the risk of neutropenia was higher in FIV-infected than in noninfected cats. Lymphocytosis was more common in FeLV-infected cats when compared with control cats.

Discussion

Retrovirus infection is associated with a variety of clinicopathologic abnormalities in cats. Although the risk for the development of anemia was low among FIV-infected cats of the present study, neutropenia seems to be a common complication. An important finding is the low prevalence of lymphopenia and the higher γ -globulin concentration in FIV-infected cats, although B-lymphocyte activation and subsequent hypergammaglobulinemia has been previously reported. Further studies evaluating the correlation between gammaglobulin concentration, lymphocyte counts, and subsets, as well as the clinical stage of disease could enlighten the relevance of this finding.

FIV-infected cats of the current study had significantly higher protein concentration caused by higher γ -globulin fraction. This finding is consistent with the polyclonal hypergammaglobulinemia reported in other studies,^{10–12} not only under natural conditions,¹³ but also in experimentally infected specific pathogen-free cats that were not exposed to other antigens.^{14–16} Therefore, the γ -globulin elevation cannot solely be explained by concurrent

Table 1. Laboratory values and comparison of median values between FIV- or FeLV-positive and control cats and between FIV-positive and FeLV-positive cats.

Parameter	Control				FIV-Positive				FeLV-Positive				FIV versus FeLV	
	N	Median	Range	P-value (versus control)	N	Median	Range	P-value (versus control)	N	Median	Range	P-value (versus control)	P-value	
RBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,809	8.94	(0.1–19.6)	0.47	72	8.89	(4.0–21.2)	0.47	82	6.76	(0.9–10.4)	<0.001 ^a	<0.001 ^a	
Hb (g/dL)	2,863	12.88	(2.23–23.67)	0.06	73	12.18	(5.47–21.32)	0.06	82	10.13	(1.32–15.78)	<0.001 ^a	<0.001 ^a	
PCV (%)	2,886	39.0	(5.0–75.0)	0.16	73	38.0	(19.0–71.0)	0.16	83	31.0	(6.0–48.0)	<0.001 ^a	<0.001 ^a	
PLT ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,185	325,000	(6.0–885.0)	0.43	65	340,000	(35.0–755.0)	0.43	67	260,000	(8.0–750.0)	<0.001 ^a	<0.001 ^a	
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,996	10,600	(0.074–68.60)	0.32	74	9,950	(0.82–49.1)	0.32	83	10,700	(0.7–35.4)	0.79	0.67	
Monos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,728	0.236	(0–8.85)	0.88	72	0.229	(0–6.95)	0.88	76	0.202	(0–5.47)	0.11	0.24	
Lymphos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,728	1.384	(0.17–7.78)	0.01	72	1.824	(0.16–10.12)	0.01	76	1.489	(0.32–28.31)	0.49	0.28	
Bands ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,728	0	(0–24.75)	0.96	72	0	(0–2.61)	0.96	76	0.014	(0–8.62)	0.79	0.82	
Segs ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,728	7.624	(0.32–61.68)	0.03	72	5.450	(0.46–47.63)	0.03	76	6.373	(0.11–28.32)	0.06	0.96	
Eos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,728	0.165	(0–32.13)	0.82	72	0.166	(0–5.82)	0.82	76	0.145	(0–5.81)	0.51	0.53	
Basos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,728	0	(0–1.640)	0.23	72	0	(0–0.22)	0.23	76	0	(0–0.28)	0.58	0.59	
AST (U/L)	1,857	17	(0–3,825)	0.002 ^a	53	13	(4–142)	0.002 ^a	54	14.5	(6–462)	0.44	0.11	
ALT (U/L)	2,469	37	(3–4,323)	0.07	69	33	(11–396)	0.07	72	36	(10–1,144)	0.26	0.56	
ALP (U/L)	2,111	36	(0–3,344)	0.59	63	40	(0–156)	0.59	61	37	(1–488)	0.38	0.36	
GLDH (U/L)	986	1.9	(0–786.5)	0.001 ^a	40	1.15	(0–109.4)	0.001 ^a	39	1.30	(0–126.9)	0.06	0.27	
GGT (U/L)	585	1.0	(0–53.0)	0.57	29	1.0	(0–5.0)	0.57	29	1.0	(0–8.0)	0.96	0.65	
Bilirubin (mg/dL)	2,119	0.116	(0–28.81)	0.57	64	0.115	(0–1.3)	0.57	72	0.111	(0–8.84)	0.50	0.33	
TP (g/dL)	2,871	7.62	(2.69–13.60)	< 0.001 ^a	73	8.20	(4.50–11.00)	< 0.001 ^a	80	7.25	(3.9–13.1)	0.002 ^a	< 0.001 ^a	
Albumin (g/dL)	2,805	3.19	(2.40–5.70)	0.11	73	3.00	(1.30–4.51)	0.11	80	3.00	(1.80–4.10)	0.04	0.77	
BUN (mg/dL)	2,949	28.0	(8.41–889.49)	0.94	74	28.0	(12.97–615.02)	0.94	81	25.6	(21.02–306.31)	0.03	0.17	
Creatinine (mg/dL)	2,921	1.4	(0.13–33.0)	0.66	74	1.4	(0.5–22.4)	0.66	81	1.19	(0.07–9.0)	<0.001 ^a	0.003	
Glucose (mg/dL)	2,800	128	(23.04–846.08)	0.002 ^a	70	115	(73.98–322.2)	0.002 ^a	73	119	(38.88–318.6)	0.04	0.42	
Alpha 1 (g/dL)	714	0.1	(0–1.27)	0.37	40	0.09	(0–0.43)	0.37	41	0.07	(0–0.39)	0.05	0.45	
Alpha 2 (g/dL)	714	0.95	(0–2.25)	0.86	40	0.91	(0.49–2.70)	0.86	41	0.99	(0.6–1.48)	0.94	0.93	
Beta (g/dL)	714	1.08	(0.01–4.14)	0.74	40	1.06	(0.40–1.72)	0.74	41	0.97	(0.38–1.69)	0.02	0.14	
Gamma (g/dL)	714	1.38	(0.16–9.30)	< 0.001 ^a	40	1.95	(0.46–5.23)	< 0.001 ^a	41	1.28	(0.34–7.30)	0.12	0.001 ^a	

^aIndicates a significant difference.

N, number of cats; ALP, alkaline phosphatase; ALP, alkaline phosphatase; alpha 1, $\alpha 1$ -globulin; alpha 2, $\alpha 2$ -globulin; AST, aspartate aminotransferase; Bands, band neutrophils; Basos, basophilic granulocytes; BUN, blood urea nitrogen; Eos, eosinophilic granulocytes; gamma, γ -globulin; GGT, γ -glutamyl transpeptidase; GLDH, glutamate dehydrogenase; Hb, hemoglobin; Lympho, lymphocytes; Mono, monocytes; PCV, packed cell volume; PLT, platelets; RBC, red blood cells; Segments, segmented neutrophils; TP, total protein; WBC, white blood cells.

Table 2. Proportions of cats with laboratory results above (high) or below (low) the reference range and comparison, odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) of proportions between FIV- or FeLV-infected and control cats and between FIV- and FeLV-infected cats.

Parameter	Control	FIV-Positive versus Control			FeLV-Positive versus Control			FeLV versus FIV	
		FIV-positive (%)	<i>P</i> -value	OR (CI)	FeLV-positive (%)	<i>P</i> -value	OR (CI)	<i>P</i> -value	OR (CI)
RBC	Low 6%	6	0.93	0.9 (0.3–2.6)	29	<0.0001 ^a	6.5 (3.9–10.7)	0.0001 ^a	7.0 (2.3–21.5)
	High 28%	24	0.41	0.8 (0.5–1.4)	4	<0.0001 ^a	0.1 (0.03–0.3)	0.0002 ^a	0.1 (0.03–0.4)
Hb	Low 11%	16	0.20	1.6 (0.8–3.0)	38	<0.0001 ^a	4.9 (3.1–10.7)	0.004	3.1 (1.4–6.6)
	High 17%	12	0.37	0.7 (0.3–1.4)	5	0.006	0.3 (0.1–0.7)	0.15	0.4 (0.1–1.2)
PCV	Low 16%	23	0.13	1.6 (0.9–2.8)	42	<0.0001 ^a	3.8 (2.4–6.0)	0.02	2.4 (1.2–4.8)
	High 20%	15	0.37	0.7 (0.4–1.4)	8	0.01	0.4 (0.2–0.8)	0.22	0.5 (0.2–1.4)
PLT	Low 10%	11	0.99	1.1 (0.5–2.4)	36	<0.0001 ^a	5.0 (3.0–8.4)	0.0009 ^a	4.6 (1.8–11.7)
	High 8%	5	0.44	0.6 (0.2–1.8)	6	0.71	0.7 (0.3–2.0)	1.0	1.3 (0.3–6.1)
WBC	Low 16%	26	0.04	1.8 (1.1–3.1)	28	0.007	2.0 (1.2–3.3)	0.86	1.1 (0.5–2.3)
	High 47%	42	0.45	0.8 (0.5–1.3)	48	0.92	1.0 (0.7–1.6)	0.52	1.3 (0.7–2.4)
Mono	Low 19%	21	0.81	1.1 (0.6–2.0)	32	0.009	2.0 (1.2–3.2)	0.19	1.8 (0.8–3.7)
	High 25%	24	0.90	0.9 (0.5–1.6)	18	0.24	0.7 (0.4–1.2)	0.55	0.7 (0.3–1.6)
Lympho	Low 37%	29	0.22	0.7 (0.4–1.2)	33	0.54	0.8 (0.5–1.4)	0.72	1.2 (0.6–2.4)
	High 10%	21	0.0053	2.4 (1.3–4.2)	24	0.0002 ^a	2.8 (1.6–4.8)	0.70	1.2 (0.5–2.6)
Bands Segments	High 19%	17	0.73	0.9 (0.5–1.6)	9	0.05	0.4 (0.2–0.9)	0.22	0.5 (0.2–1.4)
	Low 9%	26	<0.0001 ^a	3.6 (2.1–6.2)	26	<0.0001 ^a	3.6 (2.1–6.1)	1.0	1.0 (0.5–2.1)
Eo	High 30%	31	0.98	1.0 (0.6–1.7)	33	0.68	1.1 (0.7–1.9)	0.86	1.1 (0.6–2.2)
	Low 32%	32	0.91	1.0 (0.6–1.6)	35	0.60	1.2 (0.7–1.9)	0.73	1.2 (0.6–2.3)
Baso	High 15%	15	0.92	1.0 (0.5–2.0)	17	0.73	1.2 (0.6–2.1)	0.83	1.1 (0.5–2.8)
	High 13%	7	0.18	0.5 (0.2–1.2)	11	0.64	0.8 (0.4–1.7)	0.57	1.6 (0.5–5.1)
AST	High 11%	6	0.27	0.5 (0.2–1.6)	13	0.66	1.2 (0.5–2.7)	0.32	2.5 (0.6–10.2)
ALT	High 12%	6	0.17	0.5 (0.2–1.3)	6	0.14	0.4 (0.2–1.2)	1.0	1.0 (0.2–4.0)
ALP	High 12%	3	0.05	0.2 (0.1–1.0)	7	0.28	0.5 (0.2–1.4)	0.44	2.1 (0.4–12.1)
GGT	High 3%	0	0.63	0.4 (0.02–6.4)	3	1.0	0.8 (0.1–6.3)	0.49	3.2 (0.1–80.0)
GLDH	High 13%	8	0.57	0.5 (0.1–2.1)	8	0.57	0.5 (0.1–2.1)	1.0	1.0 (0.1–7.6)
Bili	High 21%	16	0.38	0.7 (0.4–1.4)	28	0.22	1.4 (0.9–2.4)	0.10	2.1 (0.9–4.9)
BUN	Low 4%	5	0.74	1.4 (0.5–3.9)	1	0.34	0.3 (0.04–2.2)	0.19	0.2 (0.02–2.0)
	High 39%	42	0.63	1.2 (0.7–1.8)	22	0.004	0.5 (0.3–0.8)	0.01	0.4 (0.2–0.8)
Creatinine	High 19%	15	0.49	0.8 (0.4–1.4)	6	0.006	0.3 (0.1–0.7)	0.11	0.4 (0.1–1.1)
	Low 6%	1	0.15	0.2 (0.03–1.6)	8	0.77	1.3 (0.5–2.9)	0.12	5.8 (0.7–49.7)
TP	High 5%	6	0.91	1.1 (0.4–3.0)	6	0.82	1.3 (0.5–3.1)	1.0	1.2 (0.3–4.5)
	Low 15%	15	0.89	1.0 (0.5–1.9)	20	0.31	1.4 (0.8–2.4)	0.53	1.4 (0.6–3.3)
Albumin	High 0%	0	1.0	N/A	0	1.0	N/A	1.0	N/A
	Low 2%	0	0.45	0.3 (0.02–5.6)	3	0.98	1.4 (0.3–5.8)	0.50	4.9 (0.2–104.6)
Glucose	High 54%	39	0.02	0.5 (0.3–0.9)	43	0.07	0.6 (0.4–1.0)	0.73	1.2 (0.6–2.3)
	Low 78%	83	0.69	1.3 (0.6–3.1)	81	0.85	1.2 (0.5–2.6)	1.0	0.9 (0.3–2.7)
Alpha 1	High 0%	0	1.0	N/A	0	1.0	N/A	1.0	N/A
	Low 4%	9	0.09	2.6 (0.9–7.9)	0	0.40	0.3 (0.02–4.7)	0.06	0.1 (0.01–1.9)
Alpha 2	High 32%	28	0.61	0.8 (0.4–1.6)	27	0.61	0.8 (0.4–1.6)	1.0	1.0 (0.6–2.3)
	Low 9%	8	1.0	0.8 (0.4–1.6)	5	0.57	0.5 (0.2–2.2)	0.68	0.6 (0.1–4.0)
Beta	High 3%	8	0.13	2.7 (0.8–9.4)	2	1.0	0.8 (0.1–6.3)	0.36	0.3 (0.03–3.1)
	Low 9%	5	0.57	0.5 (0.1–2.3)	17	0.10	2.1 (0.9–4.9)	0.16	3.9 (0.8–20.1)
Gamma	High 15%	25	0.11	1.9 (0.9–4.0)	10	0.50	0.6 (0.2–1.8)	0.08	0.3 (0.1–1.1)

See Table 1 for details; N/A not applicable.

^aIndicates a significant difference.

infections. B-cell hyperactivation seems to be another possible explanation. Polyclonal B-cell activation and hypergammaglobulinemia has been reported in humans infected with human immunodeficiency virus (HIV).¹⁷ These B-cell abnormalities represent HIV-specific and nonspecific immune responses with antibodies directed against viral and nonviral antigens.¹⁸ Viral proteins acting as superantigens, abnormal T-cell activity, impairment of B-cell responsiveness to T-helper cells, and dysregulation of the cytokine environment are proposed mechanisms in HIV infection¹⁹ and hypergammaglobulinemia represents

a prognostic indicator of disease progression.^{20,21} Similarly, a generalized immune hyperactivation of both B- and T-cells throughout the course of infection can occur during FIV infection.²² Naturally or experimentally infected cats developed aberrant polyclonal B-cell hyperactivity resulting in expanded lymphatic B-cell areas, hypergammaglobulinemia, and the production of antibodies against a variety of virus-specific and non-virus-specific antigens.^{15,23,24} In contrast to FIV-infected cats of the present study, abnormalities in γ -globulin or TP concentration were only rarely seen in cats infected

with FeLV. In fact, FeLV-infected cats were more likely to have a low TP concentration compared with control cats. Although concurrent infections are common and cause a persistent antigenic stimulation, the humoral immune response of FeLV-infected cats is reduced, primarily due to a progressive defect of helper T-cells.²⁵⁻²⁷ Consequently, hypergammaglobulinemia is a rather uncommon finding in FeLV-infected cats.

Lymphopenia is a frequently observed hematological abnormality in retrovirus infected cats.^{13,16,23,28-30} In contrast, infected cats of the present study were less likely to be lymphopenic and lymphocyte counts above the reference range was more commonly seen in FeLV-positive cats compared with control cats. Differences in virus strains, pathogenicity, or clinical stage of disease could explain these discordant findings. Also, many previous studies were conducted in experimentally infected animals and may not reflect field situations.

Glucose concentration was significantly higher in control cats compared with FIV-positive cats. This finding could be simply based on a higher incidence of diabetes mellitus within the control group, which included mainly cats presented for a variety of medical problems. Another possible explanation could be an inadequate stress response of FIV-infected cats. Healthy cats commonly release cortisol and norepinephrine during stressful situations such as hospitalization or blood sampling resulting in hyperglycemia and lymphopenia.³¹⁻³³ Humans infected with HIV develop autonomic dysfunction and blunted ACTH release after stimulation.^{34,35} This blunted neuroendocrinologic response has yet not been reported in retrovirus-infected cats, but could be a possible explanation for lower blood glucose concentration found in the FIV-infected cats of the present study.

A high incidence of cytopenia reflected in low erythrocyte, neutrophil, and thrombocyte counts in FeLV-infected compared with control cats was found in the present study. FeLV can cause hematologic disorders directly or indirectly. Bone marrow involvement of lymphoid neoplasia with resultant myelophthisis and myelofibrosis, myelodysplastic disorders, or nutritional deficiencies may play important roles in the development of nonregenerative anemia and/or thrombocytopenia in FeLV-positive cats.^{11,36-38} FeLV subgroup C-infected cats develop severe erythroid hypoplasia resembling pure red cell aplasia in humans.³⁹⁻⁴² This disease is characterized by a specific block in the development of erythroid progenitor cells⁸ and is caused by the interaction of FeLV-C with a cell receptor⁴³ that functions as a heme exporter and is downregulated after binding of FeLV-C. As a consequence, heme accumulates within precursor cells and leads to cell death.⁴⁴ Anemia of chronic disease, due to concurrent infections or neoplasia, with resultant abnormalities in iron usage and RBC survival is another mechanism that causes nonregenerative anemia in FeLV-infected cats.⁴⁵ Regenerative anemia is less common and can be related to blood loss or hemolysis secondary to hemoplasma infection or immune mediated disease.⁴⁶⁻⁴⁸

In contrast to FeLV-infected cats of the present study, anemia was rarely seen in FIV-positive cats. However, the prevalence of neutropenia was higher in cats infected

with FIV than in uninfected cats. Infection of feline myeloid or erythroid progenitor cells by FIV has not been demonstrated and hematopoietic progenitor cells itself are not altered in number, growth parameters, or cell cycle dynamics.⁴⁹ Similarly, there is no evidence that HIV infects hematopoietic progenitor cells in humans.⁵⁰ However, according to many studies in naturally and experimentally infected cats, neutropenia, lymphopenia, anemia, and thrombocytopenia are common findings during FIV infection.^{16,23,28,29,51-53} Proposed mechanisms include alteration of the cellular and cytokine milieu of the bone marrow. In fact, infection of bone marrow accessory and stromal cells including fibroblasts, endothelial cells, macrophages, and reticular cells, as well as alteration in the cytokine profile seem to play a major role in the pathogenesis of these cytopenias.^{4,5,54}

Serum concentration of creatinine was significantly higher in FeLV-negative than in -positive cats. Because serum concentration of creatinine increases with age even in the absence of renal disease and because renal failure is more prevalent in older cats,⁵⁵ this finding most likely reflects the older age of control cats and is less likely to be a consequence of retroviral infection.

The importance of the lower serum activities of AST and GLDH in FIV-infected compared with noninfected cats is not clear. Animals included in this evaluation were mainly client-owned cats presented for a variety of clinical diseases. Hepatic diseases are common causes for presentation and might have influenced these values in noninfected cats included in the current survey.

One limitation of the study is that complete laboratory analysis was not performed in each cat. This is based on the retrospective nature of this study. However, this does not impact the significance of presented data due to the extensive number of cases. Another limitation is that positive FIV or FeLV test results were not confirmed by a confirmation test like Western blot for FIV infection, or immunofluorescent antibody test, virus isolation or polymerase chain reaction for FeLV infection, respectively. It is possible that false-positive test results may bias the estimate of infection rates. However, the ELISA test kits used during the period of investigation showed a sensitivity of 94.5-100% and 92.1-92.3% for FIV and FeLV, respectively, and a specificity of 99.6-100% and 97.3-99.8% for FIV and FeLV, respectively.⁵⁶ In addition, positive samples were retested and only considered positive if they tested positive a 2nd time. Negatively tested samples were not retested and it is therefore possible that infection rates may be underestimated. However, due to the low overall prevalence, negative predictive values of the test assays used during the present study are high (99.4-100% and 99.4% for FIV and FeLV, respectively)⁵⁶ and therefore falsely negative test results seem to be unlikely.

Footnotes

^a Petchek Plus Anti-FIV and Petchek FeLV, or SNAP Combo Plus, IDEXX Laboratories Inc, Portland, ME

^b Cell-Dyn 3500, Abbott Laboratories. Abbott Park, IL

^c Hitachi 911 Roche Diagnostics, Nakakojo, Japan

^d SPSS 15.0 for Windows, SPSS Inc, Chicago, IL

Acknowledgment

We thank the Department of Statistics, Ludwig Maximilian University Munich, Germany, for its help with the statistical evaluation.

References

1. Witt CJ, Moench TR, Gittelsohn AM, et al. Epidemiologic observations on feline immunodeficiency virus and *Toxoplasma gondii* coinfection in cats in Baltimore, Md. *J Am Vet Med Assoc* 1989;194:229–233.
2. Waters L, Hopper CD, Gruffydd-Jones TJ, et al. Chronic gingivitis in a colony of cats infected with feline immunodeficiency virus and feline calicivirus. *Vet Rec* 1993;132:340–342.
3. Macieira DB, de Menezes Rde C, Damico CB, et al. Prevalence and risk factors for hemoplasmas in domestic cats naturally infected with feline immunodeficiency virus and/or feline leukemia virus in Rio de Janeiro—Brazil. *J Feline Med Surg* 2008;10:120–129.
4. Linenberger ML, Beebe AM, Pedersen NC, et al. Marrow accessory cell infection and alterations in hematopoiesis accompany severe neutropenia during experimental acute infection with feline immunodeficiency virus. *Blood* 1995;85:941–951.
5. Tanabe T, Yamamoto JK. Phenotypic and functional characteristics of FIV infection in the bone marrow stroma. *Virology* 2001;282:113–122.
6. Overbaugh J, Donahue PR, Quackenbush SL, et al. Molecular cloning of a feline leukemia virus that induces fatal immunodeficiency disease in cats. *Science* 1988;239:906–910.
7. Reinacher M, Wittmer G, Koberstein H, et al. The significance of FeLV infection for diseases in necropsied cats. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 1995;108:58–60.
8. Abkowitz JL, Holly RD, Grant CK. Retrovirus-induced feline pure red cell aplasia. Hematopoietic progenitors are infected with feline leukemia virus and erythroid burst-forming cells are uniquely sensitive to heterologous complement. *J Clin Invest* 1987;80:1056–1063.
9. Weiss DJ. Aplastic anemia in cats – Clinicopathological features and associated disease conditions 1996–2004. *J Feline Med Surg* 2006;8:203–206.
10. Thomas J, Robinson W, Chadwick B, et al. Leukogram and biochemical abnormalities in naturally occurring feline immunodeficiency virus infection. *J Am Anim Hosp Assoc* 1993;29:272–278.
11. Shelton GH, Linenberger ML. Hematologic abnormalities associated with retroviral infections in the cat. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 1995;10:220–233.
12. Miro G, Domenech A, Escobar E, et al. Plasma electrophoretogram in feline immunodeficiency virus (FIV) and/or feline leukaemia virus (FeLV) infections. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2007;54:203–209.
13. Hofmann-Lehmann R, Holznagel E, Ossent P, et al. Parameters of disease progression in long-term experimental feline retrovirus (feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus) infections: Hematology, clinical chemistry, and lymphocyte subsets. *Clin Diagn Lab Immunol* 1997;4:33–42.
14. Hopper CD, Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ, et al. Clinical and laboratory findings in cats infected with feline immunodeficiency virus. *Vet Rec* 1989;125:341–346.
15. Ackley CD, Yamamoto JK, Levy N, et al. Immunologic abnormalities in pathogen-free cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus. *J Virol* 1990;64:5652–5655.
16. Sparkes AH, Hopper CD, Millard WG, et al. Feline immunodeficiency virus infection. Clinicopathologic findings in 90 naturally occurring cases. *J Vet Intern Med* 1993;7:85–90.
17. Lane HC, Masur H, Edgar LC, et al. Abnormalities of B-cell activation and immunoregulation in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1983;309:453–458.
18. Shirai A, Cosentino M, Leitman-Klinman SF, et al. Human immunodeficiency virus infection induces both polyclonal and virus-specific B cell activation. *J Clin Invest* 1992;89:561–566.
19. De Milito A. B lymphocyte dysfunctions in HIV infection. *Curr HIV Res* 2004;2:11–21.
20. Bratt G, Waldenlind L, Von Krogh G, et al. A prospective study of immunoglobulin changes in relation to human immunodeficiency virus infection in a cohort of homosexual men. *Scand J Immunol* 1989;29:589–595.
21. De Milito A, Morch C, Sonnerborg A, et al. Loss of memory (CD27) B lymphocytes in HIV-1 infection. *AIDS* 2001;15:957–964.
22. Tompkins MB, Tompkins WA. Lentivirus-induced immune dysregulation. *Vet Immunol Immunopathol* 2008;123:45–55.
23. Callanan JJ, Thompson H, Toth SR, et al. Clinical and pathological findings in feline immunodeficiency virus experimental infection. *Vet Immunol Immunopathol* 1992;35:3–13.
24. Flynn JN, Cannon CA, Lawrence CE, et al. Polyclonal B-cell activation in cats infected with feline immunodeficiency virus. *Immunology* 1994;81:626–630.
25. Wernicke D, Trainin Z, Ungar-Waron H, et al. Humoral immune response of asymptomatic cats naturally infected with feline leukemia virus. *J Virol* 1986;60:669–673.
26. Pardi D, Hoover EA, Quackenbush SL, et al. Selective impairment of humoral immunity in feline leukemia virus-induced immunodeficiency. *Vet Immunol Immunopathol* 1991;28:183–200.
27. Diehl LJ, Hoover EA. Early and progressive helper T-cell dysfunction in feline leukemia virus-induced immunodeficiency. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992;5:1188–1194.
28. Shelton GH, Linenberger ML, Grant CK, et al. Hematologic manifestations of feline immunodeficiency virus infection. *Blood* 1990;76:1104–1109.
29. Shelton GH, Linenberger ML, Persik MT, et al. Prospective hematologic and clinicopathologic study of asymptomatic cats with naturally acquired feline immunodeficiency virus infection. *J Vet Intern Med* 1995;9:133–140.
30. Femenia F, Crespeau F, Fontaine JJ, et al. Early haematological and pathological abnormalities of pathogen-free cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus (FIV). *Vet Res* 1994;25:544–554.
31. Kaname H, Mori Y, Sumida Y, et al. Changes in the leukocyte distribution and surface expression of adhesion molecules induced by hypothalamic stimulation in the cat. *Brain Behav Immun* 2002;16:351–367.
32. Okutsu M, Ishii K, Niu KJ, et al. Cortisol-induced CXCR4 augmentation mobilizes T lymphocytes after acute physical stress. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;288:R591–R599.
33. Rand JS, Kinnaird E, Baglioni A, et al. Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. *J Vet Intern Med* 2002;16:123–132.
34. Azar ST, Melby JC. Hypothalamic-pituitary-adrenal function in non-AIDS patients with advanced HIV infection. *Am J Med Sci* 1993;305:321–325.
35. Kumar M, Kumar AM, Morgan R, et al. Abnormal pituitary-adrenocortical response in early HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993;6:61–65.
36. Shimoda T, Shiranaga N, Mashita T, et al. Chronic myelomonocytic leukemia in a cat. *J Vet Med Sci* 2000;62:195–197.

37. Hisasue M, Okayama H, Okayama T, et al. Hematologic abnormalities and outcome of 16 cats with myelodysplastic syndromes. *J Vet Intern Med* 2001;15:471–477.
38. Weiss DJ. Evaluation of dysmyelopoiesis in cats: 34 cases (1996–2005). *J Am Vet Med Assoc* 2006;228:893–897.
39. Onions D, Jarrett O, Testa N, et al. Selective effect of feline leukaemia virus on early erythroid precursors. *Nature* 1982;296:156–158.
40. Jarrett O, Golder MC, Toth S, et al. Interaction between feline leukaemia virus subgroups in the pathogenesis of erythroid hypoplasia. *Int J Cancer* 1984;34:283–288.
41. Riedel N, Hoover EA, Gasper PW, et al. Molecular analysis and pathogenesis of the feline aplastic anemia retrovirus, feline leukemia virus C-Sarva. *J Virol* 1986;60:242–250.
42. Riedel N, Hoover EA, Dornsife RE, et al. Pathogenic and host range determinants of the feline aplastic anemia retrovirus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988;85:2758–2762.
43. Quigley JG, Burns CC, Anderson MM, et al. Cloning of the cellular receptor for feline leukemia virus subgroup C (FeLV-C), a retrovirus that induces red cell aplasia. *Blood* 2000;95:1093–1099.
44. Quigley JG, Yang Z, Worthington MT, et al. Identification of a human heme exporter that is essential for erythropoiesis. *Cell* 2004;118:757–766.
45. Linenberger ML, Abkowitz JL. Haematological disorders associated with feline retrovirus infections. *Baillieres Clin Haematol* 1995;8:73–112.
46. George JW, Rideout BA, Griffey SM, et al. Effect of preexisting FeLV infection or FeLV and feline immunodeficiency virus coinfection on pathogenicity of the small variant of *Haemobartonella felis* in cats. *Am J Vet Res* 2002;63:1172–1178.
47. Harrus S, Klement E, Aroch I, et al. Retrospective study of 46 cases of feline haemobartonellosis in Israel and their relationships with FeLV and FIV infections. *Vet Rec* 2002;151:82–85.
48. Kohn B, Weingart C, Eckmann V, et al. Primary immune-mediated hemolytic anemia in 19 cats: Diagnosis, therapy, and outcome (1998–2004). *J Vet Intern Med* 2006;20:159–166.
49. Linenberger ML, Shelton GH, Persik MT, et al. Hematopoiesis in asymptomatic cats infected with feline immunodeficiency virus. *Blood* 1991;78:1963–1968.
50. Molina JM, Scadden DT, Sakaguchi M, et al. Lack of evidence for infection of or effect on growth of hematopoietic progenitor cells after in vivo or in vitro exposure to human immunodeficiency virus. *Blood* 1990;76:2476–2482.
51. Fleming EJ, McCaw DL, Smith JA, et al. Clinical, hematologic, and survival data from cats infected with feline immunodeficiency virus: 42 cases (1983–1988). *J Am Vet Med Assoc* 1991;199:913–916.
52. Hart SW, Nolte I. Hemostatic disorders in feline immunodeficiency virus-seropositive cats. *J Vet Intern Med* 1994;8:355–362.
53. Kohmoto M, Uetsuka K, Ikeda Y, et al. Eight-year observation and comparative study of specific pathogen-free cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus (FIV) subtypes A and B: Terminal acquired immunodeficiency syndrome in a cat infected with FIV petaluma strain. *J Vet Med Sci* 1998;60:315–321.
54. Linenberger ML, Deng T. The effects of feline retroviruses on cytokine expression. *Vet Immunol Immunopathol* 1999;72:343–368.
55. Lulich JP, O'Brien TD, Osborne SA. Feline renal failure: Questions, answers, questions. *Compend Cont Ed Pract Vet* 1992;14:127–152.
56. 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;9:439–445.

V. DISKUSSION

FIV und FeLV zählen zu den häufigsten viralen Krankheitserregern der Katze. FeLV wurde früher, im Jahre 1964, entdeckt. Nach Infektion mit FeLV findet die erste Virusreplikation im lymphatischen Gewebe des Oropharynx statt (JARRETT und RUSSELL, 1978). Viele immunkompetente Katzen können durch eine effektive zellvermittelte Immunabwehr eine weitere Virusreplikation stoppen (ESSEX et al., 1975b). Bei dieser sogenannten „abortiven Infektion“ können hohe Titer virusneutralisierender Antikörper nachgewiesen werden, die häufig lebenslang bestehen bleiben (GRANT et al., 1980; LUTZ et al., 1983; CHARREYRE und PEDERSEN, 1990; CHARREYRE und PEDERSEN, 1991). Allerdings haben neuere Studien gezeigt, dass mit Hilfe von hochsensitiven PCR-Methoden auch später noch Provirus gefunden werden kann, und deshalb wird heute die Hypothese in Frage gestellt, dass Katzen das Virus vollständig eliminieren (CATTORI et al., 2008). Wird diese erste Virusreplikation nicht verhindert, so kommt es zur systemischen Ausbreitung des Virus über mononukleäre Zellen (Lymphozyten, Monozyten) in Thymus, Milz, Lymphknoten und Speicheldrüsen (ROJKO et al., 1979). In dieser ersten virämischen Phase kann freies FeLV-p27-Antigen im Plasma infizierter Katzen gefunden werden (HARDY et al., 1976). Sie scheiden auch infektiöses Virus aus und können andere empfängliche Katzen infizieren. Das Immunsystem vieler Katzen kann diese erste Virämie beenden. Unter diesen sogenannten „transient virämischen“ Katzen (heute bezeichnet als „regressive Infektion“) kommt es bei circa 30 % der Katzen zu einer Infektion des Knochenmarks (ROJKO et al., 1979). Provirale DNA wird in das Wirtszellgenom von Knochenmarkszellen eingebaut. Dennoch ist es möglich, dass die Virämie, also die Produktion von nachweisbarem Virusantigen, verhindert wird und ein sogenanntes „latentes Virusträgerstadium“ eintritt (HARDY et al., 1973a; ROJKO et al., 1979).

Nach Kontakt mit FIV findet die erste Virusreplikation in den Zielzellen lymphatischer Organe statt (Thymus, Milz, Lymphknoten) (BEEBE et al., 1994). Auch mononukleäre Zellen (Monozyten, Lymphozyten, Makrophagen) in anderen Organen (Knochenmark, Lunge, Gastrointestinaltrakt, Gehirn und Niere) werden infiziert (BEEBE et al., 1992; BEEBE et al., 1994). Durch die Immunabwehr der Katze sinkt die Konzentration an zirkulierendem Virus (HOHDATSU et al., 1998; FLYNN et al., 1999; CHOI et al., 2000). Gleichzeitig wird eine starke humorale Immunantwort induziert, und es können Antikörper gegen zahlreiche virale Proteine nachgewiesen werden (YAMAMOTO et al., 1988a; O'CONNOR et al., 1989; AVRAMEAS et al., 1992; FONTENOT et al., 1992; LOMBARDI et al., 1993). Die

zellassozierte Immunität bleibt während dieser asymptomatischen Phase bestehen, kann aber langsam abnehmen. Nach und nach kommt es zu einer progressiven Störung des normalen Immunsystems mit Rückgang der CD4⁺-T-Lymphozyten, aufgrund von verminderter Produktion im infizierten Knochenmark oder Thymus, Zellzerstörung durch den zytopathischen Effekt von FIV selbst, immun-medierte Zerstörung oder Apoptose (BARLOUGH et al., 1991; TORTEN et al., 1991). Der gleichzeitige Anstieg der CD8⁺ Lymphozyten führt zu einer Abnahme des CD4/CD8-Verhältnisses (BARLOUGH et al., 1991; TORTEN et al., 1991). Die Störung der zellmedierten Immunität (LEVY et al., 1998) prädisponiert zur Infektion mit Sekundärerregern (LEVY et al., 2004). Trotz der Produktion von Antikörpern gegen FIV kommt es zu einer persistierenden Infektion.

Der vorliegenden retrospektiven Arbeit lagen Daten von Katzen zugrunde, die mithilfe von kommerziellen Schnelltestsystemen auf eine Infektion mit FeLV oder FIV untersucht wurden (Petchek Plus Anti FIV[®] und Petchek FeLV[®] oder SNAP Combo Plus[®], IDEXX Laboratories Inc., Portland, ME). Beide FeLV-Tests basieren auf der ELISA-Methode und weisen freies FeLV-p27-Antigen im Serum, Plasma oder Vollblut nach. Da falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse mit diesen Testsystemen vorkommen, ist es möglich, dass die in dieser Arbeit ermittelte Prävalenz das wahre Vorkommen von FIV und FeLV über- oder unterschätzt. Jedoch waren die verwendeten Tests laut einer Studie sehr zuverlässig und weisen eine Sensitivität von 92,1 % und 92,3 % zum Nachweis von FeLV und 94,5 % und 100 % zum Nachweis von FIV auf. Die Spezifität lag zwischen 97,3 % und 99,8 % für die FeLV-Infektion und 99,6 % und 100 % für die FIV-Infektion. Der positive (PPV) und negative prädiktive Wert (NPV) lag bei FeLV bei 73,5 % – 85,4 % (PPV) und 99,4 % (NPV) und bei FIV sogar bei 94,5 % – 100 % (PPV) und 99,4 % – 100 % (NPV) (HARTMANN et al., 2007). Bei den Katzen der vorliegenden Studie wurden keine Bestätigungstests, wie Virusisolation, Immunofluoreszenz oder PCR für FeLV und Virusisolation, Western Blot oder PCR für FIV, durchgeführt. Allerdings wurden Tests mit positivem Ergebnis mit derselben Methode wiederholt und nur die Katzen als infiziert in die retrospektive Untersuchung und die Berechnung der Prävalenz aufgenommen, deren zweites Testergebnis ebenfalls positiv ausfiel.

Die vorliegende Arbeit ermittelte eine Gesamtprävalenz von 3,6 % für FeLV. Verglichen mit einer früheren Studie aus Deutschland aus dem Jahre 1994 lag dieses Ergebnis deutlich niedriger (FUCHS et al., 1994). In der Studie von FUCHS et al. (1994) wurden über 6000 gesunde und kranke Katzen untersucht, von denen 13,4 % FeLV-Antigen aufwiesen. Diese Diskrepanz könnte unter Umständen darauf zurückzuführen sein, dass zwischen der Studie

von FUCHS et al. und dem Ende der vorliegenden Arbeit fast zehn Jahre lagen. Betrachtet man die Prävalenz zu Beginn (1993) und zum Ende (2002) dieser Untersuchung, so war ein signifikanter Rückgang im Vorkommen von FeLV von 6,0 % auf 1,0 % zu verzeichnen. COTTER (1997) berichtete von einem ähnlichen Abwärtstrend in den Vereinigten Staaten. Am diagnostischen Labor der Tufts University in Boston, in dem jährlich mehr als 2000 Serumproben auf Retroviren untersucht werden, sank die Zahl der positiven Ergebnissen von 8,0 % im Jahre 1989 auf 4,0 % im Jahre 1995. Ähnlich rückläufig ist auch die Prävalenz in Großbritannien. Dort wurden in einer ersten Untersuchung 1989 noch 12,0 % positive Ergebnisse verzeichnet wurden (HOSIE et al., 1989), während es 2002 in einer ähnlichen Katzenpopulation nur noch 3,5 % waren (MUIRDEN, 2002). Betrachtet man also Studien aus Nordeuropa und Nordamerika, so ist die in der vorliegenden Studie ermittelte Prävalenz vergleichbar (SUKURA et al., 1992b; UELAND und LUTZ, 1992; DORNY et al., 2002; MUIRDEN, 2002; LEVY et al., 2006). Als Grund für den Abfall in der FeLV-Prävalenz wird unter anderem das weitverbreitete Testen und Isolieren von infizierten Katzen diskutiert (LEVY et al., 2006). Ein solches Programm wurde bereits sehr früh in den Niederlanden durchgeführt und führte hier zu einem Rückgang der Prävalenz von 9,0 % 1974 auf 3,0 % 1985 (WEIJER et al., 1989). Vor allem unter Katzenzüchtern hatte dieses sogenannte „Test- und-Removal-Programm“ einen so durchschlagenden Erfolg, dass 1985 in Holland keine der teilnehmenden Zuchtkatzen mehr positiv war. Ein weiterer möglicher Grund für den Abfall der Prävalenz könnte auch in der weitverbreiteten Impfung der Katzen liegen. Obwohl eine neuere Studie gezeigt hat, dass eine Impfung provirale Integration und minimale virale Replikation nicht verhindern kann (HOFMANN-LEHMANN et al., 2006; HOFMANN-LEHMANN et al., 2007), so schützt sie doch vor der Entwicklung einer persistierenden Antigenämie und Virusausscheidung (LEHMANN et al., 1991; HOFMANN-LEHMANN et al., 2006).

FROMONT et al. (1998) konstruierte ein deterministisches Modell, um die Dynamik von FeLV in verschiedenen Katzenpopulationen vorherzusehen. Diese Modelle zeigten, dass die Entwicklung von FeLV von der Größe der Katzenpopulation, der Populationsdichte und der Häufigkeit der Katzenkontakte abhängt. Schätzungen zufolge leben in Deutschland ungefähr 7,9 Millionen Katzen; in Großbritannien sind es 10,3 Millionen. Diese Zahlen sind höher als die geschätzte Anzahl an Katzen im südlichen Europa (Spanien 3,9 Millionen). Die Lebensumstände jedoch sehr unterschiedlich. So ist der Anteil an freilaufenden oder streunenden Katzen im Süden Europas höher (SLATER et al., 2008) als im Norden. Das erhöht die Wahrscheinlichkeit in diesen Ländern, mit einer potentiell infizierten Katze in

Kontakt zu kommen, ein Umstand, der eine höhere Prävalenz von FeLV zur Folge hat (FROMONT et al., 2003).

Überraschend war das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung, dass die Anzahl der Katzen, die in einem Haushalt wohnten, das Risiko einer Infektion nicht signifikant erhöhte. Es ist allgemein akzeptiert, dass FeLV eine Infektion der „sozialen“ Katze ist, da enger sozialer Kontakt, wie bei der sozialen Fellpflege, oder die Benutzung von gemeinsamen Futter- und Trinkplätzen die wichtigste Art der Übertragung darstellt (HARDY et al., 1973b; ESSEX et al., 1977). Aber vermutlich bewegt das zunehmende Bewusstsein über die Existenz von FeLV heute mehr Tierheime, Besitzer und Katzenzüchter dazu, Katzen zu testen, vor allem, bevor ein neues Tier gekauft oder adoptiert werden soll. Somit sinkt die Wahrscheinlichkeit, FeLV durch ein infiziertes Tier in eine Gruppe von nicht infizierten, empfänglichen Katzen einzuführen.

Studien haben gezeigt, dass mit steigendem Alter das Risiko der Entstehung einer progressiven FeLV-Infektion abnimmt (WEIJER und DAAMS, 1976; HOOVER et al., 1976; HOSIE et al., 1989). Experimentell konnten nur 15 % der Katzen mit einem Alter von über einem Jahr progressiv infiziert werden (HOOVER et al., 1976). In der vorliegenden Untersuchung jedoch war das Alter der untersuchten Katzen nicht signifikant mit dem Infektionsstatus assoziiert. Laut einer Studie zum Vorkommen von postvazinalen Fibrosarkomen wurden in den USA und Kanada in den Jahren von 1998 bis 2000 insgesamt über 61000 Impfdosen an 30000 Katzen verabreicht. Darunter waren mehr als 23000 Impfdosen gegen FeLV (GOBAR und KASS, 2002). Dieser weitreichende Einsatz der FeLV-Impfung vor allem bei jungen Katzen führte möglicherweise zu einer rückläufigen Prävalenz von FeLV, vor allem in Ländern wie Deutschland, in denen der Infektionsdruck aufgrund der niedrigen Prävalenz eher gering ist. Desweiteren hat sich die medizinische Versorgung in den letzten Jahrzehnten rasch weiterentwickelt. Mehr und mehr Katzen werden auf FeLV getestet. So können infizierte Tiere früher erkannt und behandelt werden. Darüber hinaus werden wahrscheinlich weniger asymptomatische FeLV-infizierte Katzen euthanasiert, da inzwischen die Erkenntnis, dass FeLV-infizierte Katzen eine gewisse Zeit ohne Einschränkung der Lebensqualität leben können, weiter durchgedrungen ist.

Obwohl in vielen Studien keine Geschlechtsprädisposition für eine FeLV-Infektion gefunden werden konnte (HOSIE et al., 1989; GLENNON et al., 1991; LEE et al., 2002; MUIRDEN, 2002; DANNER et al., 2007; BLANCO et al., 2009; LITTLE et al., 2009), war in dieser Arbeit das Risiko einer Infektion bei männlichen Tieren signifikant höher. Mit 3,5 % kam FeLV bei männlichen Katzen signifikant häufiger vor als bei weiblichen Katzen, von denen

nur 2,6 % FeLV-infiziert waren. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen schon LEVY et al. (2006). In deren Studie lag die Prävalenz unter kastrierten und nicht kastrierten männlichen Tieren ebenfalls signifikant höher. Somit scheint Aggressivität, ein typisches männliches Verhalten, eine wichtigere Rolle in der Übertragung von FeLV zu spielen, als bisher angenommen. Diese Hypothese wird auch durch das Ergebnis einer Studie bekräftigt, in der die Prävalenz bei Katzen mit Bissverletzungen höher lag als in der Gesamtpopulation (GOLDKAMP et al., 2008). Eventuell muss also die Aussage überdacht werden, dass FeLV die Krankheit der „sozialen Katze“ ist.

Von 17289 Katzen, die in der vorliegenden Studie untersucht wurden, waren 563 Katzen (3,2 %) FIV-infiziert. Im Gegensatz zu FeLV hat sich die Prävalenz in den zehn Jahren der Untersuchung kaum verändert. Dieses Phänomen lässt sich mithilfe eines deterministischen Modells erklären, das COURCHAMP et al. (1995) zur Untersuchung der Populationsdynamik erstellten. Sie konnten zeigen, dass mit Einführung von FIV in eine Katzenpopulation das Virus konstant erhalten bleibt. Die Übertragungsrate ist niedrig und das Virus hat nur einen geringen Einfluss auf die Populationsdynamik. Frühere Untersuchungen zum Vorkommen von FIV in Deutschland kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Vergleichbar ist Prävalenz der vorliegenden Arbeit mit der Studie von HARTMANN UND HINZE (1991), die in derselben geographischen Region vorgenommen wurde. In dieser Studie waren 2,3 % der untersuchten Katzen FIV-positiv. Deutlich höher jedoch war das Ergebnis von HOLZNAGEL et al. (1997), die Katzen post mortem auf eine Infektion mit FIV untersuchten. Es ist denkbar, dass eine größere Anzahl von Katzen in diese Studie eingegangen ist, die aufgrund von verschiedenen Krankheiten euthanasiert wurden. Dies könnte die Prävalenz in dieser Population signifikant beeinflussen. Im internationalen Vergleich ist die Prävalenz der vorliegenden Arbeit vergleichbar mit neueren Studien aus Nordamerika (LEE et al., 2002; LURIA et al., 2004; LEVY et al., 2006; LEVY et al., 2007) und Studien aus Nordeuropa (LUTZ et al., 1990; SIEBELINK et al., 1990; SUKURA et al., 1992a; MURRAY et al., 2009), liegt aber niedriger als in Untersuchungen aus Südeuropa, Südamerika oder einigen Staaten Asiens (BANDECCHI et al., 1992; PERI et al., 1994; UEMA et al., 1999; NAKAMURA et al. 2000; ARJONA et al., 2000; YILMAZ et al., 2000; BANDECCHI et al., 2006; NAKAMURA et al. 2010). Diese Unterschiede könnten vor allem auf unterschiedliche Lebensumstände der untersuchten Katzen zurückzuführen sein. So hat zum Beispiel eine Studie gezeigt, dass 50 % der privat gehaltenen Katzen in Italien als streunende Katzen in die Familie aufgenommen wurden. Ungefähr die Hälfte dieser Katzen lebt immer noch ganztags im Freien (SLATER et al., 2008). Freilaufende Katzen haben einen größeren Bewegungsradius, so dass das Risiko,

auf eine infizierte Katze zu treffen, für Tiere aus diesen Ländern deutlich höher ist. Weiterhin spielt die Populationsdichte freilaufender Katzen eine wichtige Rolle. So wurden in manchen Regionen Italiens bis zu 2000 Katzen pro Quadratkilometer gezählt (NATOLI, 1985; NATOLI und DE VITO, 1991). Diese hohe Populationsdichte begünstigt die Infektion mit FIV und könnte somit die höhere Prävalenz in diesen Ländern erklären.

Ein weiteres Ziel dieser Studie war die Untersuchung der Lebenszeit von Retrovirus-infizierten Katzen. Diese Information ist für den klinisch tätigen Tierarzt von Bedeutung, wenn es um die Beratung eines Besitzers geht, dessen Tier mit FIV oder FeLV infiziert ist. Die mittlere Überlebenszeit FeLV-Antigen-positiver Katzen war mit 311,9 Tagen signifikant kürzer als die der negativ getesteten Tiere, die im Mittel 732,5 Tage überlebten. Dagegen war die mittlere Überlebenszeit von FIV-infizierten Katzen mit 785,8 Tagen nicht signifikant unterschiedlich als die der nicht infizierten Katzen (625,0 Tage). ADDIE et al. (2000) kamen bei einer Langzeitstudie auf ein ähnliches Ergebnis. In dieser Studie wurde ein Mehrkatzenhaushalt, in dem FIV, FeLV und FIP endemisch waren, über einen Zeitraum von zehn Jahren beobachtet. Die mittlere Überlebenszeit von FIV-infizierten Katzen war länger (51 Monate) als die der FeLV- (sechs Monate) oder FIV-FeLV-doppelinfizierten Katzen (17 Monate) (ADDIE et al., 2000). In einer anderen Studie starben 70 % der FeLV-infizierten Katzen innerhalb von 20 Monaten (CHEW-LIM et al., 1989). Diese Studien und das Ergebnis der vorliegenden Arbeit unterstreichen den Unterschied in der Pathogenität von FeLV und FIV. Progressiv FeLV-infizierte Katzen haben eine Zwei-Jahres-Überlebenschance von nur 50 %. Drei Jahre nach Diagnose leben im Durchschnitt nur noch 20 % der progressiv infizierten Katzen (HARTMANN, 2006). FeLV-infizierte Katzen sind prädisponiert für sekundäre Infektionen, wie zum Beispiel *Mycoplasma*-spp.-Infektionen, Toxoplasmose, Stomatitis, FIP oder Erkrankungen des Respirationstraktes, die bei 15 % der infizierten Katzen zu finden sind. Anämie, Lymphome, Leukopenie oder Thrombozytopenie, sowie Leukämie und myeloproliferative Erkrankungen zählen zu den am häufigsten diagnostizierten Symptomen FeLV-infizierter Katzen (ABKOWITZ et al., 1987; HIGASHIHARA et al., 1988; COHEN et al., 1990; COTTER, 1991; GABOR et al., 2001a; WEISS, 2003). Dagegen ist der Verlauf einer FIV-Infektion charakterisiert durch eine asymptomatische Phase, die mehr oder weniger lange dauern kann. Manche infizierte Katzen entwickeln niemals Symptome FIV-assoziiierter Erkrankungen (ISHIDA et al., 1992; ADDIE et al., 2000). Die Dauer der asymptomatischen Phase unterliegt individuellen Unterschieden. Sie ist abhängig von der Virulenz des Virusstammes (PEDERSEN et al., 2001) und vom Alter der Katze zum Zeitpunkt der Infektion (GEORGE et al., 1993). Mit steigendem Alter sinkt der Schweregrad

der klinischen Symptome.

Der zweite Teil dieser Studie untersuchte labordiagnostische Veränderungen FeLV- und FIV-infizierter Katzen. Diese wurden mit denen nicht infizierter Katzen verglichen. Die vorliegende Studie ergab, dass die Inzidenz peripherer Zytopenien bei FeLV-infizierten Katzen hoch ist. So waren bei FeLV-infizierten Katzen im Vergleich zur Kontrollgruppe vor allem die Werte des roten Blutbildes (Hämoglobin, Hämatokritkonzentration und Anzahl der roten Blutkörperchen) signifikant niedriger. Frühe Studien haben gezeigt, dass 50 % der natürlich und experimentell FeLV-infizierten Katzen eine Anämie entwickeln (COTTER et al., 1975; MACKEY et al., 1975). Verschiedene Mechanismen kommen als Ursachen für die Anämie in Frage. Ungefähr 10 % der FeLV-assoziierten Anämien sind regenerativ (SHELTON und LINENBERGER, 1995). Bei einigen Katzen kann eine Infektion mit FeLV eine immun-medierte Zerstörung der roten Blutkörperchen auslösen, die in der Regel mit einem positiven Coomb's-Test und Autoagglutination vergesellschaftet ist (HARTMANN, 2006; KOHN et al., 2006). Häufig jedoch liegt eine Infektion mit hämotropen Mykoplasmen zugrunde, die oft bei FeLV-infizierten Tieren anzutreffen ist (MACIEIRA et al., 2008; SYKES et al., 2008; LABERKE et al., 2010). Der Blutverlust im Zusammenhang mit FeLV-assoziiierter Thrombozytopenie ist eine andere mögliche Ursache der regenerativen Anämie (SHELTON und LINENBERGER, 1995). Die meisten FeLV-infizierten Katzen entwickeln jedoch eine nichtregenerative Anämie, die meist normozytär und normochrom ist und durch ein hypozelluläres bis normozelluläres Knochenmark charakterisiert ist (COTTER, 1979). Eine besondere Form der FeLV-assoziierten nichtregenerativen Anämie stellt die sogenannte pure red cell aplasia dar, die durch den FeLV-C/Sarma-Stamm ausgelöst wird (JARRETT et al., 1984; RIEDEL et al., 1988; ABKOWITZ, 1991). Sie beruht auf der Interaktion des Virus mit seinem Zellrezeptor, einem Hämtransportprotein, die zur intrazellulären Akkumulation von Häm und zum Tod der Knochenmarks-Vorläuferzellen führt (QUIGLEY et al., 2000; QUIGLEY et al., 2004; KEEL et al., 2008). Auch ein verändertes Zytokinprofil aufgrund der chronischen FeLV-Infektion und den häufig auftretenden Sekundärinfektionen kann zur sogenannten „Anämie der chronischen Erkrankung“ führen. Sie ist mit einer reduzierten Verfügbarkeit von Eisen für die Erythropoese trotz normaler Blut-Eisenkonzentrationen und mit einer verminderten Lebensdauer der roten Blutzellen assoziiert (COTTER, 1979; WARDROP et al., 1986; LINENBERGER und ABKOWITZ, 1995; OTTENJANN et al., 2006). Nicht selten treten Zytopenien anderer Zellreihen zusammen mit nichtregenerativer Anämie bei FeLV-infizierten Katzen auf (JORDAN et al., 1993; SHELTON und LINENBERGER, 1995; BROWN und ROGERS, 2001; HARTMANN, 2006). Auch in der

vorliegenden Arbeit war der Anteil der Tiere mit Thrombozytopenie oder Neutropenie in der Gruppe der FeLV-infizierten Katzen signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Neben myeloproliferativen Neoplasien zählt die Infektion mit FeLV zu den häufigsten Ursachen für Thrombozytopenien oder Neutropenien bei der Katze (JORDAN et al., 1993; BROWN und ROGERS, 2001). Megakaryozyten sind häufig das Ziel progressiver FeLV-Infektionen. Eine verminderte Ausschüttung reifer und funktionstüchtiger Thrombozyten kann die Folge sein (BOYCE et al., 1986). Lymphoproliferative, myeloproliferative und myelodysplastische Erkrankungen, die oft durch progressive FeLV-Infektionen hervorgerufen werden, können die normale Blutzellbildung und –reifung verhindern und so zu Bi- oder Panzytopenien führen (JARRETT et al., 1964; HARDY et al., 1973b; COTTER et al., 1975; REINACHER und THEILEN, 1987; SHELTON et al., 1990; BREUER et al., 1999; WEISS, 2003; WEISS, 2006a; WEISS, 2006b). Eine immun-medierte Zerstörung der granulozytären Zellreihe wird ebenfalls diskutiert (SWENSON et al., 1987).

Die Konzentration von Gesamteiweiß war signifikant niedriger bei den FeLV-infizierten Katzen der vorliegenden Arbeit als in der Kontrollgruppe. Obwohl infizierte Katzen häufig an Sekundärinfektionen leiden, die zu einer permanenten Antigenstimulation führen, ist die humorale Immunantwort aufgrund einer defekten T-Helferzellfunktion offensichtlich eher reduziert (TRAININ et al., 1983; WERNICKE et al., 1986; PARDI et al., 1991; DIEHL und HOOVER, 1992). Dies erklärt, warum eine Hypergammaglobulinämie bei FeLV-infizierten Katzen, wie auch in der vorliegenden Studie, praktisch nicht vorkommt.

Im Gegensatz zu den FeLV-infizierten Katzen, traten bei den FIV-infizierten Katzen der vorliegenden Arbeit Zytopenien selten auf. Dies steht im Kontrast zu den Ergebnissen vieler Studien. In früheren Studien wurden bei 70 – 75 % der FIV-infizierten Katzen hämatologische Veränderungen gefunden (HOPPER et al., 1989; FLEMING et al., 1991; CALLANAN et al., 1992; SPARKES et al., 1993; HART und NOLTE, 1994; SHELTON et al., 1995; KOHMOTO et al., 1998). Auch in einer neuen Studie zeigten 50 % der untersuchten asymptomatischen FIV-infizierten Katzen hämatologische Veränderungen vor allem der roten und weißen Blutzellen (FUJINO et al., 2009). In der vorliegenden Studie wiesen FIV-infizierte Tiere immerhin signifikant häufiger eine Neutropenie auf als die Katzen der Kontrollgruppe. Im Knochenmark können sowohl Stromazellen (bestehend aus Makrophagen, Endothelzellen, Adipozyten und Fibroblasten) als auch Zellen der mononukleären Reihe (myeloide und lymphoide Vorläuferzellen, Monozyten und Makrophagen) FIV-infiziert und für Reifestörungen und myelodysplastische Veränderungen verantwortlich sein (FUJINO et al., 2009). Aber auch inhibitorische Substanzen oder der

Mangel an wachstumsfördernden Zytokinen im Knochenmark FIV-infizierter Katzen sind mögliche Ursachen (LINENBERGER et al., 1995; LINENBERGER und DENG, 1999). Eine immun-medierte Zerstörung der Vorläuferzellen, wie sie zum Beispiel bei Menschen mit HIV-Infektionen vorkommt (COYLE, 1997; KULKOSKY et al., 2000), wird ebenfalls diskutiert.

Die FIV-infizierten Katzen der vorliegenden Studie hatten eine signifikant höhere Konzentration an Gesamteiweiß als nicht-infizierte Katzen. Dieses Ergebnis entsteht durch die signifikant höhere Konzentration an γ -Globulinen. Dies bestätigt die Ergebnisse anderer Studien, in denen ebenfalls von einer polyklonalen Hypergammaglobulinämie berichtet wurde (HOPPER et al., 1989; ACKLEY et al., 1990; SPARKES et al., 1993; THOMAS et al., 1993; SHELTON und LINENBERGER, 1995; HOFMANN-LEHMANN et al., 1997; MIRO et al., 2007). Diese trat nicht nur bei experimentell infizierten, sondern auch bei natürlich infizierten Katzen auf. FIV verursacht ähnlich wie HIV paradoxerweise eine progressive Hyperaktivität des Immunsystems (TOMPKINS und TOMPKINS, 2008). Diese manifestiert sich vor allem als B-Zellaktivierung und polyklonale Hypergammaglobulinämie und richtet sich gegen virale und nicht-virale Antigene (ACKLEY et al., 1990; FLYNN et al., 1994). Sie ist mit einer erhöhten Anzahl an Plasmazellen in germinalen Zentren assoziiert (BENDINELLI et al., 1993). Ähnliche Befunde werden auch bei Menschen mit HIV-Infektion beobachtet (SHIRAI et al., 1992), bei denen eine Hypergammaglobulinämie als negativer prognostischer Indikator für den Krankheitsverlauf gilt (BRATT et al., 1989; DE MILITO et al., 2001). Das veränderte Zytokinmuster, veränderte T-Zellaktivität und reduzierte B-Zellantwort auf T-zellmedierte Stimulation werden als mögliche Ursachen für die B-Zell-Hyperaktivität diskutiert (DE MILITO et al., 2001).

Die FIV-infizierten Katzen der vorliegenden Arbeit wiesen keine erhöhten Nierenwerte auf. Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu Studien, in denen die Autoren von Nierenläsionen bei Katzen mit FIV berichten (ISHIDA et al., 1989; POLI et al., 1993; POLI et al., 1995). POLI et al. (1993) konnte im Nierengewebe natürlich infizierter Katzen Veränderungen im Sinne einer mesangialen Glomerulonephritis und Glomerulosklerose finden. Diese Läsionen waren charakterisiert durch Ablagerungen von Immunglobulin-M, Komplementfaktor-C3 und geringen Mengen Immunglobulin-G. Diese histologischen Befunde gingen bei ungefähr der Hälfte der untersuchten Katzen mit einer verminderten Nierenfunktion (erhöhte Kreatinin- und Harnstoffkonzentrationen) und einer hochgradigen glomerulären Proteinurie einher. Immunhistochemisch konnte FIV-p24-Antigen bei der Hälfte der Tiere, virale DNA und RNA in 14 der 15 untersuchten Katzen mittels PCR gefunden werden (POLI et al., 1995). Ähnlich

wie bei den FIV-infizierten Katzen der vorliegenden Studie, so konnten auch ARJONA et al. (2000) keine erhöhte Inzidenz einer Azotämie bei den infizierten Katzen ihrer Studie feststellen. Allerdings können FIV-assoziierte Nierenläsionen ohne eine histologische Untersuchung alleine aufgrund der fehlenden Azotämie nicht sicher ausgeschlossen werden, da die Konzentrationen von Harnstoff und Kreatinin von extrarenalen Komponenten beeinflusst werden und ihre Sensitivität zur Vorhersage der Nierenfunktion gering ist (FINCO und DUNCAN, 1976).

FIV-infizierte Katzen dieser Studie hatten signifikant niedrigere Glukose-Werte als die Katzen der Kontrollgruppe. Da die Kontrollgruppe dieser Studie aus Patienten der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München bestand, ist es möglich, dass einige dieser Katzen zur Behandlung von Diabetes mellitus vorgestellt wurden. Dies könnte die signifikant höhere Konzentration von Glukose, die in dieser Gruppe gefunden wurde, erklären. Jedoch könnten metabolische und endokrine Dysfunktionen ähnlich wie bei HIV-infizierten Menschen (AZAR und MELBY, 1993; KUMAR et al., 1993; ISEZUO und MAKUSIDI, 2009), auch bei FIV-infizierten Katzen eine Rolle spielen. In der Regel schütten Katzen in Stresssituationen (wie Hospitalisation, Blutprobenentnahme und Handling) Cortisol und Norepinephrin aus, die zu Hyperglykämie und Lymphopenie bei den meisten in der Klinik vorgestellten Katzen-Patienten führen (KOJIMA et al., 2000; MORI et al., 2000; KANAME et al., 2002; RAND et al., 2002). HIV-infizierte Patienten wiesen eine autonome Dysfunktion und eine reduzierte Antwort auf ACTH-Stimulation auf (AZAR und MELBY, 1993; KUMAR et al., 1993). Eine ähnlich reduzierte neuroendokrine Antwort wurde zwar bei Katzen mit FIV noch nicht nachgewiesen, könnte aber hier eine Erklärung für die niedrigere Blutglukosekonzentration sein.

Die signifikant niedrigere Kreatininkonzentration bei den FeLV-infizierten Katzen und die niedrigeren Serumaktivitäten von Aspartat-Amino-Transferase und Glutamat-Dehydrogenase bei den FIV-infizierten Katzen der vorliegenden Arbeit könnten eventuell auf die Zusammensetzung der Kontrollgruppe zurückzuführen sein, die vornehmlich aus Patienten der Medizinischen Kleintierklinik, bestand. Diese Patienten werden wegen einer Vielzahl internistischer Probleme vorgestellt. Nieren- und Lebererkrankungen kommen nicht selten vor und könnten so für höhere Nieren- und Leberwerte in der Kontrollgruppe verantwortlich sein. Zusammenfassend kann man sagen, dass die Prävalenz der hier untersuchten Katzen vergleichbar ist mit anderen Studien weltweit. Männliche adulte Katzen mit Auslauf und aggressivem Verhalten sind besonders gefährdet, sich mit FIV zu infizieren. Aber auch eine Infektion mit FeLV ist bei männlichen Katzen mit Kontakt zu fremden Katzen sowie mit

aggressivem Verhalten wahrscheinlich. Hämatologische Veränderungen finden sich vor allem bei FeLV-infizierten, seltener hingegen bei FIV-infizierten Katzen. Labordiagnostische Veränderungen bei Katzen mit FIV sind selten und reflektieren wahrscheinlich eine unspezifische Immunantwort.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Das Ziel des ersten Teils dieser Arbeit war die Untersuchung der Prävalenz von FeLV und FIV in einer großen, repräsentativen Katzenpopulation in Deutschland und die Identifikation von Risikofaktoren, die zu einer Infektion mit einem oder beiden Viren prädisponieren. Darüber hinaus sollten die Überlebenszeiten der infizierten und der nicht infizierten Katzen miteinander verglichen werden. Da bisherige europäische Studien die Prävalenz von feline Retroviren lediglich in relativ kleinen Populationen untersuchten, war es das Ziel dieser Studie, Daten, die in einem Zeitraum von zehn Jahren gesammelt wurden, zusammenzufassen und zu analysieren.

Zwischen 1993 und 2002 wurden Serumproben von insgesamt 17462 Katzen auf das Vorhandensein von FeLV-Antigen untersucht. 5661 dieser Proben stammten von Patienten der Medizinischen Kleintierklinik, die entweder im Zuge der Impfprophylaxe oder zur Diagnose und Behandlung verschiedener Erkrankungen untersucht wurden. Die restlichen 11801 Proben wurden von privaten Tierärzten eingesandt und stammten ebenfalls von asymptomatischen und symptomatischen Tieren. Die Tierärzte oder Besitzer dieser Katzen wurden gebeten, einen Fragebogen auszufüllen, in dem nach Signalment und Lebensstil gefragt wurde. Bei der retrospektiven Auswertung der Patientenakten und der Fragebögen wurde besonderer Wert auf mögliche Risikofaktoren, wie Alter, Geschlecht, Rasse (Hauskatze oder Rassekatze), Haltungsbedingungen (Wohnungskatze, Freilauf, streunend; Einzel- oder Mehrkatzenhaushalt), möglicher Kontakt zu fremden Katzen und Kampfverhalten, gelegt.

Die Gesamtprävalenz von FeLV lag bei 3,6 %, die von FIV bei 3,2 %. Dabei wurde ein signifikanter Rückgang von FeLV-infizierten Katzen von 6,0 % im Jahre 1993 auf 1,0 % im Jahre 2002 verzeichnet. Das Vorkommen von FIV blieb jedoch annähernd konstant (3,1 % und 3,5 %). Das Risiko einer FIV- oder FeLV-Infektion lag am höchsten bei männlichen Katzen, Hauskatzen (*versus* Rassekatzen), insbesondere wenn Sie freien Auslauf hatten. Kontakt zu anderen Katzen und aggressives Verhalten prädisponierte für eine Infektion mit jedem der beiden Viren. Dagegen erhöhte die Haltung in einem Mehrkatzenhaushalt das Risiko nicht. Anders als allgemein angenommen, waren FeLV-infizierte Katzen nicht signifikant jünger als nicht infizierte Katzen (Median 3 Jahre). Dahingegen war das Alter der FIV-infizierten Tiere mit 6 Jahren signifikant höher als das der Kontrollgruppe. Die Analyse der Überlebenszeit zeigte, dass FeLV die Lebenszeit der infizierten Katzen verkürzte, FIV jedoch nicht.

Im zweiten Teil der Arbeit wurden hämatologische und biochemische Parameter FIV- oder FeLV-infizierter Katzen mit nicht infizierten Kontrollkatzen verglichen. Es gibt nur wenige Studien zu Laborveränderungen bei Retrovirus-infizierten Katzen, die meist unter experimentellen Bedingungen durchgeführt wurden und nicht den Verlauf natürlicher Infektionen reflektierten. Die Daten dieser Studie stammten von 3780 Patienten der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München, die von 1997 bis 2002 auf FeLV-Antigen und FIV-Antikörper untersucht wurden.

FeLV-infizierte Tiere hatten signifikant niedrigere Werte für Hämatokrit, Hämoglobin, Erythrozyten und Thrombozyten. Auch die Konzentrationen von Gesamteiweiß und Kreatinin waren niedriger als in der Kontrollgruppe. Dagegen waren bei FIV-infizierten Katzen die Serumaktivitäten von AST und GLDH und die Serumkonzentration von Glukose signifikant niedriger, die Konzentrationen von Gesamteiweiß und γ -Globulinen signifikant höher als bei nicht infizierten Katzen. Das Risiko von Anämie, Bi- oder Panzytopenie war bei FeLV-infizierten Katzen höher als bei nicht infizierten. Darüber hinaus wurde bei FeLV-infizierten Katzen häufiger eine Lymphozytose gefunden. Im Gegensatz dazu hatten FIV-infizierte Katzen kein höheres Risiko einer Anämie, jedoch zeigten diese Tiere häufiger eine Neutropenie als die Kontrolltiere.

Zusammenfassend kann man sagen, dass Retroviren in Deutschland noch immer häufig sind, dass aber die Prävalenz von FeLV zurückgeht. Zumindest in Ländern wie Deutschland, in denen das Vorkommen von FeLV gering ist, scheinen Impf- und Testprogramme erfolgreich zu sein und das Virus zurückzudrängen. Die Ergebnisse dieser Studien zeigen, dass sich die Risikofaktoren für eine Infektion mit Retroviren geändert haben. Freilauf, aggressives Verhalten und männliches Geschlecht prädisponieren nicht mehr nur für Infektionen mit FIV, sondern auch mit FeLV. Dies sollte zu einem Umdenken führen, in welchen Situationen eine Infektion vermutet werden sollte, und welche Katzen auf eine FIV- oder FeLV-Infektion untersucht werden sollten. Hämatologische Veränderungen kommen bei FeLV-Infektionen häufig vor und betreffen vor allem das rote Blutbild. Labordiagnostische Abweichungen kommen seltener bei FIV-infizierten Katzen vor und reflektieren eine unspezifische Immunantwort.

VII. SUMMARY

The goal of the first part of this study was to determine the prevalence of FeLV and FIV infection within a large cat population in Germany and its changes over a period of ten years. Additionally, risk factors for retroviral infection were identified. Secondly, survival times were determined and compared between infected and uninfected animals. Currently available studies investigating the prevalence of retroviruses in Europe were conducted on smaller populations. Therefore, the aim of this study was to summarise and analyse data that were collected over a time period of ten years.

In total, 17,462 cats were tested between 1993 and 2002 for the presence of FeLV antigen. Of these cats, 5661 presented to the Clinic for Small Animal Internal Medicine, LMU of Munich. The samples of the remaining 11,801 cats were submitted by practitioners from Germany. During the same time period, 17,289 blood samples, including 5,597 samples of patients that were presented to the Clinic for Small Animal Internal Medicine, LMU of Munich and 11,692 samples submitted by practitioners were tested for FIV antibody. Owners or referring veterinarians were asked to fill out a questionnaire for further information about signalment and lifestyle of tested cats. Medical records of patients and questionnaires were reviewed and analysed with special emphasis on potential risk factors such as age, gender, breed (Domestic shorthair *versus* purebred cats), housing conditions (indoor *versus* outdoor; single *versus* multi-cat household), contact to foreign cats, and fighting behaviour.

The overall prevalence was 3.6% for FeLV and 3.2% for FIV. Prevalence of FeLV decreased significantly during the time of investigation from 6.0 % to 1.0 %, while the prevalence of FIV was remaining constant (3.1% and 3.5%, respectively). Risk of FIV or FeLV infection was highest in male cats, Domestic shorthair cats, and cats with access to outdoors. Contact to foreign cats and aggressive behaviour predisposed to infection with either virus. Living in a multi-cat household did not influence the risk of retroviral infection. In contrast to many other studies, the median age of FeLV-infected cats was not significantly lower than that of uninfected cats (3 years for FeLV-infected and uninfected cats). FIV-positive cats, however, were significantly older (6 years). Survival time analysis revealed that FeLV infection had an impact on the mortality of cats, FIV, however, did not.

The second part of this study included the comparison of haematological and biochemical parameters of FIV and FeLV infected cats with those of uninfected control cats. Only few studies on haematology and biochemistry of retrovirus-infected cats have been conducted so

far. These studies were commonly performed under experimental conditions and do not represent the findings in naturally infected cats. Data for this study were collected from 3789 patients that were tested at the Clinic for Small Animal Medicine, LMU University of Munich for the presence of FeLV antigen and FIV antibodies. FeLV infected cats had significantly lower PCV, hemoglobin concentration, as well as red blood cell and platelet counts than control cats. Concentrations of total protein and creatinine were significantly lower. Serum activities of aspartate transaminase and glutamate dehydrogenase and serum concentrations of glucose were significantly lower, serum concentrations of total protein and gammaglobulin were significantly higher in FIV-infected compared to negative cats. FeLV-infected cats had a higher risk of anaemia, bi- or pancytopenia when compared to control cats. In addition, lymphocytosis was more common in FeLV infected cats when compared with control cats. In contrast, FIV infected cats were less likely to have anemia. However, the risk of neutropenia was higher in FIV infected than in uninfected cats.

In conclusion, retrovirus infections are still common in Germany. However, the prevalence of FeLV is decreasing. In countries like Germany, where the prevalence of FeLV is low, vaccination and testing programmes have proven to be effective in decreasing this infection. The results of these studies show that risk factors for retrovirus infection have changed. Access to outdoors, aggressive behaviour, and male gender no longer only predispose to infection with FIV but also with FeLV. This should lead to a reconsideration of the situations when a cat should be tested. Hematological abnormalities are common in FeLV infections and are most commonly found in the red blood cell line. Laboratory abnormalities are less frequent in FIV-infected cats and might reflect an unspecific immunologic response.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Abkowitz JL, Holly RD, Grant CK. Retrovirus-induced feline pure red cell aplasia. Hematopoietic progenitors are infected with feline leukemia virus and erythroid burst-forming cells are uniquely sensitive to heterologous complement. *J Clin Invest.* 1987;80:1056-63.

Abkowitz JL. Retrovirus-induced feline pure red blood cell aplasia: pathogenesis and response to suramin. *Blood.* 1991;77:1442-51.

Ackley CD, Yamamoto JK, Levy N, Pedersen NC, Cooper MD. Immunologic abnormalities in pathogen-free cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus. *J Virol.* 1990;64:5652-5.

Adams H, van Vuuren M, Bosman AM, Keet D, New J, Kennedy M. The epidemiology of lion lentivirus infection among a population of free-ranging lions (*Panthera leo*) in the Kruger National Park, South Africa. *J S Afr Vet Assoc.* 2009;80:151-6.

Addie DD, Dennis JM, Toth S, Callanan JJ, Reid S, Jarrett O. Long-term impact on a closed household of pet cats of natural infection with feline coronavirus, feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus. *Vet Rec.* 2000;146:419-24.

Akhtardanesh B, Ziaali N, Sharifi H, Rezaei S. Feline immunodeficiency virus, feline leukemia virus and *Toxoplasma gondii* in stray and household cats in Kerman-Iran: Seroprevalence and correlation with clinical and laboratory findings. *Res Vet Sci.* 2010;Epub 2010 Mar 31.

Allison RW, Hoover EA. Feline immunodeficiency virus is concentrated in milk early in lactation. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2003;19:245-53.

Arjona A, Escolar E, Soto I, Barquero N, Martin D, Gomez-Lucia E. Seroepidemiological survey of infection by feline leukemia virus and immunodeficiency virus in Madrid and correlation with some clinical aspects. *J Clin Microbiol.* 2000;38:3448-9.

Arjona A, Barquero N, Domenech A, Tejerizo G, Collado VM, Toural C, Martin D, Gomez-Lucia E. Evaluation of a novel nested PCR for the routine diagnosis of feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV). *J Feline Med Surg.* 2007;9:14-22.

Avrameas A, Guillet JG, Chouchane L, Moraillon A, Sonigo P, Strosberg AD. Localisation of three epitopes of the env protein of feline immunodeficiency virus. *Mol Immunol.* 1992;29:565-72.

Azar ST, Melby JC. Hypothalamic-pituitary-adrenal function in non-AIDS patients with advanced HIV infection. *Am J Med Sci.* 1993;305:321-5.

Baltimore D. RNA-dependent DNA polymerase in virions of RNA tumour viruses. *Nature.* 1970;226:1209-11.

Bandecchi P, Matteucci D, Baldinotti F, Guidi G, Abramo F, Tozzini F, Bendinelli M. Prevalence of feline immunodeficiency virus and other retroviral infections in sick cats in Italy. *Vet Immunol Immunopathol.* 1992;31:337-45.

Bandecchi P, Dell'Omodarme M, Magi M, Palamidessi A, Prati MC. Feline leukaemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus infections in cats in the Pisa district of Tuscany, and attempts to control FeLV infection in a colony of domestic cats by vaccination. *Vet Rec.* 2006;158:555-7.

Barlough JE, Ackley CD, George JW, Levy N, Acevedo R, Moore PF, Rideout BA, Cooper MD, Pedersen NC. Acquired immune dysfunction in cats with experimentally induced feline immunodeficiency virus infection: comparison of short-term and long-term infections. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1991;4:219-27.

Beebe AM, Gluckstern TG, George J, Pedersen NC, Dandekar S. Detection of feline immunodeficiency virus infection in bone marrow of cats. *Vet Immunol Immunopathol.* 1992;35:37-49.

Beebe AM, Dua N, Faith TG, Moore PF, Pedersen NC, Dandekar S. Primary stage of feline

immunodeficiency virus infection: viral dissemination and cellular targets. *J Virol.* 1994;68:3080-91.

Bendinelli M, Pistello M, Matteucci D, Lombardi S, Baldinotti F, Bandecchi P, Ghilarducci R, Ceccherini-Nelli L, Garzelli C, Poli A. Small animal model of AIDS and the feline immunodeficiency virus. *Adv Exp Med Biol.* 1993;335:189-202.

Bishop SA, Stokes CR, Gruffydd-Jones TJ, Whiting CV, Harbour DA. Vaginal and rectal infection of cats with feline immunodeficiency virus. *Vet Microbiol.* 1996;51:217-27.

Blanco K, Prendas J, Cortes R, Jimenez C, Dolz G. Seroprevalence of viral infections in domestic cats in Costa Rica. *J Vet Med Sci.* 2009;71:661-3.

Boyce JT, Kociba GJ, Jacobs RM, Weiser MG. Feline leukemia virus-induced thrombocytopenia and macrothrombocytosis in cats. *Vet Pathol.* 1986;23:16-20.

Bratt G, Waldenlind L, Von Krogh G, Karlsson A, Moberg L, Biberfeld G, Sandstrom E. A prospective study of immunoglobulin changes in relation to human immunodeficiency virus infection in a cohort of homosexual men. *Scand J Immunol.* 1989;29:589-95.

Breuer W, Hermanns W, Thiele J. Myelodysplastic syndrome (MDS), acute myeloid leukaemia (AML) and chronic myeloproliferative disorder (CMPD) in cats. *J Comp Pathol.* 1999;121:203-16.

Brown MR, Rogers KS. Neutropenia in dogs and cats: a retrospective study of 261 cases. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2001;37:131-9.

Callanan JJ, Thompson H, Toth SR, O'Neil B, Lawrence CE, Willett B, Jarrett O. Clinical and pathological findings in feline immunodeficiency virus experimental infection. *Vet Immunol Immunopathol.* 1992;35:3-13.

Cattori V, Pepin AC, Tandon R, Riond B, Meli ML, Willi B, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. Real-time PCR investigation of feline leukemia virus proviral and viral RNA loads in

leukocyte subsets. *Vet Immunol Immunopathol.* 2008;123:124-8.

Cattori V, Tandon R, Riond B, Pepin AC, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. The kinetics of feline leukaemia virus shedding in experimentally infected cats are associated with infection outcome. *Vet Microbiol.* 2009;133:292-6.

Charreyre C, Pedersen N. Evaluation of humoral immunity tests in FeLV infected cats. *Dev Biol Stand.* 1990;72:197-200.

Charreyre C, Pedersen NC. Study of feline leukemia virus immunity. *J Am Vet Med Assoc.* 1991;199:1316-24.

Chew-Lim M, Fong N, Chong SY. A survey of the feline leukaemia virus in Singapore. *Ann Acad Med Singapore.* 1989;18:646-8.

Choi IS, Hokanson R, Collisson EW. Anti-feline immunodeficiency virus (FIV) soluble factor(s) produced from antigen-stimulated feline CD8(+) T lymphocytes suppresses FIV replication. *J Virol.* 2000;74:676-83.

Cohen ND, Carter CN, Thomas MA, Lester TL, Eugster AK. Epizootiologic association between feline immunodeficiency virus infection and feline leukemia virus seropositivity. *J Am Vet Med Assoc.* 1990;197:220-5.

Cotter SM, Hardy WD, Jr., Essex M. Association of feline leukemia virus with lymphosarcoma and other disorders in the cat. *J Am Vet Med Assoc.* 1975;166:449-54.

Cotter SM. Anemia associated with feline leukemia virus infection. *J Am Vet Med Assoc.* 1979;175:1191-4.

Cotter SM. Management of healthy feline leukemia virus-positive cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1991;199:1470-3.

Cotter SM. Changing epidemiology of FeLV. In: 15th Annual ACVIM Forum. Lake Buena

Vista, Florida; 1997.

Courchamp F, Pontier D, Langlais M, Artois M. Population dynamics of feline immunodeficiency virus within cat populations. *J Theor Biol.* 1995;175:553-60.

Coyle TE. Hematologic complications of human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *Med Clin North Am.* 1997;81:449-70.

Daniels MJ, Golder MC, Jarrett O, MacDonald DW. Feline viruses in wildcats from Scotland. *J Wildl Dis.* 1999;35:121-4.

Danner RM, Goltz DM, Hess SC, Banko PC. Evidence of feline immunodeficiency virus, feline leukemia virus, and *Toxoplasma gondii* in feral cats on Mauna Kea, Hawaii. *J Wildl Dis.* 2007;43:315-8.

Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD. Guidelines for the vaccination of dogs and cats. Compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). *J Small Anim Pract.* 2007;48:528-41.

De Milito A, Morch C, Sonnerborg A, Chiodi F. Loss of memory (CD27) B lymphocytes in HIV-1 infection. *AIDS.* 2001;15:957-64.

De Souza HJM, Teixeira CHR, Graca RFS. Estudo epidemiológico de infecções pelo vírus da leucemia e/ou imunodeficiência felina, em gatos domésticos do município do Rio de Janeiro. *Clinica Veterinária.* 2002;7:14-21.

Diehl LJ, Hoover EA. Early and progressive helper T-cell dysfunction in feline leukemia virus-induced immunodeficiency. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1992;5:1188-94.

Dorny P, Speybroeck N, Verstraete S, Baeke M, De Becker A, Berkvens D, Vercruyse J. Serological survey of *Toxoplasma gondii*, feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in urban stray cats in Belgium. *Vet Rec.* 2002;151:626-9.

Driciru M, Siefert L, Prager KC, Dubovi E, Sande R, Princee F, Friday T, Munson L. A serosurvey of viral infections in lions (*Panthera leo*), from Queen Elizabeth National Park, Uganda. *J Wildl Dis.* 2006;42:667-71.

Duarte A, Tavares L. Caracterização molecular de diferentes isolados do vírus da Imunodeficiência Felina. In: Congresso de Ciências Veterinárias. Oeiras, Portugal; 2002.

Dubey JP, Lappin MR, Kwok OC, Mofya S, Chikweto A, Baffa A, Doherty D, Shakeri J, Macpherson CN, Sharma RN. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and concurrent *Bartonella* spp., feline immunodeficiency virus, and feline leukemia virus infections in cats from Grenada, West Indies. *J Parasitol.* 2009a;95:1129-33.

Dubey JP, Moura L, Majumdar D, Sundar N, Velmurugan GV, Kwok OC, Kelly P, Krecek RC, Su C. Isolation and characterization of viable *Toxoplasma gondii* isolates revealed possible high frequency of mixed infection in feral cats (*Felis domesticus*) from St Kitts, West Indies. *Parasitology.* 2009b;136:589-94.

Essex M, Cotter SM, Carpenter JL, Hardy WD, Jr., Hess P, Jarrett W, Schaller J, Yohn DS. Feline oncornavirus-associated cell membrane antigen. II. Antibody titers in healthy cats from household and laboratory colony environments. *J Natl Cancer Inst.* 1975a;54:631-5.

Essex M, Sliski A, Cotter SM, Jakowski RR, Hardy WD, Jr. Immunosurveillance of naturally occurring feline leukemia. *Science.* 1975b;190:790-2.

Essex M, Cotter SM, Sliski AH, Hardy WD, Jr., Stephenson JR, Aaronson SA, Jarrett O. Horizontal transmission of feline leukemia virus under natural conditions in a feline leukemia cluster household. *Int J Cancer.* 1977;19:90-6.

Finco DR, Duncan JR. Evaluation of blood urea nitrogen and serum creatinine concentrations as indicators of renal dysfunction: a study of 111 cases and a review of related literature. *J Am Vet Med Assoc.* 1976;168:593-601.

Fisch H, Altman NH. Feline immunodeficiency virus infection in a population of pet cats

from southeastern Florida. *J Vet Diagn Invest.* 1989;1:339-42.

Fleming EJ, McCaw DL, Smith JA, Buening GM, Johnson C. Clinical, hematologic, and survival data from cats infected with feline immunodeficiency virus: 42 cases (1983-1988). *J Am Vet Med Assoc.* 1991;199:913-6.

Flynn JN, Cannon CA, Lawrence CE, Jarrett O. Polyclonal B-cell activation in cats infected with feline immunodeficiency virus. *Immunology.* 1994;81:626-30.

Flynn JN, Cannon CA, Sloan D, Neil JC, Jarrett O. Suppression of feline immunodeficiency virus replication in vitro by a soluble factor secreted by CD8⁺ T lymphocytes. *Immunology.* 1999;96:220-9.

Fontenot JD, Hoover EA, Elder JH, Montelaro RC. Evaluation of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus transmembrane peptides for serological diagnosis. *J Clin Microbiol.* 1992;30:1885-90.

Francis DP, Essex M, Hardy WD, Jr. Excretion of feline leukaemia virus by naturally infected pet cats. *Nature.* 1977;269:252-4.

Francis DP, Cotter SM, Hardy WD, Jr., Essex M. Comparison of virus-positive and virus-negative cases of feline leukemia and lymphoma. *Cancer Res.* 1979;39:3866-70.

Friend SC, Birch CJ, Lording PM, Marshall JA, Studdert MJ. Feline immunodeficiency virus: prevalence, disease associations and isolation. *Aust Vet J.* 1990;67:237-43.

Fromont E, Pontier D, Langlais M. Dynamics of a feline retrovirus (FeLV) in host populations with variable spatial structure. *Proc Biol Sci.* 1998;265:1097-104.

Fromont E, Pontier D, Langlais M. Disease propagation in connected host populations with density-dependent dynamics: the case of the Feline Leukemia Virus. *J Theor Biol.* 2003;223:465-75.

Fuchs A, Binzel L, Lonsdorfer M. [Epidemiology of FeLV and FIV infection in the Federal Republic of Germany]. *Tierarztl Prax.* 1994;22:273-7.

Fujino Y, Horiuchi H, Mizukoshi F, Baba K, Goto-Koshino Y, Ohno K, Tsujimoto H. Prevalence of hematological abnormalities and detection of infected bone marrow cells in asymptomatic cats with feline immunodeficiency virus infection. *Vet Microbiol.* 2009;136:217-25.

Furuya T, Kawaguchi Y, Miyazawa T, Fujikawa Y, Tohya Y, Azetaka M, Takahashi E, Mikami T. Existence of feline immunodeficiency virus infection in Japanese cat population since 1968. *Nippon Juigaku Zasshi.* 1990;52:891-3.

Gabor LJ, Jackson ML, Trask B, Malik R, Canfield PJ. Feline leukaemia virus status of Australian cats with lymphosarcoma. *Aust Vet J.* 2001a;79:476-81.

Gabor LJ, Love DN, Malik R, Canfield PJ. Feline immunodeficiency virus status of Australian cats with lymphosarcoma. *Aust Vet J.* 2001b;79:540-5.

Gardner MB, Rasheed S, Rongey RW, Charman HP, Alena B, Gilden RV, Huebner RJ. Natural expression of feline type-C virus genomes, prevalence of detectable FeLV and RD-114 GS antigen, type-C particles and infectious virus in postnatal and fetal cats. *Int J Cancer.* 1974;14:97-105.

George JW, Pedersen NC, Higgins J. The effect of age on the course of experimental feline immunodeficiency virus infection in cats. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 1993;9:897-905.

Gibson KL, Keizer K, Golding C. A trap, neuter, and release program for feral cats on Prince Edward Island. *Can Vet J.* 2002;43:695-8.

Glennon PJ, Cockburn T, Stark DM. Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections in random-source cats. *Lab Anim Sci.* 1991;41:545-7.

Gobar GM, Kass PH. World Wide Web-based survey of vaccination practices, postvaccinal

reactions, and vaccine site-associated sarcomas in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2002;220:1477-82.

Goldkamp CE, Levy JK, Edinboro CH, Lachtara JL. Seroprevalences of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus in cats with abscesses or bite wounds and rate of veterinarian compliance with current guidelines for retrovirus testing. *J Am Vet Med Assoc.* 2008;232:1152-8.

Gomes-Keller MA, Tandon R, Gonczi E, Meli ML, Hofmann-Lehmann R, Lutz H. Shedding of feline leukemia virus RNA in saliva is a consistent feature in viremic cats. *Vet Microbiol.* 2006;112:11-21.

Gomes-Keller MA, Gonczi E, Grenacher B, Tandon R, Hofman-Lehmann R, Lutz H. Fecal shedding of infectious feline leukemia virus and its nucleic acids: a transmission potential. *Vet Microbiol.* 2009;134:208-17.

Grant CK, Essex M, Gardner MB, Hardy WD. Natural feline leukemia virus infection and the immune response of cats of different ages. *Cancer Res.* 1980;40:823-9.

Grindem CB, Corbett WT, Ammerman BE, Tomkins MT. Seroepidemiologic survey of feline immunodeficiency virus infection in cats of Wake County, North Carolina. *J Am Vet Med Assoc.* 1989;194:226-8.

Hardy WD, Jr., Hirshaut Y, Hess P. Detection of the feline leukemia virus and other mammalian oncornaviruses by immunofluorescence. *Bibl Haematol.* 1973a;39:778-99.

Hardy WD, Jr., Old LJ, Hess PW, Essex M, Cotter S. Horizontal transmission of feline leukaemia virus. *Nature.* 1973b;244:266-9.

Hardy WD, Jr., Hess PW, MacEwen EG, McClelland AJ, Zuckerman EE, Essex M, Cotter SM, Jarrett O. Biology of feline leukemia virus in the natural environment. *Cancer Res.* 1976;36:582-8.

Hardy WD, Jr., McClelland AJ, Zuckerman EE, Snyder HW, Jr., MacEwen EG, Francis D, Essex M. Development of virus non-producer lymphosarcomas in pet cats exposed to FeLV. *Nature*. 1980;288:90-2.

Harrison TM, Mazet JK, Holekamp KE, Dubovi E, Engh AL, Nelson K, Van Horn RC, Munson L. Antibodies to canine and feline viruses in spotted hyenas (*Crocuta crocuta*) in the Masai Mara National Reserve. *J Wildl Dis*. 2004;40:1-10.

Harrus S, Klement E, Aroch I, Stein T, Bark H, Lavy E, Mazaki-Tovi M, Baneth G. Retrospective study of 46 cases of feline haemobartonellosis in Israel and their relationships with FeLV and FIV infections. *Vet Rec*. 2002;151:82-5.

Hart SW, Nolte I. Hemostatic disorders in feline immunodeficiency virus-seropositive cats. *J Vet Intern Med*. 1994;8:355-62.

Hartmann K, Hinze K. [Epidemiology and clinical aspects of FIV infection in Bavaria]. *Tierarztl Prax*. 1991;19:545-51.

Hartmann K. Feline immunodeficiency virus infection: an overview. *Vet J*. 1998;155:123-37.

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;149:317-20.

Hartmann K. Feline Leukemia Virus Infection. In: Greene CE, editor. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2006. p. 105-31.

Hartmann K, Griessmayr P, Schulz B, Greene CE, Vidyashankar AN, Jarrett O, Egberink HF. Quality of different in-clinic test systems for feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus infection. *J Feline Med Surg*. 2007;9:439-45.

Haspel C, Calhoun RE. Home ranges of free-ranging cats (*Felis catus*) in Brooklyn, New York. *Can. J. Zool*. 1989;67:178-81.

Higashihara T, Tajima M, Ishiguro T, Tamura H, Maejima K. [Serological survey of feline leukemia virus infection and the outcome of antibody-positive cats]. *Jikken Dobutsu*. 1988;37:201-3.

Hinshaw VS, Blank HF. Isolation of feline leukemia virus from clinical specimens. *Am J Vet Res*. 1977;38:55-7.

Hofmann-Lehmann R, Fehr D, Grob M, Elgizoli M, Packer C, Martenson JS, O'Brien SJ, Lutz H. Prevalence of antibodies to feline parvovirus, calicivirus, herpesvirus, coronavirus, and immunodeficiency virus and of feline leukemia virus antigen and the interrelationship of these viral infections in free-ranging lions in east Africa. *Clin Diagn Lab Immunol*. 1996;3:554-62.

Hofmann-Lehmann R, Holznagel E, Ossent P, Lutz H. Parameters of disease progression in long-term experimental feline retrovirus (feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus) infections: hematology, clinical chemistry, and lymphocyte subsets. *Clin Diagn Lab Immunol*. 1997;4:33-42.

Hofmann-Lehmann R, Tandon R, Boretta FS, Meli ML, Willi B, Cattori V, Gomes-Keller MA, Ossent P, Golder MC, Flynn JN, Lutz H. Reassessment of feline leukaemia virus (FeLV) vaccines with novel sensitive molecular assays. *Vaccine*. 2006;24:1087-94.

Hofmann-Lehmann R, Cattori V, Tandon R, Boretta FS, Meli ML, Riond B, Pepin AC, Willi B, Ossent P, Lutz H. Vaccination against the feline leukaemia virus: outcome and response categories and long-term follow-up. *Vaccine*. 2007;25:5531-9.

Hohdatsu T, Okubo M, Koyama H. Feline CD8⁺ T cell non-cytolytic anti-feline immunodeficiency virus activity mediated by a soluble factor(s). *J Gen Virol*. 1998;79 (Pt 11):2729-35.

Holznagel E, Lutz H, Steinhauer D, Reinacher M. Feline immunodeficiency virus (FIV) infection in cats at necropsy: a serological study. *J Comp Pathol*. 1997;116:339-52.

Hoover EA, Olsen RG, Hardy WD, Jr., Schaller JP, Mathes LE. Feline leukemia virus infection: age-related variation in response of cats to experimental infection. *J Natl Cancer Inst.* 1976;57:365-9.

Hoover EA, Rojko JL, Wilson PL, Olsen RG. Determinants of susceptibility and resistance to feline leukemia virus infection. I. Role of macrophages. *J Natl Cancer Inst.* 1981;67:889-98.

Hopper CD, Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ, Crispin SM, Muir P, Harbour DA, Stokes CR. Clinical and laboratory findings in cats infected with feline immunodeficiency virus. *Vet Rec.* 1989;125:341-6.

Hosie MJ, Robertson C, Jarrett O. Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus in cats in the United Kingdom. *Vet Rec.* 1989;125:293-7.

Hosie MJ, Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. Feline immunodeficiency. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.* 2009;11:575-84.

Howard KE, Burkhard MJ. Mucosal challenge with cell-associated or cell-free feline immunodeficiency virus induces rapid and distinctly different patterns of phenotypic change in the mucosal and systemic immune systems. *Immunology.* 2007;122:571-83.

Howard KE, Reckling SK, Egan EA, Dean GA. Acute mucosal pathogenesis of feline immunodeficiency virus is independent of viral dose in vaginally infected cats. *Retrovirology.* 2010;7:2.

Isezuo SA, Makusidi MA. Metabolic dysfunctions in non-antiretroviral treated HIV/AIDS patients. *Niger J Clin Pract.* 2009;12:375-8.

Ishida T, Washizu T, Toriyabe K, Motoyoshi S, Tomoda I, Pedersen NC. Feline immunodeficiency virus infection in cats of Japan. *J Am Vet Med Assoc.* 1989;194:221-5.

Ishida T, Taniguchi A, Matsumura S, Washizu T, Tomoda I. Long-term clinical observations on feline immunodeficiency virus infected asymptomatic carriers. *Vet Immunol Immunopathol.* 1992;35:15-22.

Izawa M, Doi T, Ono Y. Grouping patterns of feral cats (*Felis catus*) living on a small island in Japan. *Jap. J. Ecol.* 1982;32:373-82.

Jamshidi S, Saedi A, Bokaie S. Seroepidemiological study of feline leukemia virus in stray and domestic cats of Tehran. *J Vet Res.* 2008;63:317-19.

Jarrett O, Russell PH. Differential growth and transmission in cats of feline leukaemia viruses of subgroups A and B. *Int J Cancer.* 1978;21:466-72.

Jarrett O, Golder MC, Toth S, Onions DE, Stewart MF. Interaction between feline leukaemia virus subgroups in the pathogenesis of erythroid hypoplasia. *Int J Cancer.* 1984;34:283-8.

Jarrett WF, Crawford EM, Martin WB, Davie F. A Virus-Like Particle Associated with Leukemia (Lymphosarcoma). *Nature.* 1964;202:567-9.

Jones BR, Lee EA. Feline leukaemia virus testing. *N Z Vet J.* 1981;29:188-9.

Jones BR, Hodge H, Davies E. The prevalence of feline immunodeficiency virus infection in hyperthyroid cats. *N Z Vet J.* 1995;43:23-4.

Jordan HL, Grindem CB, Breitschwerdt EB. Thrombocytopenia in cats: a retrospective study of 41 cases. *J Vet Intern Med.* 1993;7:261-5.

Jordan HL, Howard J, Sellon RK, Wildt DE, Tompkins WA, Kennedy-Stoskopf S. Transmission of feline immunodeficiency virus in domestic cats via artificial insemination. *J Virol.* 1996;70:8224-8.

Jordan HL, Howard J, Barr MC, Kennedy-Stoskopf S, Levy JK, Tompkins WA. Feline immunodeficiency virus is shed in semen from experimentally and naturally infected cats.

AIDS Res Hum Retroviruses. 1998a;14:1087-92.

Jordan HL, Howard JG, Bucci JG, Butterworth JL, English R, Kennedy-Stoskopf S, Tompkins MB, Tompkins WA. Horizontal transmission of feline immunodeficiency virus with semen from seropositive cats. *J Reprod Immunol*. 1998b;41:341-57.

Kaname H, Mori Y, Sumida Y, Kojima K, Kubo C, Tashiro N. Changes in the leukocyte distribution and surface expression of adhesion molecules induced by hypothalamic stimulation in the cat. *Brain Behav Immun*. 2002;16:351-67.

Kawakami TG, Theilen GH, Dungworth DL, Munn RJ, Beall SG. "C"-type viral particles in plasma of cats with feline leukemia. *Science*. 1967;158:1049-50.

Keel SB, Doty RT, Yang Z, Quigley JG, Chen J, Knoblauch S, Kingsley PD, De Domenico I, Vaughn MB, Kaplan J, Palis J, Abkowitz JL. A heme export protein is required for red blood cell differentiation and iron homeostasis. *Science*. 2008;319:825-8.

Knotek Z, Hajkova P, Svoboda M, Toman M, Raska V. Epidemiology of feline leukaemia and feline immunodeficiency virus infections in the Czech Republic. *Zentralbl Veterinarmed B*. 1999;46:665-71.

Knowles JO, Gaskell RM, Gaskell CJ, Harvey CE, Lutz H. Prevalence of feline calicivirus, feline leukaemia virus and antibodies to FIV in cats with chronic stomatitis. *Vet Rec*. 1989;124:336-8.

Kohmoto M, Uetsuka K, Ikeda Y, Inoshima Y, Shimojima M, Sato E, Inada G, Toyosaki T, Miyazawa T, Doi K, Mikami T. Eight-year observation and comparative study of specific pathogen-free cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus (FIV) subtypes A and B: terminal acquired immunodeficiency syndrome in a cat infected with FIV petaluma strain. *J Vet Med Sci*. 1998;60:315-21.

Kohn B, Weingart C, Eckmann V, Ottenjann M, Leibold W. Primary immune-mediated hemolytic anemia in 19 cats: diagnosis, therapy, and outcome (1998-2004). *J Vet Intern Med*.

2006;20:159-66.

Kojima K, Mohamed S, Fujimaru Y, Mori Y, Kaname H, Sumida Y, Kinukawa N, Tashiro N. Effects of both the emotional behavior and feeding conditions on the circulating plasma volume and plasma glucose levels in cats. *Auton Neurosci*. 2000;86:58-64.

Kulkosky J, Bouhamdan M, Geist A, Nunnari G, Phinney DG, Pomerantz RJ. Pathogenesis of HIV-1 infection within bone marrow cells. *Leuk Lymphoma*. 2000;37:497-515.

Kumar M, Kumar AM, Morgan R, Szapocznik J, Eisdorfer C. Abnormal pituitary-adrenocortical response in early HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1993;6:61-5.

Laberke S, Just F, Pfister K, Hartmann K. Prevalence of feline haemoplasma infection in cats in Southern Bavaria, Germany, and infection risk factor analysis. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*. 2010;123:42-8.

Ladiges WC, DiGiacomo RF, Wardrop KJ, Hardy WD. Prevalence and sequelae of feline leukemia virus infection in laboratory cats. *J Am Vet Med Assoc*. 1981;179:1206-7.

Lee IT, Levy JK, Gorman SP, Crawford PC, Slater MR. Prevalence of feline leukemia virus infection and serum antibodies against feline immunodeficiency virus in unowned free-roaming cats. *J Am Vet Med Assoc*. 2002;220:620-2.

Lehmann R, Franchini M, Aubert A, Wolfensberger C, Cronier J, Lutz H. Vaccination of cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus, using a recombinant feline leukemia virus vaccine. *J Am Vet Med Assoc*. 1991;199:1446-52.

Levy JK, Ritchey JW, Rottman JB, Davidson MG, Liang YH, Jordan HL, Tompkins WA, Tompkins MB. Elevated interleukin-10-to-interleukin-12 ratio in feline immunodeficiency virus-infected cats predicts loss of type 1 immunity to *Toxoplasma gondii*. *J Infect Dis*. 1998;178:503-11.

Levy JK, Liang Y, Ritchey JW, Davidson MG, Tompkins WA, Tompkins MB. Failure of

FIV-infected cats to control *Toxoplasma gondii* correlates with reduced IL2, IL6, and IL12 and elevated IL10 expression by lymph node T cells. *Vet Immunol Immunopathol.* 2004;98:101-11.

Levy JK, Scott HM, Lachtara JL, Crawford PC. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. *J Am Vet Med Assoc.* 2006;228:371-6.

Levy JK, Edinboro CH, Glotfelty CS, Dingman PA, West AL, Kirkland-Cady KD. Seroprevalence of *Dirofilaria immitis*, feline leukemia virus, and feline immunodeficiency virus infection among dogs and cats exported from the 2005 Gulf Coast hurricane disaster area. *J Am Vet Med Assoc.* 2007;231:218-25.

Levy JK, Crawford PC, Lappin MR, Dubovi EJ, Levy MG, Alleman R, Tucker SJ, Clifford EL. Infectious diseases of dogs and cats on Isabela Island, Galapagos. *J Vet Intern Med.* 2008;22:60-5.

Liberg O. Predation and social behavior in a population of domestic cats: an evolutionary perspective. [Ph. D. Thesis]. Lund: University of Lund, Sweden; 1981.

Lickey AL, Kennedy M, Patton S, Ramsay EC. Serologic survey of domestic felids in the Peten region of Guatemala. *J Zoo Wildl Med.* 2005;36:121-3.

Lin DS, Lai SS, Bowman DD, Jacobson RH, Barr MC, Giovengo SL. Feline immunodeficiency virus, feline leukaemia virus, *Toxoplasma gondii*, and intestinal parasitic infections in Taiwanese cats. *Br Vet J.* 1990;146:468-75.

Lin JA, Cheng MC, Inoshima Y, Tomonaga K, Miyazawa T, Tohya Y, Toh K, Lu YS, Mikami T. Seroepidemiological survey of feline retrovirus infections in cats in Taiwan in 1993 and 1994. *J Vet Med Sci.* 1995;57:161-3.

Linenberger ML, Abkowitz JL. Haematological disorders associated with feline retrovirus infections. *Baillieres Clin Haematol.* 1995;8:73-112.

Linenberger ML, Beebe AM, Pedersen NC, Abkowitz JL, Dandekar S. Marrow accessory cell infection and alterations in hematopoiesis accompany severe neutropenia during experimental acute infection with feline immunodeficiency virus. *Blood*. 1995;85:941-51.

Linenberger ML, Deng T. The effects of feline retroviruses on cytokine expression. *Vet Immunol Immunopathol*. 1999;72:343-68.

Little SE. Feline immunodeficiency virus testing in stray, feral, and client-owned cats of Ottawa. *Can Vet J*. 2005;46:898-901.

Little SE, Sears W, Lachtara J, Bienzle D. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in Canada. *Can Vet J*. 2009;50:644-8.

Lombardi S, Garzelli C, La Rosa C, Zaccaro L, Specter S, Malvaldi G, Tozzini F, Esposito F, Bendinelli M. Identification of a linear neutralization site within the third variable region of the feline immunodeficiency virus envelope. *J Virol*. 1993;67:4742-9.

Lopes AP, Cardoso L, Rodrigues M. Serological survey of *Toxoplasma gondii* infection in domestic cats from northeastern Portugal. *Vet Parasitol*. 2008;155:184-9.

Luria BJ, Levy JK, Lappin MR, Breitschwerdt EB, Legendre AM, Hernandez JA, Gorman SP, Lee IT. Prevalence of infectious diseases in feral cats in Northern Florida. *J Feline Med Surg*. 2004;6:287-96.

Lutz H, Pedersen NC, Theilen GH. Course of feline leukemia virus infection and its detection by enzyme-linked immunosorbent assay and monoclonal antibodies. *Am J Vet Res*. 1983;44:2054-9.

Lutz H, Lehmann R, Winkler G, Kottwitz B, Dittmer A, Wolfensberger C, Arnold P. [Feline immunodeficiency virus in Switzerland: clinical aspects and epidemiology in comparison with feline leukemia virus and coronaviruses]. *Schweiz Arch Tierheilkd*. 1990;132:217-25.

Lutz H, Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T,

Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.* 2009;11:565-74.

Macieira DB, de Menezes Rde C, Damico CB, Almosny NR, McLane HL, Daggy JK, Messick JB. Prevalence and risk factors for hemoplasmas in domestic cats naturally infected with feline immunodeficiency virus and/or feline leukemia virus in Rio de Janeiro-Brazil. *J Feline Med Surg.* 2008;10:120-9.

Mackey L, Jarrett W, Jarrett O, Laird H. Anemia associated with feline leukemia virus infection in cats. *J Natl Cancer Inst.* 1975;54:209-17.

Malik R, Kendall K, Cridland J, Coulston S, Stuart AJ, Snow D, Love DN. Prevalences of feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus infections in cats in Sydney. *Aust Vet J.* 1997;75:323-7.

Marker L, Munson L, Basson PA, Quackenbush S. Multicentric T-cell lymphoma associated with feline leukemia virus infection in a captive namibian cheetah (*Acinonyx jubatus*). *J Wildl Dis.* 2003;39:690-5.

Maruyama S, Kabeya H, Nakao R, Tanaka S, Sakai T, Xuan X, Katsube Y, Mikami T. Seroprevalence of Bartonella henselae, Toxoplasma gondii, FIV and FeLV infections in domestic cats in Japan. *Microbiol Immunol.* 2003;47:147-53.

Matteucci D, Baldinotti F, Mazzetti P, Pistello M, Bandecchi P, Ghilarducci R, Poli A, Tozzini F, Bendinelli M. Detection of feline immunodeficiency virus in saliva and plasma by cultivation and polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1993;31:494-501.

McMichael JC, Stiers S, Coffin S. Prevalence of feline leukemia virus infection among adult cats at an animal control center: association of viremia with phenotype and season. *Am J Vet Res.* 1986;47:765-8.

Mendes-de-Almeida F, Faria MC, Branco AS, Serrao ML, Souza AM, Almosny N, Charme

M, Labarthe N. Sanitary conditions of a colony of urban feral cats (*Felis catus Linnaeus*, 1758) in a zoological garden of Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2004;46:269-74.

Mendes-de-Almeida F, Ferreira Faria MC, Landau-Remy G, Serricella Branco A, Barata P, Chame M, Salim Pereira MJ, Labarthe N. The Impact of Hysterectomy in an Urban Colony of Domestic cats (*Felis catus Linnaeus*, 1758). *Intern J App Res Vet Med*. 2006;4:134-41.

Mendes-de-Almeida F, Labarthe N, Guerrero J, Faria MC, Branco AS, Pereira CD, Barreira JD, Pereira MJ. Follow-up of the health conditions of an urban colony of free-roaming cats (*Felis catus Linnaeus*, 1758) in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Vet Parasitol*. 2007;147:9-15.

Millan J, Rodriguez A. A serological survey of common feline pathogens in free-living European wildcats (*Felis silvestris*) in central Spain. *Eur J Wildl Res*. 2009;55:285-91.

Mirmovitch V. Spatial Organisation of Urban Feral Cats (*Felis Catus*) in Jerusalem. *Wildl Res*. 1995;22:299-310.

Miro G, Domenech A, Escolar E, Collado VM, Tejerizo G, De Las Heras A, Gomez-Lucia E. Plasma electrophoretogram in feline immunodeficiency virus (FIV) and/or feline leukaemia virus (FeLV) infections. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*. 2007;54:203-9.

Miyazawa T, Ikeda Y, Maeda K, Horimoto T, Tohya Y, Mochizuki M, Vu D, Vu GD, Cu DX, Ono K, Takahashi E, Mikami T. Seroepidemiological survey of feline retrovirus infections in domestic and leopard cats in northern Vietnam in 1997. *J Vet Med Sci*. 1998;60:1273-5.

Mori Y, Kaname H, Sumida Y, Tanaka S, Kubo C, Tashiro N, Nomoto K. Changes in the leukocyte distribution and surface expression of adhesion molecules accompanied with hypothalamically induced restlessness in the cat. *Neuroimmunomodulation*. 2000;7:135-46.

Muirden A. Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency

virus and feline coronavirus in stray cats sent to an RSPCA hospital. *Vet Rec.* 2002;150:621-5.

Munson L, Marker L, Dubovi E, Spencer JA, Evermann JF, O'Brien SJ. Serosurvey of viral infections in free-ranging Namibian cheetahs (*Acinonyx jubatus*). *J Wildl Dis.* 2004;40:23-31.

Murray JK, Roberts MA, Skillings E, Morrow LD, Gruffydd-Jones TJ. Risk factors for feline immunodeficiency virus antibody test status in Cats Protection adoption centres (2004). *J Feline Med Surg.* 2009;11:467-73.

Nakamura K, Miyazawa T, Ikeda Y, Sato E, Nishimura Y, Nguyen NT, Takahashi E, Mochizuki M, Mikami T. Contrastive prevalence of feline retrovirus infections between northern and southern Vietnam. *J Vet Med Sci.* 2000;62:921-3.

Nakamura Y, Nakamura Y, Ura A, Hirata M, Sakuma M, Sakata Y, Nishigaki K, Tsujimoto H, Setoguchi A, Endo Y. An Updated Nation-Wide Epidemiological Survey of Feline Immunodeficiency Virus (FIV) Infection in Japan. *J Vet Med Sci.* 2010;Epub 2010 Mar 12.

Natoli E. Spacing pattern in a colony of urban stray cats (*Felis catus L.*) in the historic centre of Rome. *Appl Anim Behav Sci.* 1985;14:289-304.

Natoli E, De Vito E. Agonistic behaviour, dominance rank and copulatory success in a large multi-male feral cat, *Felis catus L.*, colony in central Rome. *Anim Behav.* 1991;42:227-41.

Norris JM, Bell ET, Hales L, Toribio JA, White JD, Wigney DI, Baral RM, Malik R. Prevalence of feline immunodeficiency virus infection in domesticated and feral cats in eastern Australia. *J Feline Med Surg.* 2007;9:300-8.

O'Connor TP, Jr., Tanguay S, Steinman R, Smith R, Barr MC, Yamamoto JK, Pedersen NC, Andersen PR, Tonelli QJ. Development and evaluation of immunoassay for detection of antibodies to the feline T-lymphotropic lentivirus (feline immunodeficiency virus). *J Clin Microbiol.* 1989;27:474-9.

O'Neil LL, Burkhard MJ, Diehl LJ, Hoover EA. Vertical transmission of feline immunodeficiency virus. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1995;11:171-82.

O'Neil LL, Burkhard MJ, Hoover EA. Frequent perinatal transmission of feline immunodeficiency virus by chronically infected cats. *J Virol*. 1996;70:2894-901.

Ostrowski S, Van Vuuren M, Lenain DM, Durand A. A serologic survey of wild felids from central west Saudi Arabia. *J Wildl Dis*. 2003;39:696-701.

Ottenjann M, Weingart C, Arndt G, Kohn B. Characterization of the anemia of inflammatory disease in cats with abscesses, pyothorax, or fat necrosis. *J Vet Intern Med*. 2006;20:1143-50.

Pacitti AM, Jarrett O, Hay D. Transmission of feline leukaemia virus in the milk of a non-viraemic cat. *Vet Rec*. 1986;118:381-4.

Panaman R. Behaviour and Ecology of Free-Ranging Female Farm Cats (*Felis catus L.*). *Z. Tierpsychol*. 1981;56:59-73.

Pardi D, Hoover EA, Quackenbush SL, Mullins JI, Callahan GN. Selective impairment of humoral immunity in feline leukemia virus-induced immunodeficiency. *Vet Immunol Immunopathol*. 1991;28:183-200.

Park, HS, Kyaw-Tanner, M, Thomas J, Robinson WF. Feline immunodeficiency virus replicates in salivary ductular epithelium during the initial phase of infection. *Vet Microbiol*. 1995;46:257-67.

Pedersen NC, Ho EW, Brown ML, Yamamoto JK. Isolation of a T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. *Science*. 1987;235:790-3.

Pedersen NC, Leutenegger CM, Woo J, Higgins J. Virulence differences between two field isolates of feline immunodeficiency virus (FIV-APetaluma and FIV-CPGammar) in young adult specific pathogen free cats. *Vet Immunol Immunopathol*. 2001;79:53-67.

Peri EV, Ponti W, Dall'ara P, Rocchi M, Zecconi A, Bonizzi L. Seroepidemiological and clinical survey of feline immunodeficiency virus infection in northern Italy. *Vet Immunol Immunopathol.* 1994;40:285-97.

Poli A, Abramo F, Taccini E, Guidi G, Barsotti P, Bendinelli M, Malvaldi G. Renal involvement in feline immunodeficiency virus infection: a clinicopathological study. *Nephron.* 1993;64:282-8.

Poli A, Abramo F, Matteucci D, Baldinotti F, Pistello M, Lombardi S, Barsotti P, Bendinelli M. Renal involvement in feline immunodeficiency virus infection: p24 antigen detection, virus isolation and PCR analysis. *Vet Immunol Immunopathol.* 1995;46:13-20.

Pontier D, Fouchet D, Bahi-Jaber N, Poulet H, Guiserix M, Natoli E, Sauvage F. When domestic cat (*Felis silvestris catus*) population structures interact with their viruses. *C R Biol.* 2009;332:321-8.

Quigley JG, Burns CC, Anderson MM, Lynch ED, Sabo KM, Overbaugh J, Abkowitz JL. Cloning of the cellular receptor for feline leukemia virus subgroup C (FeLV-C), a retrovirus that induces red cell aplasia. *Blood.* 2000;95:1093-9.

Quigley JG, Yang Z, Worthington MT, Phillips JD, Sabo KM, Sabath DE, Berg CL, Sassa S, Wood BL, Abkowitz JL. Identification of a human heme exporter that is essential for erythropoiesis. *Cell.* 2004;118:757-66.

Rad MA, Malmasi A. Seroepidemiologic study of FIV in cats referred to small animal teaching hospital, faculty of veterinary medicine, university of Tehran, Iran. *Journal of the Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran.* 1998;53:66-72.

Ramsauer S, Bay G, Meli M, Hofmann-Lehmann R, Lutz H. Seroprevalence of selected infectious agents in a free-ranging, low-density lion population in the Central Kalahari Game Reserves in Botswana. *Clin Vaccine Immunol.* 2007;14:808-10.

Rand JS, Kinnaird E, Baglioni A, Blackshaw J, Priest J. Acute stress hyperglycemia in cats is

associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. *J Vet Intern Med.* 2002;16:123-32.

Reinacher M, Theilen G. Frequency and significance of feline leukemia virus infection in necropsied cats. *Am J Vet Res.* 1987;48:939-45.

Richards JR, Elston TH, Ford RB, Gaskell RM, Hartmann K, Hurley KF, Lappin MR, Levy JK, Rodan I, Scherk M, Schultz RD, Sparkes AH. The 2006 American Association of Feline Practitioners Feline Vaccine Advisory Panel report. *J Am Vet Med Assoc.* 2006;229:1405-41.

Riedel N, Hoover EA, Dornsife RE, Mullins JI. Pathogenic and host range determinants of the feline aplastic anemia retrovirus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1988;85:2758-62.

Rodgers SJ, Baldwin CA. A serologic survey of Oklahoma cats for antibodies to feline immunodeficiency virus, coronavirus, and *Toxoplasma gondii* and for antigen to feline leukemia virus. *J Vet Diagn Invest.* 1990;2:180-3.

Rogerson P, Jarrett W, Mackey L. Epidemiological studies on feline leukaemia virus infection. I. A serological survey in urban cats. *Int J Cancer.* 1975;15:781-5.

Rojko JL, Hoover EA, Mathes LE, Olsen RG, Schaller JP. Pathogenesis of experimental feline leukemia virus infection. *J Natl Cancer Inst.* 1979;63:759-68.

Rojko JL, Hoover EA, Finn BL, Olsen RG. Determinants of susceptibility and resistance to feline leukemia virus infection. II. Susceptibility of feline lymphocytes to productive feline leukemia virus infection. *J Natl Cancer Inst.* 1981;67:899-910.

Schoeman T, Lobetti RG, Jacobson LS, Penzhorn BL. Feline babesiosis: signalment, clinical pathology and concurrent infections. *J S Afr Vet Assoc.* 2001;72:4-11.

Sellon RK, Jordan HL, Kennedy-Stoskopf S, Tompkins MB, Tompkins WA. Feline immunodeficiency virus can be experimentally transmitted via milk during acute maternal infection. *J Virol.* 1994;68:3380-5.

Shelton GH, Grant CK, Cotter SM, Gardner MB, Hardy WD, Jr., DiGiacomo RF. Feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections and their relationships to lymphoid malignancies in cats: a retrospective study (1968-1988). *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1990;3:623-30.

Shelton GH, Linenberger ML. Hematologic abnormalities associated with retroviral infections in the cat. *Semin Vet Med Surg (Small Anim).* 1995;10:220-33.

Shelton GH, Linenberger ML, Persik MT, Abkowitz JL. Prospective hematologic and clinicopathologic study of asymptomatic cats with naturally acquired feline immunodeficiency virus infection. *J Vet Intern Med.* 1995;9:133-40.

Shirai A, Cosentino M, Leitman-Klinman SF, Klinman DM. Human immunodeficiency virus infection induces both polyclonal and virus-specific B cell activation. *J Clin Invest.* 1992;89:561-6.

Siebelink CH, Windrich RW, Chu I, Groen J, Weijer K, UytdeHaag FG, Osterhaus AD. An enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of feline immunodeficiency virus (FIV) antigen in cell culture and FIV specific antibodies in feline serum. *Dev Biol Stand.* 1990;72:189-96.

Slater MR, Di Nardo A, Pediconi O, Villa PD, Candeloro L, Alessandrini B, Del Papa S. Cat and dog ownership and management patterns in central Italy. *Prev Vet Med.* 2008;85:267-94.

Sparkes A, Hopper CD, Millard WG, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA. Feline immunodeficiency virus infection. Clinicopathologic findings in 90 naturally occurring cases. *J Vet Intern Med.* 1993;7:85-90.

Sparkes A. Feline vaccination protocols: is a consensus emerging? *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2010;152:135-40.

Spencer JA, Van Dijk AA, Horzinek MC, Egberink HF, Bengis RG, Keet DF, Morikawa S, Bishop DH. Incidence of feline immunodeficiency virus reactive antibodies in free-ranging

lions of the Kruger National Park and the Etosha National Park in southern Africa detected by recombinant FIV p24 antigen. *Onderstepoort J Vet Res.* 1992;59:315-22.

Stark DM, Hardy WD, Angstadt R. Prevalence of feline leukemia virus infection in random source laboratory cats. *Lab Anim Sci.* 1987;37:317-9.

Strom Holst B, Frossling J. The Swedish breeding cat: population description, infectious diseases and reproductive performance evaluated by a questionnaire. *J Feline Med Surg.* 2009;11:793-802.

Sukura A, Grohn YT, Junttila J, Palolahti T. Association between feline immunodeficiency virus antibodies and host characteristics in Finnish cats. *Acta Vet Scand.* 1992a;33:325-34.

Sukura A, Salminen T, Lindberg LA. A survey of FIV antibodies and FeLV antigens in free-roaming cats in the capital area of Finland. *Acta Vet Scand.* 1992b;33:9-14.

Swenson CL, Kociba GJ, O'Keefe DA, Crisp MS, Jacobs RM, Rojko JL. Cyclic hematopoiesis associated with feline leukemia virus infection in two cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1987;191:93-6.

Swinney GR, Pauli JV, Jones BR, Wilks CR. Feline t-lymphotropic virus (FTLV) (feline immunodeficiency virus infection) in cats in New Zealand. *N Z Vet J.* 1989;37:41-3.

Sykes JE, Terry JC, Lindsay LL, Owens SD. Prevalences of various hemoplasma species among cats in the United States with possible hemoplasmosis. *J Am Vet Med Assoc.* 2008;232:372-9.

Teixeira CHR, Rajao DS, Haddad JPA, Leite RC, Reis JKP. Ocorrência do vírus da imunodeficiência felina e do vírus da leucemia felina em gatos domésticos mantidos em abrigos no município de Belo Horizonte. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2007;59:939-42.

Temin HM, Mizutani S. RNA-dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus. *Nature.* 1970;226:1211-3.

Tenorio AP, Franti CE, Madewell BR, Pedersen NC. Chronic oral infections of cats and their relationship to persistent oral carriage of feline calici-, immunodeficiency, or leukemia viruses. *Vet Immunol Immunopathol.* 1991;29:1-14.

Thomas J, Robinson W, Chadwick B, Robinson I, Jones P. Leukogram and biochemical abnormalities in naturally occurring feline immunodeficiency virus infection. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1993;29:272-8.

Tompkins MB, Tompkins WA. Lentivirus-induced immune dysregulation. *Vet Immunol Immunopathol.* 2008;123:45-55.

Toribio JA, Norris JM, White JD, Dhand NK, Hamilton SA, Malik R. Demographics and husbandry of pet cats living in Sydney, Australia: results of cross-sectional survey of pet ownership. *J Feline Med Surg.* 2009;11:449-61.

Torten M, Franchini M, Barlough JE, George JW, Mozes E, Lutz H, Pedersen NC. Progressive immune dysfunction in cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus. *J Virol.* 1991;65:2225-30.

Tozon N, Nemec SA, Zemljic M, Zakosek M, Barlic-Maganja D. High Prevalence of Feline Immunodeficiency Virus (FIV) and Feline Leukemia Virus (FeLV) in Slovenia. *Acta Vet (Beograd).* 2008;58:191-201.

Trainin Z, Wernicke D, Ungar-Waron H, Essex M. Suppression of the humoral antibody response in natural retrovirus infections. *Science.* 1983;220:858-9.

Turner DC, Mertens C. Home Range Size, Overlap and Exploitation in Domestic Farm Cats (*Felis catus*). *Behaviour.* 1986;99:22-45.

Ueland K, Lutz H. Prevalence of feline leukemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus in cats in Norway. *Zentralbl Veterinarmed B.* 1992;39:53-8.

Ueland K, Nesse LL. No evidence of vertical transmission of naturally acquired feline

immunodeficiency virus infection. *Vet Immunol Immunopathol.* 1992;33:301-8.

Uema M, Ikeda Y, Miyazawa T, Lin JA, Chen MC, Kuo TF, Kai C, Mikami T, Takahashi E. Feline immunodeficiency virus subtype C is prevalent in northern part of Taiwan. *J Vet Med Sci.* 1999;61:197-9.

Vobis M, D'Haese J, Mehlhorn H, Mencke N. Evidence of horizontal transmission of feline leukemia virus by the cat flea (*Ctenocephalides felis*). *Parasitol Res.* 2003;91:467-70.

Vobis M, D'Haese J, Mehlhorn H, Mencke N. Experimental quantification of the feline leukaemia virus in the cat flea (*Ctenocephalides felis*) and its faeces. *Parasitol Res.* 2005;97 Suppl 1:S102-6.

Wardrop KJ, Kramer JW, Abkowitz JL, Clemons G, Adamson JW. Quantitative studies of erythropoiesis in the clinically normal, phlebotomized, and feline leukemia virus-infected cat. *Am J Vet Res.* 1986;47:2274-7.

Weaver CC, Burgess SC, Nelson PD, Wilkinson M, Ryan PL, Nail CA, Kelly-Quagliana KA, May ML, Reeves RK, Boyle CR, Coats KS. Placental immunopathology and pregnancy failure in the FIV-infected cat. *Placenta.* 2005;26:138-47.

Weijer K, Daams JH. The presence of leukaemia (lymphosarcoma) and feline leukaemia virus (FeLV) in cats in The Netherlands. *J Small Anim Pract.* 1976;17:649-59.

Weijer K, UijtdeHaag F, Osterhaus A. Control of feline leukaemia virus infection by a removal programme. *Vet Rec.* 1986;119:555-6.

Weijer K, van Herwijnen R, Siebelink K, UytdeHaag F, Osterhaus A. [Prevalence of FTLV (feline T-lymphotropic lentivirus) infections in cats in The Netherlands and in West Germany]. *Tijdschr Diergeneeskd.* 1988;113:1063-4.

Weijer K, Uytdehaag FG, Osterhaus AD. Control of feline leukaemia virus. *Vet Immunol Immunopathol.* 1989;21:69-83.

Weiss DJ. New insights into the physiology and treatment of acquired myelodysplastic syndromes and aplastic pancytopenia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2003;33:1317-34.

Weiss DJ. Aplastic anemia in cats - clinicopathological features and associated disease conditions 1996-2004. *J Feline Med Surg.* 2006a;8:203-6.

Weiss DJ. Evaluation of dysmyelopoiesis in cats: 34 cases (1996-2005). *J Am Vet Med Assoc.* 2006b;228:893-7.

Wernicke D, Trainin Z, Ungar-Waron H, Essex M. Humoral immune response of asymptomatic cats naturally infected with feline leukemia virus. *J Virol.* 1986;60:669-73.

Winkler IG, Lochelt M, Flower RL. Epidemiology of feline foamy virus and feline immunodeficiency virus infections in domestic and feral cats: a seroepidemiological study. *J Clin Microbiol.* 1999;37:2848-51.

Witt CJ, Moench TR, Gittelsohn AM, Bishop BD, Childs JE. Epidemiologic observations on feline immunodeficiency virus and *Toxoplasma gondii* coinfection in cats in Baltimore, Md. *J Am Vet Med Assoc.* 1989;194:229-33.

Work TM, Massey JG, Rideout BA, Gardiner CH, Ledig DB, Kwok OC, Dubey JP. Fatal toxoplasmosis in free-ranging endangered 'Alala from Hawaii. *J Wildl Dis.* 2000;36:205-12.

Yamamoto JK, Pedersen NC, Ho EW, Okuda T, Theilen GH. Feline immunodeficiency syndrome--a comparison between feline T-lymphotropic lentivirus and feline leukemia virus. *Leukemia.* 1988a;2:204S-15S.

Yamamoto JK, Sparger E, Ho EW, Andersen PR, O'Connor TP, Mandell CP, Lowenstine L, Munn R, Pedersen NC. Pathogenesis of experimentally induced feline immunodeficiency virus infection in cats. *Am J Vet Res.* 1988b;49:1246-58.

Yamamoto JK, Hansen H, Ho EW, Morishita TY, Okuda T, Sawa TR, Nakamura RM,

Pedersen NC. Epidemiologic and clinical aspects of feline immunodeficiency virus infection in cats from the continental United States and Canada and possible mode of transmission. J Am Vet Med Assoc. 1989;194:213-20.

Yamane A, Yuiti O, Teruo D. Home Range Size and Spacing Pattern of a Feral Cat Population on a Small Island. J. Mamm. Soc. Japan. 1994;19:9-20.

Yamane A, Doi T, Ono Y. Mating behaviors, courtship rank and mating success of male feral cat (*Felis catus*). J Ethol. 1995;14:35-44.

Yilmaz H, Ilgaz A, Harbour DA. Prevalence of FIV and FeLV infections in cats in Istanbul. J Feline Med Surg. 2000;2:69-70.

IX. DANKSAGUNG

Zuerst möchte ich mich bei Frau **Prof. Dr. Katrin Hartmann** bedanken. Nur durch ihr Zusprechen und ihre unermüdliche Motivation war es möglich, diese Arbeit fertigzustellen. Ich danke ihr für ihre Korrekturen und Verbesserungsvorschläge der Publikationen, der Dissertation und der zahlreichen Abstracts und Vorträge im Zusammenhang mit dieser Arbeit. Nicht nur in fachlichen Fragen während meiner Doktorarbeit und Residency, sondern auch in vielen alltäglichen Situationen stand sie mir immer mit Rat zur Seite. Ohne ihre Hilfe stünde ich nicht da, wo ich heute bin.

Darüber hinaus möchte ich mich bei **Dr. Natalie Wilhelm, Dr. Christina Binder, Dr. Konstanze Brunner, Dr. Rosa Maria Werner** und **Dr. Christiane Stengel** bedanken, da sie mir die Fragebögen und Testergebnisse der Katzen ihrer Doktorarbeiten überlassen haben. Ohne dieses Material wäre meine Doktorarbeit nicht möglich gewesen.

Meiner Mutter gebührt ganz besonderer Dank. Sie hat es mir ermöglicht, meinen Traumberuf zu erlernen und mich weiter zu spezialisieren. Sie hat mich in jeder beruflichen sowie privaten Berg- und Talfahrt begleitet und mir das Gefühl gegeben, dass sie immer an mich glauben und für mich da sein wird. Mit ihrem starken Willen und ihrem Selbstbewusstsein war sie mir immer ein Vorbild und nur durch ihre Liebe und Unterstützung habe ich es heute soweit gebracht.

Genauso herzlich möchte ich mich bei **meinem lieben Mann** bedanken. Obwohl es nicht immer leicht mit mir war, hat er mich unterstützt, wo immer er konnte. Ohne ihn hätte ich meine Zeit als Doktorand, Intern und Resident nicht überstanden. Mit seiner bedingungslosen Liebe hat er mir das Gefühl gegeben, etwas Besonderes zu sein. Meiner zukünftigen Tochter **Paulina** möchte ich ganz besonders danken, da sie mir gezeigt hat, dass es viel wichtigere Dinge im Leben gibt.

Allen **Pflegern und Tierärzthelfern der Medizinischen Tierklinik**, ganz besonders Susanne Stöckert, Silvia Klohs, Norbert Klaus, Stefan Lutz und Imre Greff möchte ich dafür danken, dass sie mir „Tag und Nacht“ zur Seite gestanden und geholfen haben. Während unserer gemeinsamen Nachtdienste habe ich unheimlich viel von ihnen gelernt, wovon ich heute noch profitiere.

Zuletzt möchte ich **meinen Hunden Chicco, Nicko und Pina** danken. Sie zeigen (oder zeigten) mir jeden Morgen, dass die Welt unglaublich schön ist und dass man jeden neuen

Tag mit viel Freude begrüßen sollte.

Zuletzt danke ich allen **Tierärzten, den Katzen und deren Besitzer**, die unermüdlich Serumproben an die Medizinische Tierklinik eingesandt und den Fragebogen ausgefüllt haben. Ohne sie wäre diese Arbeit unmöglich gewesen.