



Infekcija virusom mačje imunodeficijencije

Feline Immunodeficiency Virus Infection

Kamber, M.^{1*}, I. Benvin², M. Perharić²

Sažetak

Infekcija virusom mačje imunodeficijencije proširena je u populaciji mačaka diljem svijeta. Bolest obilježava perzistentna infekcija nastala zbog transkripcije virusne ribonukleinske kiseline u genom domaćina. Zaražene mačke izvor su infekcije, a virus se najčešće prenosi ugrizom, zbog visoke koncentracije u slini i krvi. Zbog afiniteta virusa prema stanicama imunskog sustava infekcija dovodi do imunodeficijencije zaražene životinje. Klinička slika očituje se nespecifičnim simptomima, a najčešći je proliferativni gingivostomatitis. U svrhu postavljanja objektivne dijagnoze bolesti u kliničkoj praksi najčešće se rade brzi imunoenzimni testovi. U pojedinim slučajevima retrovirusni status mačke potrebno je ustanoviti molekularnom dijagnostičkom metodom. U liječenju zaraženih mačaka primjenjuju se antivirusni lijekovi, imunomodulatori te potporna terapija u slučaju oportunističkih infekcija. Holističke metode liječenja daju ohrabrujuće rezultate, no njihovu kliničku primjenu treba dodatno istražiti. Izolacija zaraženih jedinki i mjere opće profilakse još uvijek su najučinkovitiji način sprečavanja širenja bolesti.

Abstract

Feline immunodeficiency virus (FIV) infection is spread in the cat population worldwide. The disease is characterized by a persistent infection resulting from the transcription of viral ribonucleic acid into the host genome. Infected cats are the source of infection, and the virus is most often transmitted through bites due to the high concentration of the virus in saliva and blood. The target spots of FIV replication are immune cells, therefore infection leads to immunodeficiency. Clinical signs associated with FIV are mainly non-specific, but gingivostomatitis is most commonly observed. Rapid immunoassay tests are commonly used in clinical practice to establish a diagnosis. In some cases, the retroviral status of the cat needs to be determined by a molecular diagnostic method. Antiviral drugs, immunomodulators, and supportive therapy in the case of opportunistic infections are used to treat infected cats. Holistic treatment methods give encouraging results, but their clinical application needs to be further investigated. Isolation of infected cats and general prophylaxis measures are still the most effective way to prevent the spread of the disease.

ETIOLOGIJA

Virus mačje imunodeficijencije (engl. *feline immunodeficiency virus*, FIV) pripada porodici Retroviridae, a zbog svojih morfoloških i biokemijskih značajki, antigenskih svojstava i staničnog tropizma svrstan je u rod *Lentivirus* (Pedersen i sur., 1987.; Olmsted i sur., 1989.;

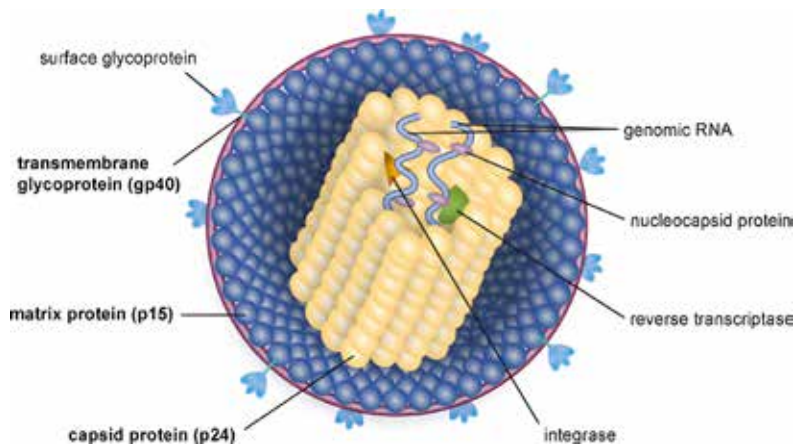
Talbott i sur., 1989.; Hartmann i sur., 1998.). Virus posjeduje lipidnu ovojnica koja sadržava glikoproteinske izdanke. Unutar nukleokapside nalaze se dvije jednolančane ribonukleinske kiseline (RNK) te virusni proteini, reverzna transkriptaza i integraza, koji su važni za proces transkripcije virusne RNK u provirusnu

¹Magda Kamber, studentica, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
²Iva Benvin, dr. med. vet., doc. dr. sc. Matko Perharić, Zavod za mikrobiologiju i zarazne bolesti s klinikom, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

*e-adresa: kambermagda@hotmail.com

Ključne riječi: virus mačje imunodeficijencije, dijagnostika, liječenje, menadžment

Key words: feline immunodeficiency virus, diagnostics, treatment, management



Slika 1. Građa virusa mačke imunodefijencije.
Izvor: Westman i sur., 2015.

DNK koja se ugrađuje u stanični genom domaćina (Takahashi i sur., 1989.; Craig i Montelaro, 2010.) (slika 1). Genom FIV-a posjeduje tri glavna strukturalna gena: *gag*, *pol* i *env*, koji kodiraju proteine važne za izgradnju i replikaciju virusne čestice, prepisivanje jednoničane virusne RNK u dvolančanu provirusnu DNK te njezin transport i ugradnju u genom domaćina (Stickney i sur., 2013.; Sykes, 2014.). Virus je podijeljen u pet podtipova: A, B, C, D i E. Najrasprostranjeniji je podtip A, koji se pojavljuje na području sjeverne Europe, Australije, sjevernog dijela Japana i Južnoafričke Republike, a nakon njega podtip B, koji je najčešće dokazan na području južne Europe i u istočnim dijelovima Japana i SAD-a. Ostali podtipovi manje su učestali i ne pojavljuju se na području Europe (Bachmann i sur., 1997.; Steinrigl i Klein, 2003.; Hosie i sur., 2009.; Perharić i sur., 2016.; Perharić, 2017.).

EPIZOOTIOLOGIJA

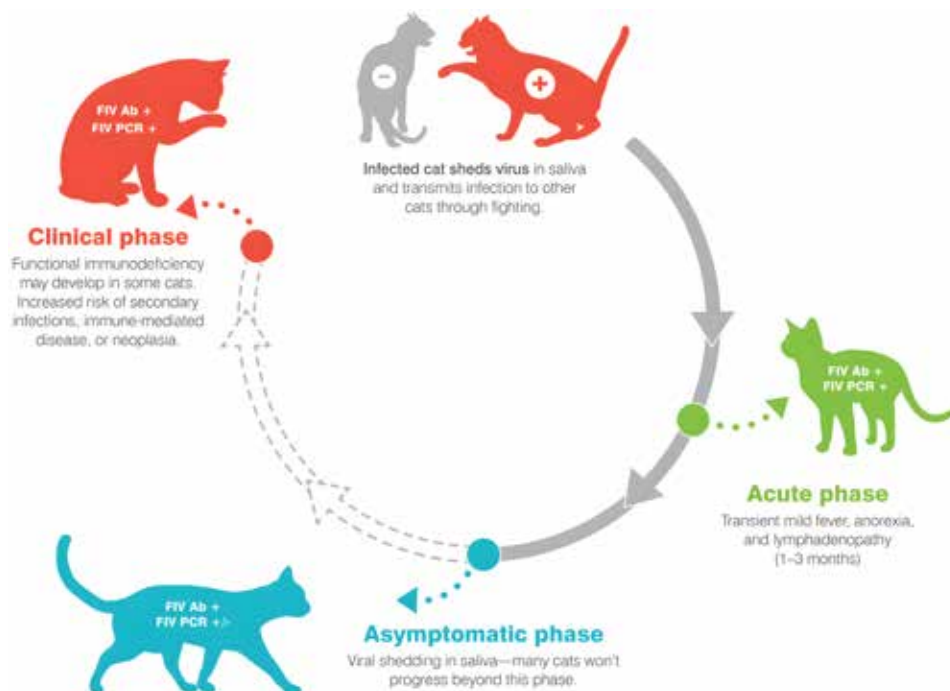
Retrovirusi u vanjskoj sredini vrlo brzo gube virulenciju i patogenost te su osjetljivi na uobičajene dezinficijense (Sykes, 2014.). FIV je prvi put izoliran 1986. godine u Kaliforniji, a nedugo nakon otkrića dokazan je u populacijama domaćih mačaka diljem svijeta (Pedersen i sur., 1987.). Osim domaćih mačaka prijemljivi su i ostali pripadnici porodica Felidae i Hyaenidae (Troyer i sur., 2005.; Sykes, 2014.). Virus se u visokim koncentracijama izlučuje zaraženom slinom i krvlju, a najčešći je način prijenosa ugrizom (Pedersen, 1986.; Levy i sur., 2006.; Sykes, 2014.). Prema tome, zbog agresivnog teritori-

jalnog ponašanja mužjaci su do pet puta češće zaraženi od ženki (Pedersen, 1993.; Perharić i sur., 2018.). Virus se može prenijeti i transplantarno te putem kolostruma (Allison i Hoover, 2003.; Coats, 2005.). Dokazan je i ijatrogeni način prijenosa virusa transfuzijom pune krvi i upotrebom kontaminiranog kirurškog materijala (Druce i sur., 1997.). Procjena globalne seroprevalencije FIV-a iznosi do 44 % u bolesnih jedinki te do 14 % u mačaka bez kliničkog očitovanja bolesti, dok je na području Republike Hrvatske infekcija utvrđena u 13,13 % slobodno živućih mačaka, većinom bez kliničkog očitovanja bolesti, te u 20,88 % bolesnih mačaka koje imaju vlasnika (Hartmann i sur., 1998.; Perharić i sur., 2018.).

PATOGENEZA

Čimbenici koji utječu na diseminaciju i lokalizaciju virusa te na tijek i ishod bolesti jesu virusni tropizam, patogenost virusa, ulazna vrata, infektivna doza virusa i zdravstveno stanje domaćina u trenutku zaražavanja (Sparger, 2006.). Ciljne stanice virusne replikacije u ranoj fazi bolesti jesu CD4+ T-limfociti, a poslije i CD8+ T-limfociti, B-limfociti, mikroglia-stanice, astrociti i makrofagi (Brown i sur., 1991.; Phillips i sur., 1994.; Yamamoto i sur., 2007.; Sykes, 2014.). Nakon inokulacije virusne se čestice prenose makrofagima do limfoidnih tkiva (timus, slezena, limfni čvorovi) gdje započinje njihovo umnažanje (Norway i sur., 2001.). Zatim slijedi širenje virusa po organizmu, koji može biti dokazan u koštanoj srži, mozgu, crijevima,

Slika 2. Tijek bolesti i mogući ishodi infekcije FIV-om. Izvor: Little i sur., 2020.



bubrezima i plućima (Beebe i sur., 1994.). Visoka koncentracija virusa u krvi prisutna je u prva dva tjedna, a vrhunac viremije 8 – 12 tjedana nakon infekcije. Infekcija FIV-om dovodi do smanjenja broja CD4+ T-limfocita i smanjena omjera CD4+ i CD8+ T-limfocita (Yamamoto i sur., 2007.). Zbog toga limfociti zaraženih mačaka imaju promijenjene antigenske biljege ili ih gube, zbog čega organizam mačke ne može postići adekvatan imunosni odgovor (Nishimura i sur., 2004.). Infekcija je u zaražene životinje perzistentna zbog djelovanja enzima reverzne transkriptaze koji prepisuje virusnu RNK u provirusnu DNK koja se ugrađuje u genom domaćina (Hartmann i sur., 1998.).

KLINIČKA SLIKA

Uobičajeni tijek bolesti sastoji se od akutne faze, asimptomatske faze promjenjiva trajanja i terminalne faze bolesti (Goto i sur., 2000.). U početku akutne faze najčešće se pojavljuju prolazni i blagi znakovi bolesti, poput letargije, stomatitisa, konjunktivitisa, dermatitisa, enteritisa te respiratornih simptoma. Mačke su većinom febrilne te se može pojaviti generalizirana limfadenopatija (Sykes, 2014.). Akutna faza

traje nekoliko dana do nekoliko tjedana, nakon čega slijedi asimptomatska faza bolesti (Obert i Hoover, 2000.; Hartmann, 2011.). U asimptomatskoj fazi zaražena mačka ne pokazuje kliničke znakove i ona može trajati godinama, ovisno o dobi životinje, izloženosti stresu i drugim patogenim mikroorganizmima te virulenciji soja. Replikacija virusa u ovoj fazi i dalje je prisutna, ali na vrlo niskoj razini, te se polako i postupno smanjuje broj CD4+ T-limfocita (Pedersen i sur., 2001., Sykes, 2014.). U posljednjoj, terminalnoj fazi, klinički znakovi odraz su oportunističkih infekcija, supresije koštane srži, neuroloških poremećaja i neoplazija, stoga se pojavljuju brojni nespecifični simptomi, poput anoreksije, gubitka tjelesne mase, stomatitisa, gingivitisa, kroničnih proljeva, kožnih promjena te respiratornih simptoma (Hartmann, 2011.) (slika 2). Najčešći je simptom u zaraženih mačaka proliferativni gingivostomatitis, koji zahvaća do 50 % jedinki (Hartmann, 2012.) (slika 3). Mačke zaražene FIV-om imaju pet puta veću mogućnost za razvoj limfoma, a najčešći je limfom B-stanica (Sykes, 2014.). Neurološki poremećaji kao dominantan simptom pojavljuju se u otprilike 5 % zaraženih mačaka (Hartmann, 2012.).

PATOANATOMSKI NALAZ

U mačaka zaraženih FIV-om mogu se pojaviti upalne lezije različitih organa, nedovoljno specifične za postavljanje dijagnoze. Najčešće su makroskopske promjene stomatitis, gingivitis i limfadenopatija. Na slezeni se mogu naći hemoragični folikuli, a jetra može imati hrapavu površinu ili biti povećana (Sykes, 2014.). Mikroskopski, u akutnoj fazi bolesti u limfnim čvorovima prisutne su folikularna i difuzna hiperplazija, a tijekom terminalne faze dolazi do staničnog propadanja tkiva limfnog čvora i narušavanja njegove strukture (Yamamoto i sur., 1997.). U plućnom parenhimu najčešće se pojavljuje intersticijska pneumonija ili alveolitis (Cvetnić, 1997.). Koštana srž može biti bez promjena ili nastaje granulocitna hiperplazija i limfoidni agregati (Sykes, 2014.). Patološke promjene na bubrežima uključuju glomerulosklerozu, membranozni glomerulonefritis i intersticijski nefritis, a na jetri kolangiohepatitis i centrolobularnu nekrozu (Cvetnić, 1997.).

DIJAGNOSTIKA

Na temelju nespecifične kliničke slike i dodatnih laboratorijskih pretraga krvi nije moguće postaviti dijagnozu. Stoga se, uz klinički pregled životinje, diferencijalnu krvnu sliku i biokemijske pretrage krvi, provode i objektivne metode dijagnostike kojima se dokazuju specifična protutijela ili antigen u kliničkom materijalu (Sykes, 2014.). Preporučuje se provoditi testiranje svake mačke bez obzira na pojavnost kliničkih znakova, zbog toga što je testiranje u svrhu prepoznavanja zaraženih mačaka glavna mjera sprečavanja prijenosa virusa u prijemljivoj populaciji (Hartmann i sur., 2007.). Postoje određeni kriteriji koji su ujedno i indikacije za testiranje mačaka na FIV (tablica 1).

U diferencijalnoj krvnoj slici u akutnoj fazi infekcije najčešće su prisutne neutropenija i limfopenija, a mogu se pojaviti i anemija, najčešće neregenerativna, te trombocitopenija (Sparkes i sur., 1993.). Vrlo je često smanjen omjer CD4+ i CD8+ T-limfocita, no taj se pokazatelj ne smatra patognomoničnim (Litster, 2014.). Hiperproteinemija, odnosno hipergamaglobulinemija, najčešće je zabilježena promjena biokemijskih parametara u mačaka zaraženih FIV-om (Gleich i Hartmann, 2009.; Sykes, 2014.). Preporučuje-



Slika 3. Gingivostomatitis. Izvor: <https://todaysveterinarypractice.com/dentistry/chronic-feline-gingivostomatitis-proven-therapeutic-approaches-new-treatment-optionsce-article/> (7.9.2022.).

ni serološki testovi za objektivnu dijagnostiku FIV-a jesu imunoenzimni test (ELISA) ili drugi imunokromatografski testovi (Levy, 2000.). Ti testovi detektiraju prisutnost protutijela na različite antigene (p15 i p24) FIV-a u pretraživanom kliničkom materijalu (krv, plazma ili serum). U ranoj fazi infekcije mačke mogu biti serološki negativne, no većina razvije detektibilni titar protutijela unutar 60 dana nakon infekcije (Little i sur., 2020.). Stoga, ako su rezultati testiranja na protutijela negativni, a postoji mogućnost nedavne izloženosti virusu, testiranje bi trebalo ponoviti nakon najmanje 60 dana. S obzirom na vertikalni prijenos protutijela, ako se ustanovi pozitivan nalaz serološkog testa u mačića starosti do šest mjeseci, potrebno je provesti ponovno testiranje nakon šest mjeseci starosti (Little, 2011.). Također, u mačaka koje su cijepljene protiv FIV-a dijagnostika je otežana s obzirom na to da većina komercijalnih imunoenzimnih testova ne razlikuje cijepna protutijela od protutijela nastalih prirodnom infekcijom (Crawford i Levy, 2007.). Istraživanjem iz 2015. godine ustanovljeno je da komercijalni brzi imunoenzimni testovi dvaju proizvođača mogu razlikovati cijepna protutijela od protutijela stvorenih nakon prirodne infekcije (Westman i sur., 2015.). Kod cijepljenih je mačaka preporučena molekularna dijagnostička metoda – lančana reakcija polimerazom (engl. *polymerase chain reaction*, PCR) kojom se dokazuju provirusna DNK ili virusna RNK (Little, 2011.). Isto tako, PCR je

Tablica 1. Indikacije za serološko testiranje mačaka na FIV. Prilagođeno prema: Sykes, 2014.

Životinje s kliničkim znakovima, iako su u prošlosti bile negativne
Sve tek udomljene mačke ili mačići (dva testiranja s minimalno 60 dana razmaka)
Nakon izlaganja mački oboljeloj od FIV-a ili mački nepoznata statusa, osobito nakon ugriza
Mačke koje žive s mačkama kojima je potvrđen FIV
Prije cijepjenja protiv FIV-a
Prije uvođenja u sklonište ili u kućanstvo
Za mačke koje žive u skupinama dva testiranja u razmaku najmanje od 60 dana, na godišnjoj razini

metoda izbora u mačića mlađih od šest mjeseci, s obzirom na to da će PCR detektirati antigen, a ne protutijela na FIV (Hosie i sur., 2009.). Kao zlatni standard dijagnostike FIV-a navodi se metoda Western-blot (immunoblotting) kojom se dokazuju specifična protutijela u istraživanom serumu (Hartmann i sur., 2007.).

LIJEČENJE

Liječenje mačaka inficiranih FIV-om sastoji se od primjene antivirusnih lijekova i imunomodulatora te provođenja potporne terapije. Antivirusni lijekovi koji se najčešće primjenjuju inhibiraju djelovanje enzima reverzne transkriptaze. Tri skupine inhibitora reverzne transkriptaze (engl. *reverse-transcriptase inhibitor*, RT inhibitor) uključuju analoge nukleotida, koji se najčešće koriste, RT inhibitore nukleotidnih analoga i nenukleozidne RT inhibitore koji se ne koriste u veterinarskoj, već u humanoj medicini (Hartmann i sur., 2015.). Najčešće korišten antivirusni lijek u liječenju FIV-a jest analog nukleotida zidovudin, koji pospješuje remisiju gingivitisa i stomatitisa, poboljšava omjer CD4+ i CD8+ T-limfocita i utječe na smanjenje neuroloških deficita. Primjenjuje se u dozi od 5 do 10 mg/kg svakih 12 sati peroralno (Little i sur., 2020.). No osim što inhibira reverznu transkriptazu, inhibira i stanične polimeraze, zbog čega može dovesti do supresije koštane srži i nastanka ne-regenerativne anemije. Stoga je potrebno redovito pratiti parametre diferencijalne krvne slike, poželjno jednom tjedno tijekom prvih mjesec dana terapije (Hartmann i sur., 2015.). Ostali

inhibitori reverzne transkriptaze većinom nisu istraženi *in vivo*, već samo *in vitro*, a oni koji jesu doveli su do brojnih nuspojava, zbog čega se ne primjenjuju u liječenju mačaka (Hartmann i sur., 2015.). Osim antivirusnih lijekova, u liječenju FIV-a često se upotrebljavaju interferoni. Interferoni su glikoproteini s višestrukim biološkim funkcijama, a postoje dva tipa. Interferone tipa I proizvode stanice zaražene virusom i imaju nespecifično antivirusno djelovanje na neinficirane stanice. Tu pripadaju IFN- α , IFN- β i IFN- ω . Interferone tipa II proizvode aktivirani T-limfociti i prirodne stanice ubojice kao odgovor na prepoznavanje stanica zaraženih virusom, a tu pripada IFN- γ (Domenech i sur., 2011.). Interferoni imaju jaka antivirusna svojstva, ometaju različite faze replikacije virusa i potiču apoptozu stanica inficiranih virusima čime sprečavaju širenje virusa u organizmu i pospješuju njegovu eliminaciju (Hartmann i sur., 2015.). Rekombinantni humani interferon- α (rHuIFN- α) ima antivirusno i imunomodulacijsko djelovanje, a aktivan je protiv brojnih DNK i RNK virusa (Gerlach i sur., 2009.). Dva najčešće primjenjivana protokola terapije humanim interferonom jesu subkutana aplikacija 10^4 – 10^6 i. j./kg svaka 24 sata ili oralna primjena 1–50 i. j./kg svaka 24 sata (Hartmann i sur., 2015.). Interferon primijenjen parenteralnim putem nakon tri do sedam tjedana gubi svoj terapijski učinak zbog stvaranja neutralizacijskih protutijela u organizmu, što nije slučaj kod oralne aplikacije, zbog čega se ona može provoditi dulje. No kod oralne primjene interferon gubi antivirusni učinak zbog djelovanja proteolitičkih enzima i želučane kiseline, ali

njegovo imunomodulacijsko djelovanje opstaje (Hartmann i sur., 2015.). Na tržištu postoji i rekombinirani mačji interferon (rFeINF- Ω ; Virbagen Omega) koji se može primjenjivati dulji period bez izraženijih negativnih učinaka (De Mari i sur., 2004.). Licencirani protokol sastoji se od tri terapijska ciklusa tijekom kojih se pet dana supkutano aplicira rekombinirani mačji inteferon (0., 14. i 60. dan). Ograničavajući faktor navedenog protokola jest visoka cijena (Gil i sur., 2014.). Općenito je preporuka da se imunomodulatori, kao i antivirusni lijekovi, upotrebljavaju u liječenju mačaka koje pokazuju znakove bolesti i imaju promijenjene laboratorijske nalaze. Osim navedenih lijekova, u slučaju oportunističkih infekcija potrebno je liječiti životinju s obzirom na uzročnika infekcije. Za tretiranje upale usne šupljine uz antibiotsku terapiju daju se i zidovudin i goveđi laktoferin, no u slučaju rekurentnih gingivostomatitisa preporučuje se ekstrakcija svih zubi s korijenom (Sellon i Hartmann, 2012.). U mačaka s neregenerativnom anemijom primjenjuje se rekombinirani humani eritropoetin svakih 48 sati u dozi od 100 i. j./kg supkutano (Arai i sur., 2000.). Posljednjih nekoliko godina sve je veći interes znanstvenika za upotrebu određenih vrsta gljiva u medicinske svrhe, koje su izvor biološki aktivnih spojeva za koje se smatra da djeluju antikancerogeno, antivirusno, imunomodulacijski i hepatoprotektivno. Na Tajlandu je provedeno istraživanje na 17 vrsta gljiva kako bi se ustanovio njihov utjecaj na ometanje transkripcije virusne RNK. Dokazano je da etanolni ekstrakt iz sušenog ploda gljive čaga (*Inonotus obliquus*) ima najjači učinak od svih istraživanih vrsta gljiva (Seetaha i sur., 2020.). Također, dokazano je da alfa-aminitin dobiven iz otrovne gljive zelene pupavke (*Amanita phalloides*) inhibira sintezu virusne RNK te da u *in vitro* uvjetima ima uspješno antivirusno djelovanje na FIV u koncentraciji od 1,09 μ M (Tanabe i sur., 2021.). No dokazano je njegovo toksično djelovanje na jetru i bubrege pasa i mačaka te da u koncentraciji od 1 μ M dovodi do apoptoze u primarno kultiviranim hepatocitima pasa (Magdalan i sur., 2010.; Garcia i sur., 2015.). Liječenje FIV-a zasad se svodi na primjenu antivirusnih lijekova, imunomodulatora i potporne terapije, a holističke metode liječenja potrebno je još istražiti.

MENADŽMENT

Mačke pozitivne na FIV potrebno je držati odvojeno od ostalih mačaka s ciljem sprečavanja prijenosa virusa na druge jedinke, ali i kako bi se FIV-pozitivne mačke zaštitile od mogućih oportunističkih infekcija. No svaki bi slučaj trebalo zasebno procijeniti. Ako mačka nije naučila živjeti u zatvorenom, takva promjena načina života za nju bi mogla biti stresna, stoga se preporučuje puštati je u ograđeno područje kako bi se izbjegao kontakt s drugim prijemljivim jedinkama (Little i sur., 2020.). Nekastrirane mačke uputno je kastrirati. Osim toga svakih šest mjeseci treba provesti klinički pregled životinje, pratiti promjene tjelesne mase i učiniti pretrage krvi i urina (Hartmann i sur., 2015.). Posebnu pažnju trebalo bi posvetiti promjenama u usnoj šupljini, veličini i obliku limfnih čvorova te promjenama na koži i utvrđivanju prisutnosti ektoparazita, gljivičnih infekcija ili novotvorina. Prehrana je izrazito važan faktor u kontroli ove bolesti. Treba izbjegavati davanje sirova mesa i mliječnih proizvoda kako bi se spriječila mogućnost nastanka parazitskih invazija i bakterijskih bolesti koje se prenose hranom jer je mogućnost komplikacija navedenih stanja veća u životinja s oslabljenom imunošću (Little i sur., 2020.). Cijepljenje mačaka zaraženih FIV-om indicirano je u jedinki koje su u visokom riziku izloženosti drugim patogenim virusima (mačji parvovirus, mačji herpesvirus i mačji kalicivirus) te u kojih nije moguće odrediti titar protutijela na navedene uzročnike. U tim se slučajevima preporučuje cijepljenje inaktiviranim cjepivom (Hartmann i sur., 2022.).

PROFILAKSA

Mjere sprečavanja infekcije FIV-om temelje se na mjerama opće profilakse koje uključuju testiranje svih mačaka nepoznatog statusa, karantenu mačaka koje se uvode u kućanstvo ili uzgoj (po mogućnosti u trajanju od 60 dana) i njihovo testiranje, izolaciju pozitivnih mačaka od ostalih prijemljivih jedinki i dezinfekciju prostora u kojemu je boravila zaražena mačka (Sykes, 2014.). Iako virus ima nizak tenacitet i kratko preživljava u vanjskoj sredini, vrlo se lako prenosi putem tjelesnih tekućina zaraženih životinja, osobito krvlju. Prema tome, mačke koje su donori krvi moraju najprije biti testirane na FIV (Little i sur.,

2020.). Smatra se da u kućanstvima u kojima mačke imaju uređenu društvenu strukturu, bez agresije i borbi, imaju nizak rizik od zaražavanja (Litster, 2014.). Imunoprofilaksa se zasad provodi jedino u SAD-u i Australiji, a cjepivo koje je proizvedeno štiti od podtipa A virusa. Cjepivo protiv FIV-a prema AAFP-u (*Feline Vaccination Advisory Panel*) klasificirano je u neosnovna, nepreporučena cjepiva i preporučuje se za mačke s visokim stupnjem izloženosti uzročniku, kao što su mačke koje borave na otvorenom ili one koje žive sa zaraženim mačkama (Scherk i sur., 2013.). Zbog virusne heterolognosti i sklonosti mutacijama ne postoji visokoučinkovito cjepivo koje štiti protiv širokog spektra terenskih sojeva virusa. Osim toga cijepljenje otežava dijagnostiku bolesti, stoga su mjere opće profilakse zasad najučinkovitiji izbor za sprečavanje širenja bolesti (Perharić i sur., 2016.; Little i sur., 2020.).

LITERATURA

- ALLISON, R. W., E. A. HOOVER (2003): Covert vertical transmission of feline immunodeficiency virus. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 19, 421-434.
- ARAI, M., J. DARMAN, A. LEWIS, J. K. YAMAMOTO (2000): The use of human hematopoietic growth factors (rhGM-CSF and rhEPO) as a supportive therapy for FIV-infected cats. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 77, 71-92.
- BACHMANN, M. H., C. MATHIASON-DUBARD, G. H. LEARN, A. G. RODRIGO, D. L. SODORA, P. MAZZETTI, E. A. HOOVER, J. I. MULLINS (1997): Genetic diversity of feline immunodeficiency virus: dual infection, recombination, and distinct evolutionary rates among envelope sequence clades. *J. Virol.* 71, 4241-4253.
- BEEBE, A. M., N. DUA, T. G. FAITH, P. F. MOORE, N. C. PEDERSEN, S. DANDEKAR (1994): Primary stage of feline immunodeficiency virus infection: viral dissemination and cellular targets. *J. Virol.* 68, 3080-3091.
- BROWN, W. C., L. BISSEY, K. S. LOGAN, N. C. PEDERSEN, J. H. ELDER, E. W. COLLISSON (1991): Feline immunodeficiency virus infects both CD4+ and CD8+ T lymphocytes. *J. Virol.* 65, 3359-3364.
- COATS, K. S. (2005): The feline immunodeficiency virus-infected cat: a model for lentivirus-induced placental immunopathology and reproductive failure (minireview). *Am. J. Reprod. Immunol.* 54, 169-185.
- CRAIGO, J. K., R. C. MONTELARO (2010): Lentivirus tropism and disease. U: *Lentiviruses and Macrophages: Molecular and Cellular Interactions.* (Desport, M., ur.). Caister Academic Press. Norfolk. str. 1-23.
- CRAWFORD, P. C., J. K. LEVY (2007): New Challenges for the Diagnosis of Feline Immunodeficiency Virus Infection. *Vet. Clin. North Am. Small Anim.* 37, 335-350.
- CVETNIĆ, S. (1997): Infekcija mačjim virusom imunodeficijencije. U: *Virusne bolesti životinja.* (Cvetnić, S., ur.). Školska knjiga. Zagreb. str. 367-370.
- DE MARI, K., L. MAYNARD, A. SANQUER, B. LEBREUX, H. M. EUN (2004): Therapeutic effects of recombinant feline interferon-omega on feline leukemia virus (FELV)-infected and FELV/feline immunodeficiency virus (FIV)-coinfected symptomatic cats. *J. Vet. Intern. Med.* 18, 477-482.
- DOMENECH, A., G. MIRO, V. M. COLLADO, N. BALLESTEROS, L. SANJOSE, E. ESCOLAR, S. MARTIN, E. GOMEZ-LUCIA (2011): Use of recombinant 123 interferon omega in feline retrovirogenesis: From theory to practice. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 143, 301-306.
- DRUCE, J. D., W. F. ROBINSON, S. A. LOCARNINI, M. T. KYAW-TANNER, S. F. SOMMERLAD, C. J. BIRCH (1997): Transmission of human and feline immunodeficiency viruses via reused suture material. *J. Med. Virol.* 53, 13-18.
- GARCIA, J., V. M. COSTA, A. CARVALHO, P. BAPTISTA, P. G. DE PINHO, M. DE LOURDES BASTOS, F. CARVALHO (2015): Amanita phalloides poisoning: Mechanisms of toxicity and treatment. *Food Chem. Toxicol.* 86, 41-55.
- GERLACH, N., K. GIBBERT, C. ALTER, S. NAIR, G. ZELINSKY, C. M. JAMES, U. DITTMER (2009): Anti-retroviral effects of type I IFN subtypes in vivo. *Eur. J. Immunol.* 39, 136-146.
- GIL, S., R. O. LEAL, D. MCGAHIE, N. SEPULVEDA, A. DUARTE, M. M. R. E. NIZA, L. TAVARES (2014): Oral recombinant feline interferon-omega as an alternative immune modulation therapy in FIV positive cats: Clinical and laboratory evaluation. *Res. Vet. Sci.* 96, 79-85.

- GLEICH, S., K. HARTMANN (2009): Hematology and serum biochemistry of feline immunodeficiency virus-infected and feline leukemia virus-infected cats. *J. Vet. Intern. Med.* 23, 552-558.
- GOTO, Y., Y. NISHIMURA, T. MIZUNO, Y. ENDO, K. BABA, Y. MOMOI, T. WATARI, A. HASEGAWA, H. TSUJIMOTO (2000): Quantification of viral ribonucleic acid in plasma of cats naturally infected with feline immunodeficiency virus. *Am. J. Vet. Res.* 61, 1609-1613.
- HARTMANN, K., M. KUFFER, J. BALZARINI, L. NAESENS, M. GOLDBERG, V. ERFLE, F. D. GOEBEL, E. DE CLERCQ, J. JINDRICH, A. HOLY, N. BISCHOFBERGER, W. KRAFT (1998): Efficacy of the acyclic nucleoside phosphonates (S)-9-(3-fluoro-2-phosphonylmethoxypropyl) adenine (FPMPA) and 9-(2-phosphonylmethoxyethyl)adenine (PMEA) against feline immunodeficiency virus. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.* 17, 120-128.
- HARTMANN, K., P. GRIESSMAYR, B. SCHULZ, C. E. GREENE, A. N. VIDYASHANKAR, O. JARRETT, H. F. EGBERNIK (2007): Quality of different in-clinic test systems for feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus infection. *J. Feline Med. Surg.* 9, 439-445.
- HARTMANN, K. (2011): Clinical aspects of feline immunodeficiency and feline leukemia virus infection. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 143, 190-201.
- HARTMANN, K. (2012): Antiviral and immunomodulatory chemotherapy. U: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 4th ed. (Greene, C. E., ur.). Elsevier Saunders. St. Louis. str. 10-24.
- HARTMANN, K., A. WOODING, M. BERGMANN (2015): Efficacy of antiviral drugs against feline immunodeficiency virus. *Vet. Sci.* 2, 456-476.
- HARTMANN, K., K. MÖSTL, A. LLORET, E. THIRY, D. D. ADDIE, S. BELÁK, C. BOUCRAUT-BARALON, H. EGBERINK, T. FRYMUS, R. HOFMANN-LEHMANN, H. LUTZ, F. MARSILIO, M. G. PENNISI, S. TASKER, U. TRUYEN, M. J. HOSIE (2022): Vaccination of Immunocompromised Cats. *Viruses* 14, 923.
- HOSIE, M. J., D. ADDIE, S. BELAK, C. BOUCRAUT, H. F. EGBERNIK, T. FRYMUS, T. J. GRUFFYDD-JONES, K. HARTMANN, A. LLORET, H. LUTZ, F. MARSILIO, M. G. PENNISI, A. D. RADFORD, E. THIRY, U. TRUYEN, M. HORZINEK (2009): Feline immunodeficiency. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 11, 575-584.
- LEVY, J. K. (2000): Feline immunodeficiency virus. U: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII: Small Animal Practice.* (Bonagura, J. D., ur.). W. B. Saunders. Philadelphia. str. 284-288.
- LEVY, J. K., H. M. SCOTT, J. L. LACHTARA, P. C. CRAWFORD (2006): 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.* 228, 371-376.
- LITSTER, A. L. (2014): Transmission of feline immunodeficiency virus among cohabiting cats in two cat rescue shelters. *Vet. J.* 201, 184-188.
- LITTLE, S. (2011): A review of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus seroprevalence in cats in Canada. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 143, 243-245.
- LITTLE, S., J. LEVY, K. HARTMANN, R. HOFMANN-LEHMANN, M. HOSIE, G. OLAH, K. S. DENIS (2020): 2020 AAFP Feline Retrovirus Testing and Management Guidelines. *J. Feline Med. Surg.* 22, 5-30.
- MAGDALAN, J., A. OSTROWSKA, A. PIOTROWSKA, I. IZYKOWSKA, M. NOWAK, A. GOMULKIEWICZ, M. PODHORSKA-OKOLOW, A. SZELAG, P. DZIEGIEL (2010): Alpha-Amanitin induced apoptosis in primary cultured dog hepatocytes. *Folia Histochem. Cytobiol.* 48, 58-62.
- NISHIMURA, Y., M. SHIMOJIMA, E. SATO, Y. IZUMIYA, Y. TOHYA, T. MIKAMI, T. MIYAZAWA (2004): Downmodulation of CD3epsilon expression in CD8alpha+beta- T cells of feline immunodeficiency virus-infected cats. *J. Gen. Virol.* 85, 2585-2589.
- NORWAY, R. M., P. C. CRAWFORD, C. M. JOHNSON, A. MERGIA (2001): Thymic lesions in cats infected with a pathogenic molecular clone or an ORF-A/2-142 deficient molecular clone of feline immunodeficiency virus. *J. Virol.* 75, 5833-5841.
- OBERT, L. A., E. A. HOOVER (2000): Relationship of lymphoid lesion to disease course in

mucosal feline immunodeficiency virus type C infection. *Vet. Pathol.* 37, 386-401.

- OLMSTED, R. A., A. K. BARNES, J. K. YAMAMOTO, V. M. HIRSH, R. H. PURCHELL, P. R. JOHNSON (1989): Molecular cloning of feline immunodeficiency virus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 86, 2448-2452.
- PEDERSEN, N. C. (1986): Feline syncytium-forming virus infection. U: *Diseases of the cat.* (Holyworth, J., ur.). W. B. Saunders. Philadelphia. str. 268-272.
- PEDERSEN, N. C., E. W. HO, M. L. BROWN, J. YAMAMOTO (1987): Isolation of a T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. *Science* 235, 790-793.
- PEDERSEN, N. C. (1993): The feline immunodeficiency virus. U: *The Retroviridae.* (Levy, J. A., ur.). Plenum Press. New York. str. 181-228.
- PEDERSEN, N. C., C. M. LEUTENEGER, J. WOO, J. HIGGINS (2001): Virulence differences between two field isolates of feline immunodeficiency virus (FIV_{Petaluma} and FIV_{CPGammar}) in young adult specific pathogen free cats. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 79, 53-67.
- PERHARIĆ, M., M. BIĐIN, V. STAREŠINA, Z. MILAS, N. TURK, Z. ŠTRITOF, S. HAĐINA, J. HABUŠ, V. STEVANOVIĆ, V. MOJČEC-PERKO, S. KOVAČ, K. MARTINKOVIĆ, L.J. BARBIĆ (2016): Phylogenetic characterisation of feline immunodeficiency virus in naturally infected cats in Croatia indicates additional heterogeneity of subtype B in Europe. *Arch. Virol.* 161, 2567-2573.
- PERHARIĆ, M. (2017): Molekularna epizootiologija i validacija metoda dijagnostike virusa mačje imunodeficijencije u Republici Hrvatskoj. Doktorski rad. Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu. Zagreb, Hrvatska.
- PERHARIĆ, M., V. STAREŠINA, N. TURK, L.J. BARBIĆ, Z. ŠTRITOF, S. HAĐINA, J. HABUŠ, V. STEVANOVIĆ, K. MARTINKOVIĆ, V. MOJČEC-PERKO, Z. MILAS (2018): The epidemiology features of retroviral infections in domestic cats from the Zagreb urban area. *Arch. Virol.* 88, 345-354.
- PHILLIPS, T. R., O. PROSPERO-GARCIA, D. L. PUAOI, D. L. LERNER, H. S. FOX, R. A. OLMSTED, F. E. BLOOM, S. J. HENRIKSEN, J. H. ELDER (1994): Neurological abnormalities associated with feline immunodeficiency virus infection. *J. Gen. Virol.* 75, 979-987.
- SCHERK, M. A., R. B. FORD, R. M. GASKELL, K. HARTMANN, K. F. HURLEY, M. R. LAPPIN, J. K. LEVY, S. E. LITTLE, S. K. NORDONE, A. H. SPARKES (2013): AAFP Feline Vaccination Advisory Panel Report. *J. Feline Med. Surg.* 15, 785-808.
- SEETAHA, S., S. RATANABUNYONG, L. TABTIMMAI, K. CHOOWONGKOMON, J. RATTANASRISOMPORN, K. CHOENGPANYA (2020): Anti-feline immunodeficiency virus reverse transcriptase properties of some medicinal and edible mushrooms. *Vet. World.* 13, 1798-1806.
- SELLON, R. K., K. HARTMANN (2012): Feline immunodeficiency virus infection. U: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 4th ed. (Greene, C. E., ur.). Elsevier Saunders. St. Louis. str. 136-149.
- SPARGER, E. E. (2006): FIV as a Model for HIV: An Overview. U: *In vivo Models of HIV Disease and Control.* (Friedman, H., S. Specter, M. Bendinelli, ur.). Springer. New York. str. 149-237.
- SPARKES, A. H., C. D. HOPPER, W. G. MILLARD, T. J. GRUFFYDD-JONES, D. A. HARBOUR (1993): Feline immunodeficiency infection: clinicopathologic findings in 90 naturally occurring cases. *J. Vet. Intern. Med.* 7, 85-90.
- STEINRIGL, A., D. KLEIN (2003): Phylogenetic analysis of feline immunodeficiency virus in Central Europe: a prerequisite for vaccination and molecular diagnostics. *J. Gen. Virol.* 84, 1301-1307.
- STICKNEY, A. L., M. DUNOWSKA, N. J. CAVE (2013): Sequence variation of the feline immunodeficiency virus genome and its clinical relevance. *Vet. Rec.* 172, 607-614.
- SYKES, J. E. (2014): Feline immunodeficiency virus infection. U: *Canine and feline infectious diseases.* (Sykes, J. E., ur.). Elsevier Saunders. St. Louis. str. 209-223.
- TAKAHASHI, I., M. TAKAMA, A. M. LADHOFF, D. SCHOLZ (1989): Envelope structure model of human immunodeficiency virus type 1. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.* 2, 136-140.
- TALBOTT, R. L., E. E. SPARGER, K. M. LOVELACE, W. M. FITCH, N. C. PEDERSEN, P. A. LUCIW,

- J. H. ELDER (1989): Nucleotide sequence and genomic organization of feline immunodeficiency virus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 86, 5743-5747.
- TANABE, T., Y. FAKUDA, K. KAWASHIMA, S. YAMAMOTO, T. KASHIMOTO, H. SATO (2021): Transcriptional inhibition of feline immunodeficiency virus by alpha-amanitin. *J. Vet. Med. Sci.* 83, 158-161.
 - TROYER, J. L., J. PECON-SLATTERY, M. E. ROELKE, W. JOHNSON, S. VANDEWOUDE, N. VAZQUEZ-SALAT, M. BROWN, L. FRANK, R. WOODROFFE, C. WINTERBACH, H. WINTERBACH, G. HEMSON, M. BUSH, K. A. ALEXANDER, E. REVILLA, S. J. O'BRIEN (2005): Seroprevalence and genomic divergence of circulating strains of feline immunodeficiency virus among Felidae and Hyaenidae species. *J. Virol.* 79, 8282-8294.
 - WESTMAN, M. E., R. MALIK, E. HALL, P. A. SHEEHI, J. M. NORRIS (2015): Determining the feline immunodeficiency virus (FIV) status of FIV-vaccinated cats using point-of-care antibody kits. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 42, 43-52.
 - YAMAMOTO, H., T. UMEMURA, Y. INOSHIMA, M. NAKAMURA, I. ADACHI, T. MIYAZAWA, T. MIKAMI (1997): Immunological and histological disorders in cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus subtype B (TM2 strain). *Vet. Microbiol.* 57, 313-324.
 - YAMAMOTO, J. K., R. PU, E. SATO, T. HOHDATSU (2007): Feline immunodeficiency virus pathogenesis and development of a dual-subtype feline-immunodeficiency-virus vaccine. *AIDS* 21, 547-563.

KAKO BITI DOBAR KOLEGA VETERINAR?



Ne diskriminirajte



Komunicirajte otvoreno i iskreno



Nikad ne ocrnjujte kolegu pred drugima



Preuzmite aktivnu ulogu u profesionalnim organizacijama i podržavajte ih



Poštujte svoje kolege



Pružite jasne i sveobuhvatne upute upućenim pacijentima



Budite svjesni zdravlja, dobrobiti i sigurnosti sebe i svojih kolega



Razmislite o (ranoj) medijaciji u svrhu rješavanje sukoba



Podijelite svoje znanje i pružite podršku, posebno mlađim kolegama



Posvetite se kontinuiranom profesionalnom obrazovanju



Dozvolite i poslušajte kritiku