

猫白血病 感染症防御および管理に関する ABCDガイドライン

Hans Lutz, Diane Addie, Sándor Belák, Corine Boucraut-Baralon, Herman Egberink, Tadeusz Frymus, Tim Gruffydd-Jones, Katrin Hartmann, Margaret J Hsie, Albert Lloret, Fulvio Marsilio, Maria Grazia Pennisi, Alan D Radford, Etienne Thiry, Uwe Truyen and Marian C Horzinek
翻訳：北里大学 高野友美



ウイルスの特性

猫白血病ウイルス (FeLV) はガンマレトロウイルス属に分類されており、イエネコや野生ネコ (ヨーロッパオオヤマネコ、スペインオオヤマネコなど) に感染する。レトロウイルスはエンベロープを持つRNAウイルスであるが、ウイルス複製時にはDNAに依存する時期がある。ゲノムRNA (一本鎖RNA) は逆転写酵素によってDNAに逆転写され、このDNAが宿主細胞内のゲノムに挿入される。レトロウイルスに感染した細胞は細胞死を起こさないことが多い。

FeLVゲノムは3つの主要遺伝子からなる。すなわち、エンベロープ (*env*) 遺伝子 [表面 (SU) 糖蛋白質gp70および膜貫通 (TM) 蛋白質p15Eをコードする遺伝子]、ポリメラーゼ (*pol*) 遺伝子 (逆転写酵素、プロテアーゼおよびインテグラーゼをコードする遺伝子)、種特異抗原 (*gag*) 遺伝子 (ヌクレオカプシド蛋白質p27などを含むウイルス粒子内の構造蛋白質をコードする遺伝子) である¹⁾。イエネコは水平伝播しない2種類のガンマレトロウイルスを保有している。すなわち、内在性FeLV (en-FeLV) とRD114ウイルスである^{2,3)}。

FeLVにはA、B、CおよびTの4つのサブタイプ (サブグループ) が存在する。これらは宿主細胞に対するスペクトルで定義されており、いずれも抗原性が類似している⁴⁾。サブタイプAは広く存在しており、すべてのFeLV感染症に関わる。サブタイプBはFeLV-AとenFeLVとの組み換えから発生している。サブタイプCはenv遺伝子の変異体の結果であり、サブタイプTはTリンパ球指向性を示すウイルスである。

FeLVは宿主体外ではすぐに失活する。消毒薬、石けん、加熱および乾燥などの処置によって容易に失活できる。生物以外に起因する感染はほとんどない。しかし、室温下で十分な湿気がある場所では、FeLVの感染性はある程度維持され続ける。また、注射針、手術用具および輸血用血液を介した医原性感染は十分に起こり得るので注意が必要である。

European Advisory Board on Cat Diseases

European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD) は、免疫学、ワクチン学、猫の臨床学などの専門家集団で、猫の健康ならびに福祉への恩恵のためにヨーロッパにおける猫の感染症の防止、管理についてのガイドラインを発行している。ガイドラインは疾患に関連する現行の科学知識や入手可能なワクチンを考慮して作成されている。

本論説に示されている
猫の感染症ガイドラインについての拡張版は、
www.abcd-vets.orgで入手可能である。



European Advisory Board on Cat Diseases
www.abcd-vets.org
Corresponding author: Hans Lutz
Email: hlutz@vetclinics.uzh.ch



概要

レトロウイルス科に属する猫白血病ウイルス (Feline Leukaemia Virus : FeLV) は、免疫機能の抑制、貧血やリンパ腫に關する病原体である。FeLVの発生頻度はこの25年間で著しく低下した。この低下には信頼性の高い検査法の確立、そして効果的なワクチンの普及が貢献している。

感染

ウイルスの伝播は、猫同士が戯れ合っているときや噛み合っているときに起きる。FeLVワクチンの接種を行っていない多頭飼育環境下の猫では、30~40%に持続的ウイルス血症が認められ、ほかの30~40%において一過性ウイルス血症が認められる。また、20~30%の猫では、セロコンパート (血中FeLV抗体の陽転) を示す。とくに若齢猫はFeLVに対する感受性が高い。

症状

免疫抑制、貧血およびリンパ腫はFeLV感染症の典型的な症状である。稀に免疫介在性疾患、慢性腸炎、繁殖障害および末梢神経障害が認められる。持続的ウイルス血症を示すFeLV感染猫は、2~3年以内に死亡することが多い。

診断

FeLVが流行していない地域では、検査において偽陽性の結果が得られる可能性がある。健康猫においてFeLV陽性と判定された結果が疑わしい場合は、プロウイルス検出を目的としたPCR法など確定診断を行うべきである。無症状のFeLV陽性猫は、再検査すべきである。

疾患の管理

FeLV感染症に対しては、支持療法と献身的な看護が必要とされる。二次感染に対しては即座に治療すべきである。FeLV陽性猫は室内で維持すべきである。FeLV陽性猫に対して、通常の病原体に対するワクチンは接種すべきである (不活化ワクチンが推奨される)。FeLVは宿主体外では容易に失活しやすい。

予防接種の推奨

FeLV感染の有無が不明な猫は、ワクチン接種前にFeLVの検査を受けるべきである。FeLV感染の危険性がある健康猫は、ワクチン接種を受けるべきである。初年度は8~9週齢において1回目接種を、12週齢において2回目接種を受ける。1年後に追加接種を受ける。成猫におけるFeLV陽性率は非常に低いため、ABCDでは3~4歳齢以上の猫に対する追加接種は2~3年おきに行うことを提唱する。



室温下で十分な湿気がある場所では、FeLVの感染性はある程度維持され続ける。
また、注射針、手術用具および輸血用血液を介した医原性感染は十分に起こり得るため注意が必要である。

疫学

FeLV感染症は世界中で認められる。FeLVの流行には個体群密度が影響する。ウイルスの地理的・地域の変異も顕著に認められる。米国、カナダおよび欧州の一部の国では、個別飼育の猫におけるFeLV感染率は1%未満である。しかし、多頭飼育環境下の猫で、適切な予防対策を行っていない場合はFeLV感染率が20%を超えることがある⁵⁻⁷⁾。欧州におけるFeLVの発生頻度および臨床的重要性は、この25年間で著しく低下した。この低下には信頼性の高い検査法の確立、キャリアー猫の摘発淘汰、FeLVに対する知識の向上と効果的なワクチンの普及が貢献している。ウイルス血症を伴うFeLV陽性猫は感染源となる。このような猫では、唾液、鼻汁、糞便および乳汁中にウイルスの排出が認められる^{8,9)}。FeLV感染のリスク要因としては、若齢、高い個体群密度および劣悪な衛生環境があげられる。ウイルスの伝播は、猫同士が戯れ合っているとき、例えば、互いに毛繕いをしたり噛み合っているときに起きる。ウイルス血症を伴う妊娠猫では、通常胎子の死亡、死産が認められ、さらに、生まれた子猫ではウイルス血症も認められるが、急速に消失する。潜伏感染が認められる妊娠猫では、胎子にウイルスは伝播しない。しかし、同腹子のうち1頭は生後にウイルス血症になる可能性がある⁹⁾。すなわち、妊娠猫では妊娠後期に乳腺の発達が進むが、この時点では乳腺にウイルスが潜伏しているので、個々の乳腺を介して子猫にウイルスが伝播する可能性が示唆される。

年齢を重ねるにつれて、FeLVに対して抵抗性を示すようになるが、高力価のウイルスに曝露された場合は、年齢に関係なく感染が成立する¹⁰⁾。

病因

FeLVが猫体内に侵入すると、まず咽頭で増殖する。FeLVは咽頭においてリンパ球に感染し、そして骨髄へと移行する。骨髄に存在する分裂が盛んな細胞ではウイルス粒子が効率よく産生されるため、そのような細胞にウイルスが感染した場合は数週間でウイルス血症が成立する。FeLVを排出する猫に常に接した場合、その猫は数



カ月後にウイルス血症が認められるようになる¹¹⁾。FeLVは唾液および糞便中に多く排出される。これは、唾液腺や腸壁にウイルスが感染することに起因する¹²⁾。

免疫系の働きによってウイルス血症が制御されるケースもある。そのような猫は、『一過性ウイルス血症』として扱う。通常、このような猫は症状が認められないことが多い。FeLVに対してとくに対策を講じていない多頭飼育環境下では、飼育猫の30~40%に持続的ウイルス血症が認められ、その他の30~40%において一過性ウイルス血症が認められる。また、20~30%の猫では、ウイルス血症を伴わずセロコンバート（血中FeLV抗体の陽転）を示す。残りの5%の猫では抗原血症を示すが、ウイルス血症を示さない非典型的な感染が認められる¹¹⁾。FeLV陽性猫において、たとえウイルス血症が認められなくなったとしても、ウイルスは潜伏感染したままである。このような猫では、プロウイルス陽性の細胞から感染性ウイルスが回収できる（例：骨髄細胞を数週間維持培養したとき¹⁴⁾）。この事実を踏まえると、FeLVが潜伏感染している猫に免疫抑制剤を投与したり、持続的なストレスを与えたりすれば、体内でウイルス増殖が再開される可能性が考えられる¹⁵⁾。この現象の発生頻度は不明であるが、一般的には稀な現象と考えられている。

検査機関に送付された猫の血液サンプルのうち、FeLVプロウイルス陽性かつp27抗原陰性と判定される割合は10%とされる。このような検査結果が得られた猫では、FeLVが再賦活化する可能性があるため、FeLV潜伏感染猫と同等に扱うことを考慮すべきである¹⁵⁾。FeLV陽性猫からFeLVを完全に排除することはおそらく不可能と思われる。このことは、FeLV感染症から回復した猫において、ウイルスに再感染していないのに長期間にわたって中和抗体が存在する事象に基づく。FeLV潜伏感染猫において、ウイルスが再び排出されたり、または症状が発現する危険性は低いと考えられる。それはウイルス血症から回復した猫は通常の健康猫と寿命がほぼ同じだからである。感染性ウイルス粒子が分離されないのにp27抗原が血液中に認められる猫の場合、末梢組織病変にFeLVが潜伏感染している可能性がある。このような猫は『discordantな（不一致の：抗原血症であるが非ウイルス血症である）』猫と呼ばれる³⁷⁾。

FeLV感染症の症状はウイルス血症を伴う猫で認められることが多いが、ウイルス血症を示してから数年後に認められる場合もある⁸⁾。

個別飼育環境下の猫におけるFeLV陽性率は1%未満である。一方、適切な対応がなされていない多頭飼育環境下の猫におけるFeLV陽性率は20%以上になることがある。



免疫

受身免疫

FeLVに高い感受性のある子猫に対して、高力価の抗FeLV血清をあらかじめ投与（受身免疫）しておくこと、FeLV感染を予防できることが実験的に証明されている¹³⁾。しかし、すでにウイルス血症を伴っている猫に対して、中和抗体を投与しても治療効果は期待できない¹⁶⁾。

能動免疫

通常、ウイルス血症を克服したFeLV陽性猫は、高力価の抗体を保有する。これらのほとんどからFeLV中和抗体が検出される¹⁷⁾。しかし、ウイルス血症を克服した猫のすべてにおいて、高い抗体価が認められるわけではない。このような猫では、細胞傷害性Tリンパ球がFeLV排除に重要な役割を果たしていると考えられる¹⁸⁾。

臨床所見

持続的ウイルス血症が認められるFeLV陽性猫でもっとも認められる臨床症状は、免疫不全、貧血およびリンパ腫である⁸⁾。

持続的ウイルス血症が認められる猫の予後は不良であり、70~90%の猫が1年半~3年の間に死亡する⁸⁾。もちろん、症状が出るまでに長い期間を経る猫もいれば、症状を伴わずに天寿を全うする猫もいる [EBMグレードⅢ]¹⁹⁾。感染時の猫の年齢は、FeLV感染後の臨床転帰にもっとも重要な因子である。年齢が高くなるにつれて、症状は乏しくなる [EBMグレードⅢ]²⁰⁾。ほかの因子としては、ウイルス側および宿主側の病原関連因子、ウイルスのサ

持続的ウイルス血症を示した猫の予後は不良であり、そのほとんどがなんらかの症状を示す。それらの猫の70~90%が1年半~3年の間に死亡する。



ブグループ、そして細胞性免疫応答があげられる。

免疫抑制

FeLV感染症における免疫抑制は、選択的な免疫抑制の徴候が認められるFIV感染症の場合より複雑で、かつ重篤である。FeLV感染症における免疫抑制の事例として、胸腺の萎縮、リンパ球減少症、好中球減少症、好中球機能異常、CD4陽性T細胞の減少、そして病態発生に重要なCD8陽性T細胞の減少が報告されている²¹⁾。

臨床症状の有無にかかわらず、一次および二次抗体応答の減少および遅延が認められるため、ウイルス血症を示したFeLV感染猫は免疫抑制状態にあると言える²²⁾。免疫抑制により、通常では抵抗性を示すサルモネラ属の細菌などの病原体に感染する可能性がある。また、ほかの病原体による疾病が悪化することがある：Poxvirus、*Mycoplasma haemofelis*、*Cryptococcus spp.*、*Toxoplasma gondii*など。FeLV感染は慢性口内炎および慢性鼻炎の素因になり得る²³⁾。FeLV陽性猫では慢性鼻炎や皮下膿瘍などの回復が長期化したり、再発したりするかもしれない。

貧血

FeLV陽性猫ではさまざまなタイプの貧血を示すが、おもに非再生性貧血を示す。稀に溶血性貧血が認められるが、これは二次感染（例：*M. haemofelis*感染や免疫介在性溶血性貧血）に関連すると考えられている^{24, 25)}。

FeLVサブグループC (FeLV-C) はヘム輸送蛋白質を干渉することで、直接的に非再生性貧血を起こす (図1)^{26, 27)}。貧血以外の血球減少症も認められるが、とくに血小板減少症と好中球減少症はなんらかの免疫介在性機構および骨髄抑制によって生じると思われる。



図1 持続性ウイルス血症を示したFeLV陽性猫における、貧血による蒼白な粘膜 (Tadeusz Frymusの好意による)

本論説で使用しているEBMランキング (格付け)

科学的根拠に基づいた医療 (EBM) は、臨床的な意思決定を行う手順で、臨床医がおのおのの臨床経験や飼い主の希望や患者の要求とともに根拠を発見、評価、統合することができる。

本論説はEBMランキングを用いて、疾患の診断や管理ならびにワクチン接種に関する記述の根拠レベルを位置付けている。記述は下記のようにからIV段階に格付けられている。

❖ EBMグレードⅠ

対象動物（この場合は猫）で適切に計画され、無作為かつ対照をおいた治験から得られた、もっとも優れた根拠および構成データ。

❖ EBMグレードⅡ

実験的に設定した状況下で自然発生した疾患を持つ対象動物で、適切に計画され無作為に対照をおいた研究で得られたデータ。

❖ EBMグレードⅢ

無作為ではない治験、複数の症例シリーズ、ほかの実験研究および対照をおかない研究から得られた劇的な結果を基にしたデータ。

❖ EBMグレードⅣ

専門家の意見、ケースレポート、ほかの動物種での研究、病態生理学的に妥当なもの。どのグレードにも属さない場合、EBMグレードはⅣとなる。

推薦図書

Roudebush P, Allen TA, Dodd CE, Novotny BJ. Application of evidence-based medicine to veterinary clinical nutrition. J Am Vet Med Assoc 2004; 224: 1765-71.

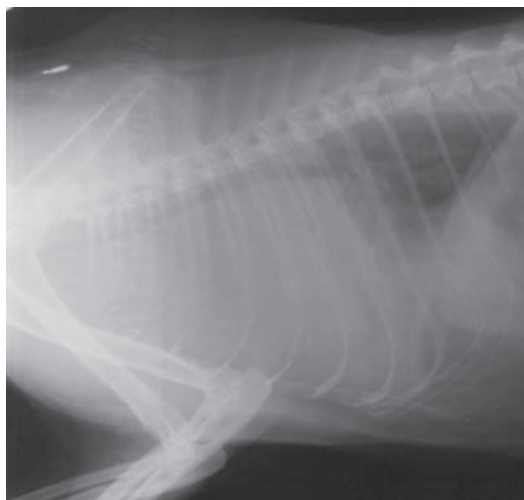


図2 FeLV陽性猫において、前縦隔のマスが認められた胸部X線写真。この猫は胸腺型リンパ腫と診断された (Julia Beattyの好意による)



図3 消化器型リンパ腫を示したFeLV陽性猫における、腸間膜リンパ節の腫大 (Julia Beattyの好意による)

リンパ腫

FeLV感染症では、おもにリンパ腫と白血病が認められるが、ほかの非造血性腫瘍も認められる。FeLV誘発性リンパ腫は猫でもっとも多く認められる腫瘍の1つである。慢性骨髄増殖性疾患はより稀であり、FeLV感染に関連するとは限らない²⁸⁾。

猫のリンパ腫は、解剖学的な好発部位によって以下のように分類される。

- ❖ 胸腺型または前縦隔型 (図2)
- ❖ 消化器型 (消化管組織における腫瘍。図3)
- ❖ 多中心型 (または末梢型：リンパ節の病変)
- ❖ 非定型 (または節外型：腎臓、中枢神経または皮膚における孤在性腫瘍。図4)

リンパ腫は複数の臓器への転移を伴うことがある²⁹⁾。肝臓、脾臓、骨髄、血液、および非リンパ系組織において腫瘍病変が認められる場合、その猫は予後不良である。しかし、FeLVが検出されない場合、予後は良好である³⁰⁾。

FeLV感染に伴う急性白血病は、腫瘍化した細胞の系統により異なるタイプに分類される。

ウイルス血症を伴う若齢猫では、多中心性線維肉腫が認められることがある。本疾患は猫肉腫ウイルス (FeSV) が関与するケースがほとんどである。本病原体は、猫生体内においてFeLV-Aのゲノムに細胞癌遺伝子が組み込まれた結果生じたウイルスである³¹⁾。なお、孤在性肉腫または猫ワクチン関連性肉腫は、FeLVおよびFeSVいずれのウイルスも関与しない。

FeLVに関連したほかの疾患

FeLVが関連、もしくは関連するかもしれない免疫介在性疾患としては、溶血性貧血、糸球体腎炎および多発性関節炎があげられる。本病の要因としては、おもに

抗原抗体複合物の沈着および抑制性T細胞の不全が考えられる。

FeLV陽性猫では良性のリンパ節腫脹が認められるが、この所見は末梢リンパ腫と混同されることがある³²⁾。

FeLV陽性猫において、腸管上皮細胞の変性と腸陰窩の壊死を伴う慢性腸炎、および炎症と変性を伴う肝疾患が認められている^{33, 34)}。

FeLV関連の繁殖障害として、胎子吸収、流産、新生子死、そして「子猫の消耗性症候群 (fading kitten syndrome)」が報告されているが³⁾、現在ではほとんど確認されていない。

中枢神経性のリンパ腫に関与しない神経学的疾患としては、瞳孔不同、瞳孔散大、ホーナー症候群、尿失禁、異常な鳴き声、知覚過敏、不全麻痺および完全麻痺などの末梢神経障害がおもに認められている³⁵⁾。もちろん、FeLVが直接的に神経病変を起こす可能性もある³⁶⁾。

診断

直接診断法

❖ ELISA法を用いたp27抗原の検出

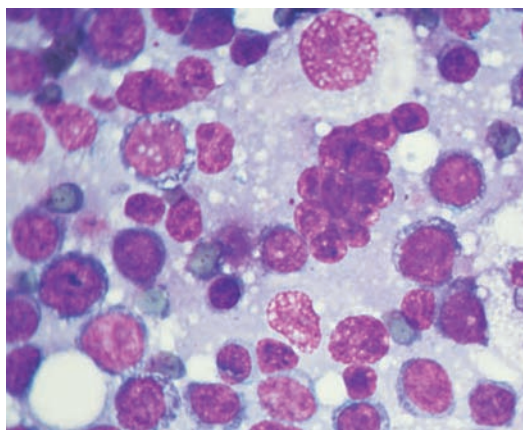
この方法は、可溶性p27抗原を検出するものであり、FeLV感染のマーカーとなり得るが、ウイルス血症を証明できるわけではない。

本法は (比較対象とする標準検査法を何にするかという問題もあるが)、高い診断感度と特異性を示す^{37, 38)}。検査した猫の10%において、ELISAでp27抗原が検出されなかったが、PCRは陽性という結果が得られている。すなわち、このような猫は抗原血症を呈していないと言える⁴⁷⁾。一方、PCR陰性のサンプルでは、決してp27抗原陽性という結果は得られない。逆にp27抗原陽性サンプルにPCR陰性はないことから、ELISAの診断特異度はほぼ100%である [EBMグレードI]³⁹⁾。

❖ イムノクロマト法

FeLV抗原を検出するイムノクロマトキットは、その

図4 猫白血病を発症した猫の腎臓のリンパ腫から、針生検で採取したリンパ芽球 (Albert Lioretの好意による)



診断感度および特異度がELISAによる診断結果とほぼ同等である [EBMグレード I]^{40, 41)}。

❖ 蛍光抗体法

蛍光抗体法の普及によって、ウイルス血症を呈するFeLV陽性野猫を発見することが可能になった。本法は血液塗抹標本の顆粒球、リンパ球および血小板に対するFeLV Gag抗原の検出を目的とする。標準検査法であるウイルス分離と比較した場合、診断感度は低い。しかし、蛍光抗体法で陽性となった猫は、持続的ウイルス血症であることが多い [EBMグレード I]⁴²⁾。ウイルス血症を呈したFeLV陽性猫が白血球減少症であった場合、または末梢血の白血球においてウイルスに感染した細胞がほとんど存在しない場合、蛍光抗体法はFeLV陰性になる可能性がある。また、好酸球はコンジュゲートに結合した蛍光物質と結合する傾向が認められており、判定時においてこの点を慎重に判断しなければ、偽陽性の結果が得られるかもしれない⁴³⁾。

❖ ウイルス分離

培養細胞を用いたウイルス分離は、究極的なFeLV診断法とされてきた。その理由は、本法で感染性ウイルスの存在を証明できるからである^{44, 45)}。しかし、方法が煩雑であることから、現在では本法を日常的な診断に利用しない。

❖ プロウイルス検出を目的としたPCR法 (DNA PCR)

通常のPCRでFeLVのプロウイルスDNAを検出する診断価値は低い。なぜなら、猫のあらゆる細胞には内在性FeLVのエLEMENTが12~15コピー存在しており、exFeLV (外来性FeLV) のプロウイルスDNAを特異的に検出するプライマーシーケンスを決定することが難しいからである⁴⁶⁾。しかし、リアルタイムPCRを応用したFeLVプロウイルスDNAの定量的検出法が開発されて以来、PCRによる診断は十分に信頼できるものになった⁴⁷⁾。イムノクロマトキットやELISAにおいてp27抗原の検出が不十分な場合、real-time PCRを補助的に行うことでその診断を明確にすることが可能である。

❖ ウイルスRNAの検出を目的としたRT-PCR

ウイルスRNAの検出法は、FeLV診断法に新たな潮流を生んだ⁴⁸⁾。本法は検体として全血、血清、血漿、唾液および糞便が用いられる。検体中に細胞成分が存在しない場合、細胞に感染していないウイルスの検出および定量が可能である。ウイルスRNAを検出するRT-PCRの診断結果は、かならずしもプロウイルスDNAを検出するPCRの結果と一緒とは限らない。抗原血症を克服したFeLV陽性猫 (すなわち、p27抗原陰性の猫) では、プロウイルスDNAは陽性であるが、ウイルスRNAは陰性であることが多い。p27抗原陰性の猫では、血漿、唾液および糞

注意深く解釈しましょう!

FeLV感染後において、最初に陽性反応を示す検査はウイルス分離である。感染後2~3日でDNAおよびRNAのPCR法およびELISAが陽性反応を示すようになり、その後、蛍光抗体法 (IFA) において陽性反応を示すようになる⁵¹⁾。持続性ウイルス血症を示す猫では、すべての検査において陽性反応を示す。

獣医臨床の現場では、FeLV検査法として抗原検出を目的としたELISA法およびイムノクロマト法が一般的に用いられている。ヨーロッパ各国ではFeLVの陽性率が減少傾向にあるため、検査において偽陽性と判断される例が少なくない。健康猫においてFeLV感染が疑われる結果が得られた場合、かならず確定診断を行うべきである。可能であれば、信頼できる検査機関にプロウイルスDNAの検出 (PCR法) を依頼する。FeLV感染症に特徴的な症状を示す猫においてFeLV陽性の結果が得られた場合、その猫はFeLV感染症であると認識してよい。このような猫はウイルス血症である可能性が高い。

FeLV陽性と判断された猫のうち、検査後2~16週後においてウイルス血症を克服する場合もあり得る。しかし、稀にさらに長いケースがある。健康猫においてFeLV陽性と判定された場合、その猫はただちに隔離し、再検査を行うべきである。隔離および再検査については、飼い主の意向にもよるが、最低1年は継続して実施したほうがよい。なぜなら、1年以内にウイルス血症を克服する可能性はほとんどないからである。

ウイルス分離、RT-PCR法、イムノクロマト法、ELISAおよびIFAにおいて陰性と判断されたにもかかわらず、PCR法によって陽性と判断されるケースがある。この場合、一生にわたってPCR陽性の結果が続くと思われる [EBMグレード I]⁴⁹⁾。このような判定結果が得られた猫は、FeLVに潜伏感染していると認識するべきである。潜伏感染している大半の猫では、臨床的にはほとんど問題ない。慢性的なストレス、免疫抑制剤の投与およびほかのウイルスの重複感染によって、潜伏感染したウイルスが再賦活化することが稀にある。このような猫は潜在的な感染源として注意を払うべきである⁵²⁾。

要約すると、まず、p27抗原を検出する検査を行う。結果的にFeLV感染の有無を確定できないのであれば、信頼できる検査機関に依頼してほかの方法、できれば、プロウイルスDNAを検出するPCR法で再検査を実施するほうがよい。

便中から少量のウイルスRNAが検出されることもある⁴⁹⁾。通常、FeLV検査は個々の猫の検体を用いて行われる。しかし、検査を行うに当たって、費用面に問題がある場合は複数の猫の唾液をプールしてスクリーニング検査を行うこともある。PCRでは、最大30個体分の唾液をプールしても、1頭の感染猫がいれば検出可能だからである。このような方法は、多頭飼育環境下の猫およびシェルターで飼育されている猫に適用されると思われる⁵⁰⁾。

間接診断法

血中のFeLV抗体による診断はその解釈が難しい。なぜなら、ほとんどの猫は内在性FeLVに対する抗体を保有しているからである。中和抗体価を測定する診断法もある (おもに英国) が、ほとんど用いられないことがない。



検査を行うに当たって、費用面に問題がある場合は複数の猫の唾液をプールしてスクリーニング検査を行うこともある。PCRでは、最大30個体分の唾液をプールしても、1頭の感染猫がいれば検出可能だからである。

疾病管理

一般的な管理

FeLV陽性猫は、感染していない猫と別に飼育すべきである。このことは、あらゆる猫のコミュニティにおいて言えることである。近隣で飼育されている猫にウイルスの伝播を防ぐため、FeLV陽性猫を屋外に出さないように十分に注意する必要がある。逆に、ほかの動物からの病原因子の感染を防ぐことは、健康状態を維持するにあたって重要なことである。これは、FeLV陽性猫やFIV陽性猫を飼っている一般家庭と同様、動物病院においても言えることである。検査においてFeLV陽性と判断された猫を、ほかの猫と一緒に入院棟で管理するのは可能であるが、個別のケージに入れる必要がある。また、感染動物を扱う隔離棟での同居管理は避けるべきである。細菌および寄生虫に対する感染リスクを避けるため、FeLV陽性猫に生肉を与えるのは避けたいほうが無難だろう。

FeLV陽性猫は、外見上健康

そうにみえても定期的に検査を行うべきである。

検査項目としては、血球計数検査、血液化学検査および尿検査を実施する（6～12カ月ごとに検査するのが望ましい）。

FeLVに感染した雄猫および雌猫は伝播を最小限に防ぐため、不妊・去勢を行う。FeLVの猫に外科的手術を実施しても問題はな

い。動物病院では、簡単な予防措置と日常的な掃除を実施することで、FeLV感染のリスクを避けることが可能である。FeLVは宿主の体外では失活しやすく、石けんを含むすべての消毒薬に高い感受性を持つ⁵³⁾。

支持療法

なんらかの症状を伴うFeLV陽性猫に対して、迅速で正確な診断を行うことは、早期回復につながるため非常に重要である。適切な投薬（抗生物質など）を行えば、多くの場合は良好な効果が得られるが、治療は通常の疾患の場合と比べてより積極的に行わなければならない、長期間の治療を必要とするだろう。FeLV関連の腫瘍および免疫介在疾患がないかぎり、ステロイド、免疫抑制剤および骨髄抑制効果が認められる薬物を投薬すべきではない。

獣医師による献身的な治療は重要である。ウイルス血

猫インターフェロン ω がFeLVの増殖を抑制することが、*in vitro*の実験結果から明らかになっている。また、ウイルス血症が認められた猫に本製剤を投与したところ、臨床スコアの大幅な改善とともに延命効果が認められた。



症が認められるFeLV陽性猫では、輸液療法を必要とすることが多い。二次的な細菌感染、とくに*M. haemofelis*感染に対しては、ドキシサイクリンが有効である。口内炎/歯肉炎が認められる場合、食欲増進を促すためにステロイドの投与を考慮に入れる。貧血が認められる場合、輸血が効果的なことがある。白血球減少症を示す猫にはG-CSFの投与を考える [EBMグレードIV]⁵⁵⁾。

リンパ腫治療のプロトコール、とくに化学療法剤の投与法はすでに確立している。リンパ腫に関して、化学療法剤に反応する場合もある。この場合、寛解が期待される。2年以内の再発が認められない猫も確認されている。しかし、化学療法剤による治療をFeLV陽性猫に実施しても、ウイルス血症は維持され続ける。このような猫の予後は不良である⁵⁶⁾。

免疫の調整

免疫調整剤を用いると劇的な治療効果が期待されることがいくつか報告されているが（ボックスウイルスをベースとした防護免疫誘導剤：paramunity inducerなど）、それらは対照をおいた治験では確認されていない [EBMグレードI]⁵⁷⁾。

抗ウイルス療法

FeLV陽性猫に対する抗ウイルス薬の効果は限定的である⁵⁸⁾。そして、その多くは猫に対して高度の副作用が認められる。副作用に関する対照をおいた治験はほんのわずかしが実施されていない。猫インターフェロン ω が、FeLVの増殖を抑制することが*in vitro*の実験結果から明らかになっている。また、ウイルス血症が認められた猫に本製剤を投与したところ、臨床スコアの大幅な改善とともに延命効果が認められた [EBMグレードI]⁵⁹⁾。しかし、この投薬実験では、*in vitro*の実験で認められたウイルス増殖抑制効果については確認されていない。

3'-アジド-2', 3'-ジデオキシチミジン (AZT) は、抗レトロウイルス薬として一般的に用いられている。本製剤は、*in vitro*および*in vivo*両方の実験においてFeLVに対する増殖抑制効果が認められている。実験的にAZTを投与したFeLV陽性猫のうち、数頭において血漿ウイルス力価の低下、免疫状態および臨床状態の改善、QOLの向上、生存期間の延長が認められた。AZTは、12時間おきに5～10mg/kgの投与量で経口投与もしくは皮下投与する。高用量を投与する場合、副作用（非再生性貧血など）が認められる可能性があるため十分に注意しなくてはな

BOX 1 ワクチン接種の推奨

予防接種

1984年、米国においてFeLVワクチンが初めて市販された。このワクチンは、FeLV自体をワクチン抗原として使用しており、ウイルス血症に対する防御効果が得られている⁶¹⁾。現在、欧州では複数のFeLVワクチンを利用することができ、組換えDNA技術を応用して開発されたワクチンも存在する。これらのワクチンの1つに、FeLVのエンベロープ糖蛋白質とトランスメンブレン蛋白質の一部を大腸菌で発現させた組換え蛋白質を用いたものがある。本ワクチンは、遺伝子工学技術で開発した最初の愛玩動物専用ワクチンである⁶²⁾。

最近では、FeLVのgp70抗原およびp27抗原をカナリアボックスウイルスベクターに形質転換した組換えワクチンが市販されている⁶³⁾。本ワクチンを猫に接種すると、カナリアボックスウイルスの複製が一段階認められる。FeLV由来蛋白質を発現させるにはこれだけで十分である。細胞性免疫を誘導できれば、FeLVに対する防御効果を得ることができる。ワクチン接種した猫が野外でFeLVと接触した場合、中和抗体が急速に産生される⁶¹⁾。

一般的な考慮事項

FeLVワクチンはほかの感染症のワクチンと比較して、メーカーによる違いが顕著であり、明らかに防御効果が異なる。ワクチンの有効性に関する実験結果の比較検討は、その実施プロトコルが異なるので評価が難しい。例えば、FeLVの攻撃部位、攻撃に用いたウイルス株、および防御効果の基準が異なる⁶⁴⁾。同じFeLVワクチンを用いた別々の実験においても、対照的な結果が得られている。すでに市販されていない初期のFeLVワクチンでは、いくつかの中立的な有効性試験において、十分なワクチン効果を得ることができなかった。

100%の防御効果が得られるFeLVワクチンは存在せず、感染予防するものもない。p27抗原血症を克服した猫でも、例外なく血液中のプロウイルスは陽性であり、血漿ウイルスRNAも陽性である。しかし、持続的ウイルス血症を示す猫と比較すると、その値は低い。これらの実験からFeLVワクチン接種は、殺ウイルス的な免疫を誘発するわけでも、感染から防御するわけでもないことが確認された【EBMグレードIII】⁶⁵⁾。

FeLVワクチンを接種した猫に対して、実験的にFeLVで攻撃後、長期経過観察した研究結果から血漿ウイルスRNA量および血液プロウイルス量が低い値を示しても、臨床的には重要ではなく、防御されたとみなされる。



FeLVワクチンを接種するか否か？

少数の例外を除いて、FeLVワクチンは飼い猫に対するワクチンプログラムに入れるべきである。FeLVワクチンは、致命的なFeLV感染症に対して有効な予防効果を発揮する。本ワクチンによって得られる効果は副作用のリスクを上回る。

FeLVと接触する可能性が完全に否定できるのであれば、ワクチンを接種する必要はない。FeLV流行の地理的な差は、ワクチン接種を実施するか否かの決定に影響を及ぼすだろう。欧州のいくつかの国々ではいまだにFeLVが重要な感染症として問題視されているが、ほかの国々ではFeLVをみかけることがなくなった。しかし、猫の飼い主の状況や猫の生活環境の変化、とくに引越をした際には、引越し先においてFeLVに曝露される可能性も考えられる。とくに子猫に初回のワクチネーションを行う際に、このようなウイルスに曝露された可能性を十分に考慮しなければならない。

初年度接種

FeLV感染のリスクを伴う猫は、すべてワクチンを接種すべきである。コアワクチンとともに初回は8~9週齢、2回目は12週齢に接種する⁶⁶⁾。1つの注射シリンジにさまざまな抗原を混合することは、それが承認されている国でのみ法的に許されており、FeLVワクチンを使用する場合、獣医師は自分がある地域(国)の規則を考慮すべきである。

FeLV感染歴が不明な猫は、「ワクチンの失宜」を防ぐため、抗原血症を起こしているか否かを接種前に検査するべきである。すでに感染している猫にワクチンを接種した場合、FeLV関連の臨床症状を発現する可能性が考えられる。もし、ワクチン接種前においてFeLV感染を発現するのであれば、FeLVの検査を受ける必要はないだろう。このような猫の例としては、父猫および母猫がFeLV陰性で、かつほかの猫との接触を経験していない子猫があげられる(感染雄猫は交尾時に咬傷によって感染を伝播することがある)。

追加接種

初年度接種後、免疫が1年以上持続したという報告はない。ワクチン製造業者の多くは、初年度接種後1年目に追加接種を行うことを推奨している。しかし、成猫におけるFeLV陽性率は非常に低い。したがって、ABCDでは3~4歳齢以上の猫に対する追加接種は2~3年おきに行うことを提唱する。

FeLVワクチンは100%の防御効果を示すわけではない。

らない【EBMグレードI】⁶⁰⁾。

ワクチン接種

ABCDは、FeLVワクチンがノンコアワクチンであると考え(Box 1を参照)。少数の例外を除いて、FeLVワクチンは飼い猫に対するワクチンプログラムに入れるべきである。FeLVワクチンは、致命的なFeLV感染症に対して有効な予防効果を発揮する。本ワクチンによって得られる効果は副作用のリスクを上回る。

特殊な状況下における疾患の制御

多頭飼育環境下

多頭飼育環境下において、1頭でもFeLV陽性と診断されたのであれば、その他すべての同居猫を検査すべき

である。ほかの猫において、FeLVが陽性であると判断された場合、「摘発淘汰プログラム(FeLV検査を定期的実施し、すべての猫がFeLV陰性になるまで、FeLV陽性猫を淘汰し続ける)」を適用すべきである。感染猫を隔離し、まだ感染していない同居猫との接触を避けるのは、FeLVの蔓延防止策として最善な方法である。しかし、このような隔離措置を飼い主に求めるのは非現実的である。

最近のFeLVワクチンは良い防御効果が得られている。しかし、FeLV陽性猫と同居するFeLV陰性猫に対して、FeLV感染防御を期待してFeLVワクチンを投与することは、ABCDとして推奨していない。

シェルター

欧州各国のシェルターにおけるFeLVの流行には、著しい地理的な相違が存在する。この違いは、検査およびワクチンに対する概念の違いが影響していると思われる。英国を含む欧州の数カ国ではFeLVの流行レベルが低い。ほかの国々では地域差はあるものの、顕著により高い値を示す。

シェルター内で症状のあるFeLV陽性猫は安楽死させるべきである。健康なFeLV陽性猫を特定の家族に譲渡することに成功しているシェルターもある。このような場合、健康なFeLV陽性猫から陰性猫にウイルスが伝播することを確実に防がなければならない。これらの猫は隔離、またはほかの感染猫と一緒に生活する環境に移したほうがよいことがある。

シェルターにおける猫間のFeLVの伝播は最小限に食い止める。理想的には、収容した猫を個々に飼育すべきである。集団で飼育する場合、収容した猫に対してFeLV検査を行う。そして、陽性猫と陰性猫は隔離する。FeLVワクチンの接種を考慮するのもよい。

ブリーダー施設

欧州のいくつかの国々では、ブリーダー施設におけるFeLV陽性率が非常に低い。ブリーダー施設では、年1～2回程度の定期的な検査が推奨される。他施設の猫との接触は、同じようなスクリーニング計画を実行している施設の猫に限定する。もし、外へ自由に行き来できる環境（純血種のブリーダー施設では推奨されない）であるならば、そのような場所で飼育される猫はFeLVワクチンを接種すべきである。

免疫不全の猫

❖ FIV陽性猫

FIV陽性猫においてFeLVワクチンが有益な効果をもたらすことが、長期的な研究によって実証されている[EBMグレードⅢ]¹⁹⁾。したがって、野外環境下やリスク環境下にいる場合では、免疫不全状態にあるFIV陽性猫には、FeLVの感染リスクが考慮される場合にかぎり、FeLVワクチンを接種すべきである。しかし、屋内限定で飼育されているFIV陽性猫はFeLVワクチンを受けるべきではない。免疫不全の状態にある猫は免疫応答が低下しているため、頻回の追加接種を考慮してもよいだろう（無症状の猫で）。無論、FeLV陽性のFIV感染猫に対して、FeLVワクチンを接種してもなんの効果ももたらさない。

❖ 慢性疾患の猫

一般的に、急性疾患の猫に対してワクチンを接種するべきではない。しかし、腎疾患、糖尿病または甲状腺機能亢進症などの慢性疾患を患っている猫は、感染リスクがある場合にはFeLVワクチンを定期的に接種すべきである。

キーポイント

- ❖ 猫白血病ウイルス (FeLV) は世界中に存在する。
- ❖ FeLVの感染頻度はこの25年間で著しく低下した。この低下にはウイルスキャリア猫を同定する信頼性の高い検査法の確立とワクチンが貢献している。
- ❖ ウイルス伝播は、FeLV陽性猫の唾液、鼻汁、乳汁、糞便などを介して成立する。
- ❖ 多頭飼育環境下の猫では、30～40%に持続的ウイルス血症が認められ、ほかの30～40%において一過性ウイルス血症が認められる。また、20～30%の猫では、セロコンバート（血中FeLV抗体の陽転）を示す。一部の猫（～5%）では、ウイルス血症を伴わずに抗原血症を示す。
- ❖ ウイルス血症を伴う妊娠猫では胎子の死亡、死産が認められ、さらに、子猫のウイルス血症や「徐々に亡くなる」ケースも認められる。
- ❖ 若齢猫はFeLVに対する感受性がとくに高い。
- ❖ 持続性ウイルス血症を示した猫のほとんどが、2～3年以内に死亡する。
- ❖ FeLVの低浸潤地域では、検査において偽陽性と判断される危険性が考えられる。健康猫においてそのような診断が下された場合、プロウイルスを検出するPCR法などを実施し、確定診断すべきである。
- ❖ FeLV陽性猫は室内で飼育して、定期的な臨床検査を受ける（6カ月おき）。
- ❖ FeLV陽性猫と診断されても、これまで接種してきた一般的な病原体に対するワクチンは続けるべきである。その際は、不活化ワクチンの接種が望ましい。
- ❖ 副腎皮質ステロイドやほかの免疫抑制薬および骨髄抑制剤の使用は避ける。
- ❖ FeLV感染の有無が確認されていない猫では、FeLVワクチンを接種する前にFeLVの検査を行う。
- ❖ FeLV感染のリスクに曝されている猫（室内外の行き来が可能な猫や猫白血病の流行地域にいる猫）は、FeLVワクチンを接種する。
- ❖ 子猫は生後8～9週齢において1回目接種を、12週齢において2回目接種を行う。1年後に追加接種を行う。
- ❖ ABCDでは3～4歳齢以上の猫に対する追加接種は2～3年おきに行うことを提唱する。

免疫不全状態にあるFIV陽性猫には、FeLV感染のリスクが考慮される場合にかぎり、FeLVワクチンを接種すべきである。

❖ ステロイドまたはほかの免疫抑制薬を投与している猫

ステロイドまたはほかの免疫抑制薬を投与している猫に対して、ワクチンを接種する場合は熟慮すべきである。投与量および投与期間にもよるが、ステロイドは免疫応答、とくに細胞性免疫応答を抑制することが示唆されている。FeLVワクチンの接種と同時にステロイドを投与するのは禁忌である。

謝辞

The European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD) は、この特別な刊行を企画するにあたり、Dr. Karin de Langeに謝意を表します。彼女の賢明な援助、調整への努力、親身に締め切りを守ってくれたことに対し感謝します。また Christina Espert-Sanchez の大変な編集協力に対して感謝します。そして、本ガイドラインのシリーズの基礎はメリアル社の資金援助なくしては築くことが難しかったと思われます。ABCD は、とくにチームの主張の科学的中立性を重視した Dr. Jean-Christophe Thibault に敬意を表します。

参考文献：

- Coffin JM. Structure, replication, and recombination of retrovirus genomes: some unifying hypotheses. *J Gen Virol* 1979; **42**: 1-26.
- Soe LH, Devi BG, Mullins JI, Roy-Burman P. Molecular cloning and characterization of endogenous feline leukemia virus sequences from a cat genomic library. *J Virol* 1983; **46**: 829-40.
- Sarma PS, Tseng J, Lee YK, Gilden RV. Virus similar to RD114 virus in cat cells. *Nat New Biol* 1973; **244**: 56-9.
- Anderson MM, Lauring AS, Burns CC, Overbaugh J. Identification of a cellular cofactor required for infection by feline leukemia virus. *Science* 2000; **287**: 1828-30.
- 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**: 293-97.
- 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**: 371-76.
- 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.
- Hardy WD Jr, Hess PW, MacEwen EG, et al. Biology of feline leukemia virus in the natural environment. *Cancer Res* 1976; **36**: 582-88.
- Pacitti AM, Jarrett O, Hay D. Transmission of feline leukaemia virus in the milk of a non-viraemic cat. *Vet Rec* 1986; **118**: 381-84.
- Grant CK, Essex M, Gardner MB, Hardy WD, Jr. Natural feline leukemia virus infection and the immune response of cats of different ages. *Cancer Res* 1980; **40**: 823-29.
- 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**: 2054-59.
- 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.
- Hoover EA, Schaller JP, Mathes LE, Olsen RG. Passive immunity to feline leukemia: evaluation of immunity from dams naturally infected and experimentally vaccinated. *Infect Immun* 1977; **16**: 54-9.
- Rojko JL, Hoover EA, Quackenbush SL, Olsen RG. Reactivation of latent feline leukaemia virus infection. *Nature* 1982; **298**: 385-88.
- Boretti FS, Ossent P, Bauer-Pham K, et al. Recurrence of feline leukemia virus (FeLV) and development of fatal lymphoma concurrent with feline immunodeficiency virus (FIV) induced immune suppression. Proceedings of the 7th International Feline Retrovirus Research Symposium, Pisa, Italy, 2004.
- Weijer K, UytdeHaag FG, Jarrett O, Lutz H, Osterhaus AD. Post-exposure treatment with monoclonal antibodies in a retrovirus system: failure to protect cats against feline leukemia virus infection with virus neutralizing monoclonal antibodies. *Int J Cancer* 1986; **38**: 81-7.
- Lutz H, Pedersen N, Higgins J, Hubscher U, Troy FA, Theilen GH. Humoral immune reactivity to feline leukemia virus and associated antigens in cats naturally infected with feline leukemia virus. *Cancer Res* 1980; **40**: 3642-51.
- Flynn JN, Dunham SP, Watson V, Jarrett O. Longitudinal analysis of feline leukemia virus-specific cytotoxic T lymphocytes: correlation with recovery from infection. *J Virol* 2002; **76**: 2306-15.
- Hofmann-Lehmann R, Holznagel E, Aubert A, Ossent P, Reinacher M, Lutz H. Recombinant FeLV vaccine: long-term protection and effect on course and outcome of FIV infection. *Vet Immunol Immunopathol* 1995; **46**: 127-37.
- 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**: 365-69.
- Ogilvie GK, Sundberg JP, O' Banion MK, Badertscher RR 2nd, Wheaton LG, Reichmann ME. Clinical and immunologic aspects of FeLV-induced immunosuppression. *Vet Microbiol* 1988; **17**: 287-96.
- Perryman LE, Hoover EA, Yohn DS. Immunologic reactivity of the cat: immunosuppression in experimental feline leukemia. *J Natl Cancer Inst* 1972; **49**: 1357-65.
- 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 leukaemia viruses. *Vet Immunol Immunopathol* 1991; **29**: 1-14.
- Scott DW, Schultz RD, Post JE, Bolton GR, Baldwin CA. Autoimmune haemolytic anemia in the cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 1973; **9**: 530-47.
- Kociba GJ. Hematologic consequences of feline leukaemia virus infection. In: Kirk RW, ed. Current veterinary therapy, Vol XIII. Philadelphia: WB Saunders, 1986: 448.
- Cotter SM. Anaemia associated with feline leukemia virus infection. *J Am Vet Med Assoc* 1979; **175**: 1191-94.
- Quigley JG, Burns CC, Anderson MM, et al. Cloning of the cellular receptor for feline leukemia virus subgroup C (FeLVc), a retrovirus that induces red cell aplasia. *Blood* 2000; **95**: 1093-99.
- Louwerens M, London CA, Pedersen NC, Lyons LA. Feline lymphoma in the postfeline leukemia virus era. *J Vet Intern Med* 2005; **19**: 329-35.
- Reinacher M, Theilen G. Frequency and significance of feline leukemia virus infection in necropsied cats. *Am J Vet Res* 1987; **48**: 939-45.
- Vail DM, Thamm D. Hematopoietic tumors. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Textbook of veterinary internal medicine. Missouri: Elsevier Saunders, 2005: 732-47.
- Donner L, Fedele LA, Garon CF, Anderson SJ, Sherr CJ. McDonough feline sarcoma virus: characterization of the molecularly cloned provirus and its feline oncogene (vfms). *J Virol* 1982; **41**: 489-500.
- Moore FM, Emerson WE, Cotter SM, DeLellis RA. Distinctive peripheral lymph node hyperplasia of young cats. *Vet Pathol* 1986; **23**: 386-91.

- 33 Reinacher M. Feline leukemia virus-associated enteritis—a condition with features of feline panleukopenia. *Vet Pathol* 1978; **24**: 1–4.
- 34 Reinacher M. Diseases associated with spontaneous feline leukaemia virus (FeLV) infection in cats. *Vet Immunol Immunopathol* 1989; **21**: 85–95.
- 35 Haffer KN, Sharpee RL, Beckenhauer W, Koertje WD, Fanton RW. Is the feline leukaemia virus responsible for neurologic abnormalities in cats? *Vet Med* 1987; **82**: 802–5.
- 36 Dow SW, Hoover EA. Neurologic disease associated with feline retroviral infection. In: Kirk RW, Bonagura JD, eds. Current veterinary therapy, Vol XI. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 1010.
- 37 Lutz H, Pedersen NC, Harris CW, Higgins J. Detection of feline leukemia virus infection. *Feline Pract* 1980; **10**: 13–23.
- 38 Lutz H, Pedersen NC, Durbin R, Theilen GH. Monoclonal antibodies to three epitopic regions of feline leukemia virus p27 and their use in enzyme-linked immunosorbent assay of p27. *J Immunol Methods* 1983; **56**: 209–20.
- 39 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.
- 40 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.
- 41 Pinches MD, Diesel G, Helps CR, Tasker S, Egan K, Gruffydd-Jones TJ. An update on FIV and FeLV test performance using a Bayesian statistical approach. *Vet Clin Pathol* 2007; **36**: 141–47.
- 42 Hawks DM, Legendre AM, Rohrbach BW. Comparison of four test kits for feline leukemia virus antigen. *J Am Vet Med Assoc* 1991; **199**: 1373–77.
- 43 Floyd K, Suter PF, Lutz H. Granules of blood eosinophils are stained directly by anti immunoglobulin fluorescein isothiocyanate conjugates. *Am J Vet Res* 1983; **44**: 2060–63.
- 44 Jarrett O. Feline leukaemia virus diagnosis. *Vet Rec* 1980; **106**: 513.
- 45 Jarrett O, Golder MC, Weijer K. A comparison of three methods of feline leukaemia virus diagnosis. *Vet Rec* 1982; **110**: 325–28.
- 46 Jackson ML, Haines DM, Taylor SM, Misra V. Feline leukemia virus detection by ELISA and PCR in peripheral blood from 68 cats with high, moderate, or low suspicion of having FeLV-related disease. *J Vet Diagn Invest* 1996; **8**: 25–30.
- 47 Hofmann-Lehmann R, Huder JB, Gruber S, Boretti F, Sigrist B, Lutz H. Feline leukaemia provirus load during the course of experimental infection and in naturally infected cats. *J Gen Virol* 2001; **82**: 1589–96.
- 48 Tandon R, Cattori V, Gomes-Keller MA, et al. Quantitation of feline leukaemia virus viral and proviral loads by TaqMan realtime polymerase chain reaction. *J Virol Methods* 2005; **130**: 124–32.
- 49 Gomes-Keller MA, Gonczi E, Tandon R, et al. Detection of feline leukemia virus RNA in saliva from naturally infected cats and correlation of PCR results with those of current diagnostic methods. *J Clin Microbiol* 2006; **44**: 916–22.
- 50 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 viraemic cats. *Vet Microbiol* 2006; **112**: 11–21.
- 51 Hofmann-Lehmann R, Tandon R, Boretti FS, et al. Reassessment of feline leukaemia virus (FeLV) vaccines with novel sensitive molecular assays. *Vaccine* 2006; **24**: 1087–94.
- 52 Lutz H, Pedersen NC, Higgins J, Harris HW, Theilen GH. Quantitation of p27 in the serum of cats during natural infection with feline leukemia virus. In: Hardy WD, Essex M, McClelland A, eds. Feline leukemia virus, Development in cancer research 4. North Holland: Elsevier, 1980: 497–505.
- 53 Francis DP, Essex M, Gayzagian D. Feline leukemia virus: survival under home and laboratory conditions. *J Clin Microbiol* 1979; **9**: 154–56.
- 54 Franchini M. Die Tollwutimpfung von mit felinem leukämivirus infizierten Katzen. *Vet Diss Zürich Univ*, 1990.
- 55 Fulton R, Gasper PW, Ogilvie GK, Boone TC, Dornsife RE. Effect of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor on hematopoiesis in normal cats. *Exp Hematol* 1991; **19**: 759–67.
- 56 Ettinger SN. Principles of treatment for feline lymphoma. *Clin Tech Small Anim Pract* 2003; **18**: 98–102.
- 57 Hartmann K, Block A, Ferk G, Vollmar A, Goldberg M, Lutz H. Treatment of feline leukemia virus-infected cats with paramunity inducer. *Vet Immunol Immunopathol* 1998; **65**: 267–75.
- 58 Hartmann K. Antiviral and immunodulatory chemotherapy. In: Greene CE, ed. Infectious diseases of the dog and cat. 3rd edn. St Louis, USA: Elsevier Saunders, 2006: 10–25.
- 59 de Mari K, Maynard L, Sanquer A, Lebreux B, Eun HM. 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* 2004; **18**: 477–82.
- 60 Hartmann K. FeLV treatment strategies and prognosis. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2005; **27** (suppl): 14–26.
- 61 Lewis MG, Mathes LE, Olsen RG. Protection against feline leukemia by vaccination with a subunit vaccine. *Infect Immun* 1981; **34**: 888–94.
- 62 Kensil CR, Barrett C, Kushner N, et al. Development of a genetically engineered vaccine against feline leukemia virus infection. *J Am Vet Med Assoc* 1991; **199**: 1423–27.
- 63 Tartaglia J, Jarrett O, Neil JC, Desmetre P, Paoletti E. Protection of cats against feline leukemia virus by vaccination with a canarypox virus recombinant, ALVAC-FL. *J Virol* 1993; **67**: 2370–75.
- 64 Sparkes AH. Feline leukaemia virus and vaccination. *J Feline Med Surg* 2003; **5**: 97–100.
- 65 Hofmann-Lehmann R, Cattori V, Tandon R, et al. Vaccination against the feline leukaemia virus: outcome and response categories and long-term follow-up. *Vaccine* 2007; **25**: 5531–39.
- 66 Brunner C, Kanellos T, Meli ML, et al. Antibody induction after combined application of an adjuvanted recombinant FeLV vaccine and a multivalent modified live virus vaccine with a chlamydial component. *Vaccine* 2006; **24**: 1838–46.

Available online at www.sciencedirect.com