

# Konjunktiválne infekcie mačiek, najčastejšie očné ochorenie u juvenilnej mačky

Prof. MVDr. Alexandra Trbolová, PhD

MVDr. A. Balicka, PhD

UVLF v Košiciach

## Úvod

V článku poskytujeme podrobný prehľad o najčastejšom očnom ochorení očí u juvenilných mačiek, ktorým sú konjunktivitídy.

## Súhrn

Konjunktivitídy sú jedným z najbežnejším ochorením vyskytujúcich sa u mačiek. Príčinami felínných konjunktivitíd sú často infekcie, avšak ich príčinou môžu byť aj anatomické abnormality ako vrodené anatomické vady, trauma a hypersenzitívne reakcie.

K najčastejším patogénom felínných konjunktivitíd patria felínný herpesvírus (FHV-1), felínný kalícivírus (FCV), *Chlamydophilla felis* (*C. felis*), a *Mycoplasma felis* (*M. felis*). Postihnuté sú hlavne mačky mladších vekových kategórií na miestach s vysokou koncentráciou zvierat. Jednou zo vstupných brán infekcie pri týchto ochoreniach je v prvom rade spojovka oka. Sekundárne sa pri konjunktiválnych infekciách môžu uplatňovať reovírusy, myxovírusy, poxvírusy, staphylokoky a bordetelly.

Vo vzťahu k FHV – 1 vírusu a mačacím konjunktiválnym infekciám je známe, že tento vírus je všadeprítomný a veľmi dobre konzervovaný po celom svete. Serologické štúdie predpokladajú, že až 95 % mačiek prišlo do kontaktu s vírusom a to buď pri vakcinácii, alebo aj s tzv. transferovaným „divokým vírusom“. Prenos sa uskutočňuje nielen kvapôčkovou infekciou, ale aj infikovanými predmetmi (ruky majiteľa, a pod.). Pri celoživotnej latencii je vírus u nosičov lokalizovaný v trigeminálnych gangliách a ochorenie sa prejaví len u jednej tretiny infikovaných mačiek. Najvýznamnejším faktorom pri reaktivácii vírusu je stres, ako napríklad sťahovanie, príchod nového člena rodiny, nové zviera v rodine, choroba mačky. Nie menej významným faktorom je celková alebo lokálna aplikácia kortikosteroidov. Kortikosteroidy aktivujú latentný FHV – 1 vírus a ochorenie sa môže prejavíť.

Najčastejšou komplikáciou neliečenej konjunktivitídy býva vznik *symblepharonu*, alebo pseudopterygia. V dôsledku zníženej produkcie slz dochádza ku keratitíde a tvorbe korneálnych vredov s rizikom perforácie rohovky a následnej infekcii vnútorných častí oka.

Konjunktivitída by nemala byť nikdy podceňovaná. Dôležitá je podrobná anamnéza, klinické vyšetrenie a laboratórna diagnostika.

## Summary

Conjunctivitis are one of the most common problem occurring in cats. In most cases, infections are the reason of conjunctivitis although it can also be caused by anatomical abnormalities such as congenital disorders, traumas and hypersensitive reactions.

Feline herpes virus (FHV-1), feline calicivirus (FCV), *Chlamydomydia felis* (*Ch. felis*), and *Mycoplasma felis* (*M. felis*) are the typical pathogen of feline conjunctivitis. This problem usually concerns younger cats in places with a high concentration of animals. The more common mode of transmission of these diseases is the ascending pathway through conjunctiva. During conjunctival infections reoviruses, myxoviruses, poxviruses, staphylococci and bordetella may activate secondary.

Feline herpes virus (FHV-) as a typical cause of feline conjunctivitis is widely known to be ubiquitous and very well preserved worldwide. Studies regarding serology assume that up to 95% of cats have come into contact with the virus, either during vaccination or with a so-called vaccine transferred "wild virus". Transmission of the virus is not only airborne, but also by infected objects (hands of the owner, etc.). During latency, the virus is localised in the carrier`s trigeminal ganglia and only one third of the infected cats develop the disease. The most important factor-activating virus is stress, for example removal, arrival of a new family member or a new animal in the family, cat disease. Not less important is the systemic or local administration of corticosteroids. Corticosteroids activate latent FHV - 1 virus and the disease may manifest.

The most common complication of untreated conjunctivitis is development of symblepharon or pseudopterygium. Because of reduced production of tear film, keratitis and corneal ulceration may occur, with the risk of corneal perforation and subsequent intraocular infection.

Conjunctivitis should never be underestimated. Medical history, clinical examination and laboratory tests should be always taken into consideration.

## Vírusové infekcie spojoviek u mačiek

### Herpesvírusová konjunktivitída

Najčastejším pôvodcom konjunktivitíd u mačiek je felinný herpesvírus 1- FHV 1 z čeľade *Herpesviridae*, podčeľade *Alfaherpesviridae*, rodu *Varicellovirus*, ktorý je pôvodcom felinnej rhinotracheitídy, nazývanej aj felinná koryza<sup>1</sup>.

#### Epidemiológia

Akútna infekcia často prechádza do latentnej chronickej infekcie (3 mesiace), k exacerbácii dochádza po imunosupresii. Najčastejším spôsobom nakazenia dochádza priamym kontaktom s klinicky chorou mačkou. Zdrojom nákazy sú latentne chorí prenášači. Mačky sa môžu nakaziť aj kontaminovaným prostredím v útulkoch. Transplacentárny prenos popísaný nebol.<sup>2,3</sup>

Mačatá sa môžu nakaziť vo veľmi skorom veku od matky, pretože ak je matka latentným prenášačom FHV 1, dochádza vplyvom stresu spôsobeného pôrodom a laktáciou, k exacerbácii ochorenia. V závislosti od množstva prijatých materských protilátok, potom môže ochorenie prebehnúť subklinicky, alebo sa klinické príznaky rozvinú úplne.<sup>4</sup>

#### Patogenéza

Cestami nakazenia môžu byť nazálna, orálna alebo konjunktiválna sliznica. Exkrécia vírusu začína asi 24h po nakazení a trvá 1-3 týždne. Príznaky akútneho ochorenia odznejú po 10-14 dňoch. U niektorých zvierat ochorenie prechádza do chronicity, pri ktorom sú postihnuté horné dýchacie cesty a tkanivá oka. Pri virémii vírus prechádza pozdĺž sensorických nervov k neurónom hlavne trigeminálneho ganglia, ktoré sú hlavným miestom latencie. Takmer všetky mačky sa stávajú doživotným nositeľom vírusu. Experimentálne možno vyvolať aktiváciu vírusu glukokortikoidmi u 70% mačiek, laktáciou u 40% a zmenou prostredia u 18%.<sup>5</sup>

#### Klinické príznaky

Typickými klinickými príznakmi sú horúčka, depresia, anorexia, serózný, serosangvinózný výtok z očí a nosa. Konjunktivitída je charakterizovaná hyperémiou, chemózou, blepharospazmom, u niektorých mačiek sa konjunktivitída rozvíja prudko a spôsobuje ulcerácie povrchu spojovky ktoré rýchlo adhezujú na povrch rohovky. Ak sa tieto zrasty včas a opakovane neoddelia, vytvárajú trvalé adhézie (symblepharon). Symblepharon

sa najčastejšie rozvinie počas prudkej primárnej infekcie. U starších mačiek s rekurentnou herpesvírusovou infekciou sa vyskytuje menej. V niektorých prípadoch symblepharon môže postihnúť celý povrch oka, čím spôsobí slepotu u takto postihnutej mačky.<sup>1,2</sup>

Medzi ďalšie pozorované príznaky patrí kýchanie, niekedy salivácia a kašeľ. Často sa pridružuje sekundárna bakteriálna infekcia so zmenou výtoku na purulentný. U obzvlášť vnímavých mačiatok sa vyvíja ťažká pneumónia, prípadne smrť.<sup>6</sup>

Menej často pozorujeme ulcerácie kože, orálnej sliznice a neurologické príznaky. Aborty sú zriedkavé.

Po reaktivácii vírusu a opätovnom vzplanutí ochorenia, môžu niektoré mačky vykazovať príznaky akútneho štádia choroby, ako bolo popísané vyššie. U ostatných progreduje ochorenie do chronickej, imunitne-sprostredkovej formy choroby. Experimentálne výsledky dokazujú, že výsledkom tohto patologického procesu sú stromálna keratitída s korneálnym edémom, infiltrácia zápalových buniek, vaskularizácia, eventuálne aj slepota.<sup>2</sup>

Závažnosť rekurentnej konjunktivitídy je rozdielna. Nie je zvláštnosťou ak sa u mačky vyskytnú opakované epizódy konjunktivitídy na tom istom oku, pričom druhé oko sa môže zdať klinicky zdravé. Klinické príznaky môžu byť prezentované krátkodobými konjunktivitídami so stredne silnou hyperémiou, až po silne prebiehajúce konjunktivitídy s intenzívnou hyperémiou spojoviek, chemózou a seróznym až purulentným výtokom. Príznaky postihnutia respirátorneho traktu môžu, ale nemusia byť prítomné. *Keratokonjunktivitis sicca* KCS bola zaznamenaná u mačiek s FHV-1 súvisiacou konjunktivitídou, ktorá ale nie je častým nálezom.<sup>3,4</sup>

U novorodených mačiatok sa v prvých týždňoch života vyvíja bilaterálna *ophthalmia neonatorum*, ktorá po sekundárnej bakteriálnej infekcii vedie k tvorbe vredov rohovky a spojovky. Často dochádza k úplnej strate, alebo ťažkému poškodeniu kmeňových limbálnych buniek, čo vedie k vzniku pseudopterygia.<sup>5</sup>

FHV infekcia často prebieha kombinovane s FCV (felinný calicivírus), *Clamydophila felis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma spp.*, *Staphylococcus spp.*, *E. coli* a spôsobuje mnohofaktorový respiračný syndróm.<sup>6,7</sup>

## Diagnostika herpesvírovej konjunktivitídy

### Metóda diagnostiky polymerázovou reťazovou reakciou (PCR)

DNA FHV1 je možné detekovať pomocou Conventional PCR, Nested PCR a Real-time PCR z konjunktiválnych a nasopharyngeálnych výterov, korneálnych zoškrabov, komorovej vody, biopsie rohovky a z krvi. PCR metódou vieme zachytiť už malé množstvo vírusovej DNA, preto by sa mali pozitívne vzorky interpretovať s opatnosťou. PCR metódou je možné detegovať vírusovú DNA v korneálnych zoškraboch a tonzilách pri ochorení inak klinicky zdravých zvierat.<sup>2</sup> Hodnota diagnostických výsledkov závisí aj na type vzorky (frekvencia pozitivity vzoriek z korneálnych zoškrabov a biopsií je vyššia ako u vzoriek z konjunktívy) a testovanej populácii (mačky z útulku bývajú častejšie pozitívne než mačky chované v byte).

Pozitívne výsledky s malým množstvom vírusu môžu byť zaznamenané pri latentnej vírusovej infekcii, čo znamená, že výsledky nemusia korelovať s klinickým statusom. Na základe toho môžeme však predpokladať budúci výskyt klinických príznakov. Ak je nameraná vysoká hladina vírusu v nazálnom sekréte alebo slzách, replikácia vírusu je aktívna, klinické príznaky sú spôsobené FHV.

### Izolácia vírusu

Menej senzitívna metóda, ktorá ale odhaľuje životaschopnosť vírusu (nie len samotnú DNA vírusu), je metóda izolácie vírusu. Pri primárnej infekcii FHV je izolácia vírusu pomerne jednoduchá. Vykonáva sa z konjunktiválnych, nazofaryngeálnych výterov a zo vzoriek pľúc post mortem. Pri chronickom priebehu, alebo u latentných prenášačov, získavame často falošne negatívne výsledky. Vzorky sa odoberajú pred použitím fluoresceínového testu. Zachladené vzorky je nutné v krátkom čase odoslať do laboratória.<sup>6,7</sup>

### Imunofluorescenčná metóda (IFA)

Špecifické protilátky môžu byť detegované z konjunktiválnych, korneálnych náterov a biopsií, pred použitím fluoresceínového testu. Najmä pri chronických infekciách, je IFA menej senzitívnou metódou, ako metóda izolácie vírusu alebo PCR.<sup>5</sup>

### Detekcia protilátok

Protilátky získavame zo séra, vnútroočnej tekutiny a cerebrospinálneho moku. Protilátky (Ab) detegujeme vírus neutralizačným testom a ELISA testom. V dôsledku

prirodzenej infekcie a vakcinácie, je séroprevencia u mačiek vysoká, prítomnosť Ab nekoreluje s prebiehajúcim ochorením. Postvakcinačné Ab sa nedajú odlišiť od postinfekčných.

## Cytológia

Typickým cytologickým nálezom je prítomnosť epitelálnych buniek a neutrofilov. Dôsledné vyšetrenie preparátov a prítomnosť *Chlamydophila felis* inklúzných teliesok je dôležitým krokom diferenciálnej diagnostiky.

## Terapia

Antivirotiká môžu zasahovať do ktoréhokoľvek z procesov replikácie a to počínajúc adsorpciou, až po ich uvoľnení z hostiteľa. V dnešnej dobe sa však za najúčinnnejšie považujú tie, ktoré vedia priamo ovplyvniť proteíny DNA, ktoré sú zodpovedné za syntézu vírusov. Vzhľadom k uvedenej skutočnosti, väčšina antivirotik prejavuje určitý účinok pri terapii FHV – 1, aj keď na druhej strane nesmieme zabudnúť na ich bezpečnosti pri použití u mačiek a stupeň účinnosti vzhľadom k dávke na dosiahnutie terapeutického efektu. Okrem iného neexistuje momentálne vo svete jednoznačne účinné antivirotikum, ktoré by bolo možné označiť ako efektívne pri terapii FHV – 1 u postihnutých jedincov.<sup>7,8</sup>

Aj keď sa často stretávame, že lieky z humánnej medicíny indikované na terapiu FHV - 1 sa často používajú u mačiek, je dôležité mať informácie o ich účinku a bezpečnosti pri použití u mačiek. Vzhľadom k tomu, farmaceutický výskum, ktorý je uskutočnený in vitro na overenie účinku proti FHV – 1, musí byť kontinuálne skúmaný aj z hľadiska farmakokinetiky a bezpečnosti v experimentálnej skupine mačiek, musí obsahovať skupiny mačiek, ktorým bolo aplikované placebo a tiež musí byť aplikovaný u mačiek, ktoré boli v rámci experimentu infikované FHV – 1.

## Účinok lokálne aplikovaných antivirotik

Analógy nukleozidov alebo nukleotidov (5 – iodo – 2´dexyuridin) je thymidínovým analógom, ktorý bol vyvinutý u ľudí na terapiu humánneho herpesvírusu – 1 (HSV – 1). Po procese intracelulárnej fosforylácie sa spolu s thymidínom inkorporuje do vírusovej DNA a to tak, že vírus nie je schopný replikácie. Je však potrebné podotknúť, že nie je špecifickým inhibítorom syntézy DNA. Idoxuridín zasahuje do procesov vyžadujúcich thymidín a následne sú postihnuté aj hostiteľské bunky. K uvedenému je zrejme, že celková terapia touto

látkou nie je možná a lokálna terapia môže vyvolať toxické účinky na rohovke. V humánnej medicíne sa používa ako 0,1 % roztok alebo v 0,5 % koncentrácii v masťovej forme.

V retrospektívnej štúdií publikovanej Stilesom, kde u mačiek bol použitý na terapiu FHV – 1 0,1 % roztok idoxuridínu došlo u 3 mačiek k zlepšeniu stavu a u 4 k žiadnemu zlepšeniu, alebo až k zhoršeniu. Prípravok bol aplikovaný v intervale 4 – 6 hodín.<sup>9</sup>

Vidarabine (adenín arabinosid) je adenozinový analóg, ktorý bol pôvodne vyvinutý ako chemoterapeutikum pri rakovine, avšak okrem iného bolo potvrdené, že má terapeutický účinok pri varicella zoster víruse a tiež aj HSV – 1. Jeho účinok sa prejavuje v procese poškodenia syntézy DNA a to v procese polymerázy. Podobne ako pri idoxuridíne, vidarabín nie je selektívnym a tiež spôsobuje hostiteľskú toxicitu, najmä keď je aplikovaný celkovo. Lokálne je aplikovaný vo forme 3 % masti a je oveľa lepšie tolerovaný ako roztoky s účinnou látkou idoxuridín.<sup>10,11,12</sup>

Stiles sa tiež venoval účinku vidarabínu pri terapii FHV – 1 u mačiek. Liek bol aplikovaný vo forme 3 % masti každých 4 – 6 hodín, pričom k zlepšeniu došlo u jednej mačky a k žiadnemu zlepšeniu alebo nezhoršeniu stavu došlo u ďalších dvoch mačiek.<sup>9</sup>

Trifluridine (trifluorothymidine) je analóg fluorovaného nukleozidu thymidínu. Jeho špecifický účinok pri HSV – 1 nie je presne objasnený a tiež do dnešného času jeho účinok a mechanizmus nebol publikovaný v oblasti terapie FHV – 1. pri celkovej aplikácii je vysoko toxický, avšak pri lokálnej aplikácii je vysoko účinný pri terapii keratitídy spôsobenej HSV – 1. jeho veľkou výhodou je oproti predošlým dvom spomínaným liekom veľmi dobrá penetrácia cez epitel rohovky. Komerčne je produkovaný vo forme 1 % očného roztoku. Pokiaľ bol aplikovaný u mačiek, častou komplikáciou bola lokálna iritácia. Retrospektívna štúdia Stilesom poukázala, že pri terapii FHV – 1 došlo u jednej mačky k zlepšeniu stavu a k zhoršeniu stavu došlo u dvoch mačiek. Liek bol aplikovaný v intervale každých 4 – 8 hodín.<sup>9,13,14</sup>

Cidofovir je cytozínový analóg. Je pomerne bezpečný, vzhľadom na to, že má pomerne veľkú afinitu vírusovú DNA polymerázu. Injekčný cidofovir je u ľudí aplikovaný intravenózne alebo intravitreálne v prípadoch infekcie herpesvírusmi, najmä cytomegalovírusmi. U mačiek bola použitý cidofovir vo forme 0,5 % roztoku, ktorý bol riedený v metylcelulóze. v štúdií publikovanej autormi Fontenelle a kol. bolo zistené, že jeho lokálne aplikácia znižuje klinické prejavy ochorenia. Pokiaľ sa porovnávajú podobné štúdie o účinku cidofoviru u ľudí bolo dokázané, že jeho aplikácia spôsobuje stenózu v oblasti

nazolakrimálneho kanálika. Aj keď uvedený problém nebol jednoznačne popísaný u mačiek, je u pacientov liečených týmto antivirotikom potrebné monitorovať kvôli možnej cikatrizácii slzného kanálika. 0,5 % cidofovir je účinný ak je riedený vo fyziologickom roztoku a je udržiavaný v chladničke pri teplote do 4 °C.<sup>15,16,17,18</sup>

Účinok celkovo aplikovaných antivirotik

Analógy purínov a ich perorálne produkty

Acyclovir je prototypom skupiny antivirotik, ktoré sú známe aj ako analógy acyklických nukleozidov, ktoré vyžadujú pre aktiváciu 3 fosforyláciu. Prvým stupňom musí byť katalýza vírusovej thymidín kynázy a potom druhým a tretím krokom je fosforylácia od hostiteľských enzýmov. Toto zvyšuje bezpečnosť acyklických nukleozidov a umožňuje ich perorálnu aplikáciu u ľudí. Pri porovnaní účinku acykloviru pri terapii FHV – 1 bolo zistené, že tento je u mačiek oveľa menej účinný, čo má príčinu v intenzite fosforylácií, na ktorú FHV – 1 oveľa menej reaguje. Okrem iného aplikácia acykloviru spôsobuje supresiu kostnej drene, pokiaľ je aplikovaný celkovo. Z uvedeného dôvodu celková aplikácia acykloviru nie je odporúčaná u mačiek. Pokiaľ bol acyklovir aplikovaný u mačiek lokálne, vo forme 0,5 % maste bolo zistené, že k miernemu zlepšeniu klinických príznakov ochorenia dochádza, ak je aplikovaný 5 x denne. V jednej štúdii bolo uvedené, že pri aplikácii masti 3 x denne sa pozitívne účinky terapie nedostavili.<sup>19,20</sup>

Valacyclovir je produkt, ktorý bol vyvinutý na zlepšenie biologickej aktivity acykloviru. u ľudí a tiež aj u mačiek je valacyclovir lepšie absorbovaný gastrointestinálnym traktom ako acyklovir. U mačiek, ktoré experimentálne infokované FHV – 1 bolo zistené, že perorálna aplikácia valacykloviru spôsobuje fatálnu hepatálnu a renálnu nekrózu a supresiu kostnej drene. Z uvedeného vyplýva, že tento liek nesmie byť za žiadnych okolností aplikovaný u mačiek.<sup>21,22</sup>

Gancyclovir a valgancyclovir. Gancyclovir je analógom acyklického nukleozidu s dobrým antivirotickým účinkom pri HSV - 1 a HSV – 2 infekcii. In vitro je približne desaťnásobne účejší pri FHV – 1 ako acyclovir. V humánnej medicíne je k dispozícii v orálnej a intravenózne aplikáčnej forme, avšak je oveľa toxickejší ako acyclovir. Spôsobuje neutropéniu, je neurotoxický a pacienti majú vyššiu afinitu k bakteriálnym infekciám. Okrem iného bol u ľudí vyvinutý intravitreálny implantát, ktorý je indikovaný u pacientov s cytomegalovírusovou retinitídou. Na terapiu akútnej herpetickej keratitídy je na trhu k dispozícii vo forme 0,15 % očného gélu.<sup>23,24,25</sup>



Valgancyclovir je produkt s podobnými vlastnosťami ako gancyclovir, avšak má nižšiu biotoxickosť pri perorálnej aplikácii. U ľudí sa predpisuje na terapiu retinitíd spôsobených cytomegalovírusmi.. Aj keď v niektorých prípadoch sa popisujú pozitívne terapeutické účinky pri aplikácii valgancycloviru u mačiek, zatiaľ nebola publikovaná žiadna vedecká štúdia o jeho bezpečnosti, účinku a farmakokinetike pri terapii FHV – 1.<sup>26</sup>

Penciclovir je nukleozidový analóg deoxyguanozínu s podobným účinkom ako acyclovir a veľmi potentnou antivírusovou aktivitou proti mnohým ľudským herpesvírusom. Z mnohých experimentálnych štúdií bola potvrdená jeho vysoká účinnosť pri FHV – 1 a to nielen in vitro, ale aj in vivo. Boli tiež vykonané experimenty s jeho aplikáciou u králikov, ako experimentálnom modeli pre ľudskú medicínu, pričom bolo zistené, že penciclovir vo forme 3 % maste výrazne znižuje keratitídu v oblasti epitelových buniek. Je predpoklad, že na základe týchto informácií by mal byť penciclovir účinný v terapii FHV – 1 u mačiek, avšak momentálne nie je na trhu v spomínanej koncentrácii. Existuje len ako 1 % krém na kožu, ktorý je pre ľudí, do očí sa však nesmie použiť.<sup>27,28</sup>

Famciclovir je vysoko aktívny produkt, ktorý pokiaľ je absorbovaný, je metabolizovaný do pencicloviru. V ľudskej medicíne je táto metabolizácia komplexná, ktorá vyžaduje diacyláciu, aby sa vytvoril v krvi, pečeni, alebo tenkom čreve inaktívny metabolit BRL 42359, ktorý ďalšou oxidáciou sa mení na penciclovir a to procesom oxidácie aldehydov v pečeni. Famciclovir ani BRL 42359 nemajú in vitro antivírusovú aktivitu pri FHV – 1; z uvedeného dôvodu je potrebný kompletný metabolizmus až do vzniku pencicloviru. Je dôležité vedieť, že aktivita oxidácie aldehydov v pečeni u mačiek je len 2 % v porovnaní u ľudí. Z tohto dôvodu na prejavenie sa účinku famcicloviru je potrebná vysoká koncentrácia BRL 42359. z uvedeného dôvodu bolo publikovaných niekoľko štúdií, kde sa účinné dávky famcicloviru pohybovali od 8 mg/kg 1 x denne až po 140 mg/kg 3 x denne. Významný pokrok v tomto smere zaznamenala štúdia autorov Thomasy a kol., kde pri experimentálne infikovanej skupine bolo aplikované placebo a famciclovir v dávke 90 mg/kg 3 x denne perorálne. Pričom v porovnaní s neliečenou skupinou bol výrazne lepší. V inej retrospektívnej štúdií bolo porovnávanie dávky 40 mg/kg verzis 90 mg/kg 3 x denne. Bolo zistené, že zlepšenie stavu došlo v skupine s vyššou dávkou oveľa rýchlejšie, ako v skupine mačiek s dávkou 40 mg/kg. Sumarizáciou týchto výsledkov zo štúdií možno skonštatovať, že optimálna dávka pre terapiu FHV – 1 je 90 mg/kg famcicloviru 2 - 3 x denne. Pacienti, ktorým je aplikovaný famciclovir je potrebné monitorovať a to ich krvný obraz, biochemické

parametre a tiež vyšetrovať moč. Podobne ako u ľudí, je u mačiek s renálnou insuficienciou nevhodná aplikácia tohto lieku.<sup>29,30,31,32</sup>

Iné prípravky aplikované na potlačenie/ terapiu FHV – 1

Lyzín

K najznámejším a najštudovanejším preparátom aplikovaným pri terapii FHV – 1 je lyzín. Základnou hypotézou pri použití lyzínu pri terapii FHV – 1 a HSV – 1 je, že lyzín *in vitro* je antagonistom pri syntéze arginínu, ktorý je dôležitý na syntézu proteínov vírusu. Avšak najnovšie analýzy potvrdili, že je tu podstatný rozdiel medzi ľudským a mačacím herpesvírusom spôsobujúcim očné ochorenia. FHV – 1 obsahuje minimálne množstvo bielkovinových aminokyselín. Avšak na druhej strane bolo zistené, že pri per orálnej dávke 500 mg L – lyzínu 2 x denne u mačiek s FHV – 1 vírusom bol klinický stav lepší ako u mačiek, ktoré dostávali placebo. Naproti tomu v ďalšej štúdií, kde bol 144 infikovaným mačkám pochádzajúcim z útulku aplikovaný L – lyzín, nedošlo k zlepšeniu klinických prejavov ochorenia.

Aj napriek tomu, že existuje mnoho štúdií ohľadom účinku L – lyzínu aplikovaného mačkám s FHV – 1, jedna informácia vo všetkých uvedených štúdiách je jednotná a to, že daný preparát nevykazoval u žiadnej kategórie postihnutých mačiek toxické účinky. Ďalším poznatkom je, že pri aplikácii L – lyzínu ako bolusu dochádza k miernej redukcii vírusu, pokiaľ sú infikované mačky vo fáze latentnej infekcie.<sup>33,34,35,36,37,38</sup>

Interferón

Interferón (IFN) je cytokín s rozmanitým imunologickým a antivírusovým účinkom; má dôležitú úlohu v regulácii imunitného systému a to pri proliferácii buniek, ich diferenciácii a angiogénzii. Sú to glykoproteíny, ktoré sú produkované bunkami imunitného systému, ale aj inými bunkovými typmi, ku ktorým patria napríklad aj fibroblasty. K ich syntéze dochádza na základe patogénnych, nádorových a mitogénnych stimulov. Rozlišujeme tri základné skupiny interferónov (interferón skupiny I, II a III a potom ich podskupiny), ktoré sa podieľajú na antivírusovej odpovedi imunitného systému.

Po infekcii vírusom dochádza k stimulácii buniek a sekrécii interferónu do extracelulárneho priestoru, kde znižujú rozširovanie vírusu. Toto poznanie je dôležitým krokom pri posúdení efektívnosti terapie IFN a tiež indikovaním pri rôznych štádiách herpesvírusového ochorenia.

V štúdií Weissa, ktorá bola vykonaná in vitro, bolo zistené, že aplikácia IFN -  $\alpha$  je účinná nielen ako prevencia, ale aj ako terapia pri FHV – 1. Iné štúdie sledovali efektívnosť terapie pri kombinácii acycloviru a IFN- $\alpha$ . Bolo dokázané, že v priebehu terapie je možné znížiť dávku acycloviru až na minimum, keď je súčasne podávaný s IFN –  $\alpha$ .

Momentálne sú v odbornej literatúre k dispozícii dve experimentálne štúdie (Haid a kol. a Cocker a kol.), kde bol sledovaný účinok IFN in vivo a to buď ako premedikácia pred experimentálnou infekciou FHV – 1 alebo po infikovaní. V prvom prípade nedošlo u infikovaných jedincov k zlepšeniu stavu a v druhom prípade došlo ku nižšiemu kumulatívne klinickému skóre u liečenej skupiny. V iných dvoch štúdiách (Ballin a kol., Slack a kol.), kde bola aj vykonaná aj placebo kontrola, bol popísaný terapeutický humánneho IFN -  $\alpha$  efekt u mačiek z útulku, ktoré boli infikované FHV - v rôznych štádiách ochorenia. U žiadnej zo skupín mačiek sa však výrazne neprejavil pozitívny terapeutický efekt pri liečbe FHV – 1.<sup>37,38</sup>

Okrem už spomínaných látok lyzín a interferón, boli skúmané aj iné, ako potencionálne antivirotiká, avšak ich pozitívny efekt in vivo nebol zaznamenaný. K týmto látkam patrí napríklad leflunomid, lactoferin a siRNA. erapia FHV choroby mačiek

## **Calicivírusová konjunktivitída mačiek**

### Vlastnosti vírusu

Felínny kalicivírus (FCV) je vysoko kontagiózny patogén z čeľade *Caliciviridae*, rod *Vesivirus*, so značným rozšírením v mačacej populácii. Genóm vírusu pozostáva z malej jednovláknitej RNA, ktorá je obkolesená kapsidom. FCV je primárnym patogénom respiratórneho traktu, ale môže tiež spôsobovať orálne ulcerácie a polyartritídu. V porovnaní s FHV, je FCV pre spojovku menej patogénny, aj keď môže spôsobovať konjunktivitídu u mačiek. V experimentálnej štúdií iba 2 z 10 testovaných sérotypov spôsobil konjunktivitídu. Kahnovi sa v roku 1971 podarilo experimentálnym vystavením mačiatok jedného sérotypu FCV vyvolať u 67% mačiat konjunktivitídu pretrvávajúcu priemerne 2 týždne. Vírus je schopný prežiť vo vonkajšom prostredí okolo 1 mesiaca. Z hľadiska deaktivácie vírusu sú účinne chlórové preparáty.<sup>39</sup>

### Epidemiológia

FC vírus je druhovo špecifický. Vylučovanie vírusu pri akútnom ochorení prebieha predovšetkým prostredníctvom orálnej a nazálnej sekrécie. Po uzdravení mačky, pokračuje vylučovanie vírusu u väčšej populácii viac ako 30 dní, u niektorých aj niekoľko rokov. Malá populácia mačiek zostáva rezistentná voči infekcii. FCV infekcie sú veľmi rozšírené v chove mačiek. Najvyššia prevencia je u mačiek chovaných vo väčších skupinách. Prevencia u mačiek chovaných v malých skupinách v byte je okolo 10%, oproti veľkým skupinám mačiek chovaných napríklad v útulkoch, ktorá dosahuje 25-40% jedincov postihnutých týmto ochorením.<sup>7</sup>

### Patogenéza

Vstupnou bránou infekcie je orálna, nazálna alebo konjunktiválna sliznica. Primárnym miestom replikácie vírusu je *oropharynx*. Prechodná virémia sa dostavuje na 3.-4. deň po infekcii, kedy je možná detekcia vírusu v mnohých tkanivách. Vírus spôsobuje nekrózu epiteliálnych buniek, pri ktorej pozorujeme typickú tvorbu vezikulov až vredov na okraji jazyka. Klinické príznaky odznejú po 2-3 týždňoch. Niekedy dochádza k postihnutiu iných tkanív vírusom, čo môže viesť k vzniku pneumónie (od fokálnej alveolitídy, cez akútnu exudatívnu pneumóniu až po proliferatívnu intersticiálnu pneumóniu), alebo laminitídy (akútnej synovitíde so zhrubnutím synoviálnej membrány a zmnožením synoviálnej tekutiny). Nedávno bolo popísané tzv. virulentné systémové FCV ochorenie, ktoré spôsobuje difúziu vaskulitídy, multiorgánové poškodenie a smrť u viac ako dvoch tretín mačiek infikovaných FCV.<sup>6,7,40</sup>

Po zotavení sa z akútneho priebehu ochorenia, u väčšiny mačiek ochorenie úplne odznie asi 30 dní po infekcii. U malého počtu mačiek vírus pretrváva dlhšie, niekedy po celý život. Vtedy sa môže vírus lokalizovať v epitely tonzíl, avšak po tonzilektómii mačky naďalej zostávajú nositeľmi vírusu. Perzistencia vírusu v organizme hostiteľa je pravdepodobne umožňovaná aminokyselinovými zmenami v proteínoch kapsidu.

### Pasívna imunita

Kolostrálne protilátky chránia mačiatka počas prvých týždňov života a môžu interferovať s vakcináciou. Vo všeobecnosti hladina protilátok je vyššia a perzistuje dlhšie než protilátky (Ab) proti FHV. Perzistencia Ab je 10-14 týždňov. 20% mačiatok vo veku 6 týždňov nemá detekovateľné Ab proti širokospektrálnym vakcínam. Vírusneutralizačné Ab sa objavujú na 7 deň po infekcii.<sup>40,41</sup>

## Klinické príznaky

FCV môže spôsobiť akútne ochorenie ústnej dutiny a ochorenie horných dýchacích ciest. Je častou príčinou chronickej stomatitídy, ktorá môže byť imunitne sprostredkovaná.

Klinický nález je rozdielny v závislosti od virulencie sérotypu (strain) FCV, veku mačky a zoonhygienických faktorov. Subklinická infekcia sa prejavuje najčastejšie typickými ulceráciami jazyka a stredne závažnými respiračnými ťažkosťami. Ťažšie klinické stavy sú klinicky prezentované infekciou dýchacích ciest ako u FHV infekcii. Akútne ochorenie dutiny ústnej a respiračného aparátu postihuje najčastejšie mačiatka. Inkubačná doba trvá 2-10 dní po ktorej sa objavujú ulcerácie v dutine ústnej, kýchanie, serózný výtok z nosovej dutiny a horúčka. Anorexia je niekedy doprevádzaná hypersaliváciou. Ulcerácie obyčajne po niekoľkých dňoch miznú. V niektorých prípadoch sa objavuje pneumónia, charakterizovaná kašľom, dyspnoe, horúčkou, depresiou, hlavne u mladých mačiatok. FCV môže byť izolovaný takmer u všetkých mačiek s chronickou lymfoplazmatickou gingivitídou. Prechodné akútne krívanie s horúčkou sa môže vyskytnúť po infekcii FCV alebo vakcinácii.<sup>42</sup>

## Systémové FCV ochorenie

Vzplanutie vysoko virulentných a často letálnych infekcií bolo nedávno popísané v USA a Európe. Ochorenie sa označuje aj ako "hemorrhagic-like fever" alebo "highly virulent calicivirus disease". Inkubačná doba je 1-5 dní, v domácom prostredí sa však môže predĺžiť až na 12 dní. Častejšie sú postihnuté mačiatka než dospelé mačky. Experimentálne bola vakcináciou dosiahnutá len nízka ochranná schopnosť.<sup>40</sup> Systémové FCV ochorenie je charakterizované syndrómom systémovej zápalovej odpovede, diseminovanou intravaskulárnou koaguláciou, multiorgánovým zlyhaním a smrťou s mortalitou viac ako 67%. Klinické príznaky sú rôzne a zvyčajne začínajú prudkým akútnym ochorením horných dýchacích ciest. Ďalej sú pozorované kožné edémy, hlavne na nohách a hlave, ulceratívne lézie na koži nosa, tlamy, ušiach, v okolí očí a vankúšikoch labiek. U niektorých mačiek pozorovať ikterus a respiračný syndróm. Diseminovaná intravaskulárna koagulopatia sa prejaví formou petéchií, ekchymóz, epistaxis alebo krvavým trusom.

## Diagnostika

Pozitívne výsledky na FCV mali byť interpretované s opatrnosťou, pretože medzi klinickými príznakmi a perzistenciou vírusu existuje len malá korelácia. Diagnostika systémovej infekcie FCV je založená na klinických príznakoch, vysokej kontagióznosti, vysokej mortality a izolácie calicivírusu.

### Detekcia antigénu, vírusu

Detekciu nukleovej kyseliny umožňuje tradičná, nested a real-time reverzná transkriptáza PCR (RT-PCR) metódy z konjunktiválnych, orálnych výterov, z krvi, tkaniva pľúc a zoškrabov kože v závislosti od klinickej formy. Senzitivita diagnostiky je však variabilná v dôsledku variability genómu vírusu.

Izolácia vírusu demonštruje prítomnosť replikácie schopného vírusu a je menej senzitívnou metódou než RT-PCR. Vírus môžeme izolovať z nazálnych, konjunktiválnych a orofaryngeálnych výterov. Izolácia vírusu však môže zlyhať kvôli malému množstvu infekčných viriónov vo vzorke, inaktivácie vírusu počas prepravy, alebo prítomnosťou Ab ktoré dokážu neutralizovať vírus in vitro. Úspešnosť izolácie môžeme maximalizovať odobratím výterov z konjunktívy a orofarynxu.

### Detekcia protilátok

FCV môžeme detekovať vírus neutralizačným testom (VNT) alebo ELISA testom. Séroprevalencia je obyčajne vysoká v mačacej populácii v dôsledku prirodzenej infekcie a vakcinácie. Preto serológia nie je efektívna diagnostická metóda.<sup>42</sup>

## Terapia

Mačky so závažnými klinickými prejavmi ochorenia si vyžadujú intenzívne ošetrovanie a podpornú terapiu. Dôležitou súčasťou terapie je rehydratácia, obnovenie elektrolytov a acidobázickej rovnováhy. Ďalším významným faktorom je zníženie príjmu krmiva z dôvodu pyrexie, ulcerácií v orálnej dutine, a v dôsledku straty čuchu. Nesteroidné antiflogistiká sa aplikujú za účelom zníženia horúčky a zníženia bolestivosti ústnej dutiny. Na základe klinických príznakov rozhodne veterinárny lekár o vhodnosti aplikácie širokospektrálnych ATB pri suspektnej bakteriálnej infekcii. Rozhodujúce je použitie ATB s dobrou penetráciou do respiračného systému a orálnej sliznice. Nosovú dutinu vyplachujeme niekoľkokrát denne

fyziológickým roztokom za účelom zabezpečenia rehydratácie dýchacích ciest, prípadne sú lokálne aplikované expektoranciá a mukolytiká (bromhexín).

#### Antivirotická terapia

Väčšina antivirotických používaných vo veterinárnej medicíne má len inhibičný účinok na replikáciu DNA vírusov alebo retrovírusov. Antivirotická terapia FCV infekcie v klinickej praxi nie je rutinná. Ribavirin je jedným z mála antivirotických schopných inhibície replikácie FCV in vitro. Je však potenciálne toxický pre mačky a jeho vedľajšie účinky ho vylučujú na celkovú aplikáciu. Felínny interferón-omega (s licenciou použitia na terapiu FeLV) inhibuje replikáciu vírusu in vitro, kontrolné štúdie však nie sú dostupné.<sup>13</sup>

### **Bakteriálne infekcie spojoviek u mačiek**

#### **Konjunktivitída mačiek spôsobené pôvocom *Chlamidophila felis***

##### Vlastnosti baktérie

*Chlamidophila felis* (C.felis) je Gram negatívna kokoidná baktéria tyčinkovitého tvaru s malým množstvom peptidoglykánu v bunkovej stene. Je obligátnym intracelulárnym patogénom, bez schopnosti autonómnej replikácie. Zatried'ujeme ju do rodu *Chlamydomphila*, čeľad' *Chlamydiaceae*. Do hostiteľských buniek vstupuje po naviazaní na receptory kyseliny sialovej. Jej unikátny reprodukčný cyklus zahŕňa tvorbu retikulárných a elementárných teliesok, ktoré charakterizujú infekčnú formu, a sú uvoľňované po rozpade bunky. Niektoré izoláty môžu obsahovať plazmidy a fágy. Chlamídie prežívajú niekoľko dní pri izbovej teplote a sú ľahko inaktivované bežnými dezinfekčnými prostriedkami.

#### **Epidemiológia**

Keďže *C. felis* neprežíva mimo hostiteľskej bunky, transmisia prebieha úzkym kontaktom medzi mačkami. Najpodstatnejšiu úlohu hrá vylučovanie *C. felis* očným sekrétom. Prevalencia *C. felis* je najvyššia v šľachtiteľských chovoch mačiek a útulkoch.<sup>2</sup> Ochorenie najčastejšie postihuje mačky do 1 roka. *C. felis* je najčastejším infekčným agensom asociovaným s konjunktivitídami. Vo Veľkej Británii je izolovaný u viac ako 30% postihnutých mačiek, obzvlášť pri chronických konjunktivitídach. Serologický prieskum odhalil, že 10 % alebo viac nevakcinovaných domácich mačiek chovaných vo Veľkej Británii má protilátky proti *C. felis*.<sup>43</sup>

U mačiek s klinickými príznakmi očného ochorenia, alebo s príznakmi ochorenia horných dýchacích ciest, bolo metódou PCR diagnostovaných 15-20% pozitívnych mačiek na chlamidiózu. Prevalencia chlamidiózy u mačiek bez klinických príznakov bola 3%.<sup>44</sup> Konjunktivitída spôsobená *C. felis* bola popísaná tiež u človeka s HIV. Neexistuje však epidemiologický záznam, že by *C. felis* mohla predstavovať významné zoonotické riziko.<sup>45</sup>

### Patogenéza a klinické príznaky

Chlamýdia napáda mukózy. Primárnym útočiskom pre *C. felis* je konjunktíva. Inkubačná doba trvá obvykle 2-5 dní. Prvé klinické príznaky sa môžu objaviť unilaterálne, hlavne v prvých dňoch, obvykle však progredujú a postihujú obe oči. Pozorujeme silnú konjunktivitídu s extrémnou hyperémiou tretieho viečka, blepharospasmus a očné potiaže. Pri chronickom priebehu vystupuje do popredia folikulárna konjunktivitída.<sup>1</sup> Očný výtok je spočiatku vodnatý, následne mukózny až mukopurulentný. Charakteristickým rysom chlamýdiozy je chemóza spojovky. Respiratórne príznaky sú väčšinou minimálne. U mačiek s respiračným ochorením bez okulárnych klinických príznakov, nie je infekcia *C. felis* častá.

Objaviť sa môžu očné komplikácie ako napr. konjunktiválna adhézia. Keratitída a korneálne vredy nebývajú obyčajne spájané s infekciou *C. felis*. Prechodná horúčka, inapetencia a strata váhy sú zaznamenávané krátko po infekcii, aj keď väčšina mačiek zostáva v dobrom zdravotnom stave.

Chlamýdie môžu byť izolované z vaginálnych výterov a rekta, aj keď venerický prenos nie je presne objasnený. Existuje evidencia abortívneho prípadu spôsobeného *C. felis*, avšak nie so spojitosťou s gastrointestinálnym ochorením.

Konjunktiválne vylučovanie *C. felis* obyčajne prestáva okolo 60 dňa po infekcii, avšak v niektorých prípadoch sa môže rozvinúť perzistentná infekcia. *C. felis* bola izolovaná zo spojovky po viac ako 215. dni experimentálnej infekcie FIV.<sup>46</sup>



## Diagnostika

### Priama detekcia pôvodcu

Priama kultivácia *C. felis* je možná, avšak PCR metóda je najpreferovanejšou diagnostickou metódou *C. felis*.

PCR je extrémne senzitívna metóda a vylučuje problémy s nízkou prežívateľnosťou organizmu. Najčastejšie sa používajú očné výtery, ale *C. felis* je možné detegovať aj z abortovaných plodov, rektálnych a vaginálnych výteroch. Pretože je *C. felis* intracelulárny organizmus, je dôležité spolu s výterom zachytiť aj niekoľko konjunktiválnych buniek.

Ostatné diagnostické metódy sú menej senzitívne a menej spoľahlivé než PCR. Dostupné sú napr. ELISA testy detegujúce chlamýdiové antigény. Spojkovkové nátery môžu byť ofarbené podľa Giemsa, kedy sa zisťuje prítomnosť inklúzií, ľahko sa však zamieňajú s inými bazofilickými inklúziami.

### Nepriama detekcia

U nevakcinovaných mačiek, detekcia protilátok môže potvrdiť infekciu *C. felis*. K určeniu titrov protilátok sa používajú ELISA techniky a IFA. Keďže dochádza často k skríženým reakciám s inými baktériami, nízke IFA titre ( $\geq 32$ ) môžu byť považované za negatívne. Pri aktívnej alebo nedávnej infekcii zisťuje titer  $\leq 512$ .<sup>2</sup> Serológia môže byť čiastočne nápomocná pri určení či je infekcia endemická v určitej skupine. Môže byť tiež dôležitá pri vyšetovaní zvierat s chronickými očnými ochoreniami. Vo všeobecnosti možno povedať, že pri nízkych titroch protilátok je *C. felis* etiologickým agensom a pri nízkych titroch môžeme predpokladať spoluúčasť *C. felis* pri infekcii.

## Antibakteriálna terapia

Infecia *C. felis* môže byť ľahko zvládnutá ATB liečbou, pričom celková ATB terapia je efektívnejšia než lokálna. Za ATB voľby sú považované tetracyklíny. Výhodou Doxycyklínu je jeho dávkovanie raz denne v množstve 10 mg /kg per os. Doxycyklínová terapia musí byť udržiavaná 4 týždne aby zaistila elimináciu chlamýdií. Pri nedodržaní dĺžky terapie dochádza k opätovnému návratu klinických príznakov. Doporučuje sa pokračovanie terapie počas ďalších 2 týždňov po odoznení klinických príznakov. U mladých mačiat môžu mať tetracyklíny vedľajšie účinky, ktoré sú menej časté pri použití doxycyklínu a

oxytetracyklínu. Alternatívne ATB u mladých mačiek sú napr. fluorochinolóny. Postačujúcou je tiež 4 týždňová terapia amoxicilínom potencovaným kyselinou klavulánovou. Chlamýdie sú tiež citlivé na amzitromycín, rifampín a erytromycín.

## **Vakcinácia**

Inaktivované a živé-modifikované vakcíny obsahujúce celý organizmus chlamýdie a sú dostupné v multivalentných preparátoch. U malého počtu mačiek sa môže vyskytnúť netypická reakcia, ktorá sa prejaví po 7-21 dňoch od vakcinácie charakterizovaná horúčkou, letargiou, anorexiou, laminitídou. Vakcináciu je potrebné zvážiť u mačiek u ktorých sa infekcia vyskytla v minulosti a tiež aj u mačiek, u ktorých je riziko kontaktu s nakazenými mačkami.

## **Mykoplazmová konjunktivitída mačiek**

*Mykoplazma spp.* bola dávnejšie považovaná za pôvodcu konjunktivitídy u mačiek. Bolo však potvrdené, že môže byť súčasťou normálnej mikroflóry konjunktívy až u 90% mačiek. Preto klinická významnosť *Mykoplazmy spp.* ako pôvodcu konjunktivitídy je diskutabilná. *M. felis*, *M. gatae*, *M. argininy* boli izolované u zdravých a chorých mačiek. Experimentálne sa podarilo vyvolať konjunktivitídu *M. felis* u mačiatok, nie však u dospelých mačiek, z čoho vyplýva, že nezrelý alebo alterovaný imunitný systém môže byť jedným z faktorov umožňujúcich rozvinutie konjunktivitídy.<sup>3,7</sup> Infekcia konjunktívy FHV a *Ch. felis* môže vytvoriť vhodné podmienky, v ktorých sa *Mykoplazma. spp.* môže rozvíjať.

## **Diagnostika**

Diagnostika *Mykoplazma. spp.* je založená na kultivácii organizmu na špeciálnych médiách. Cytológiou z konjunktiválnych zoškrabov je možné nájsť typické kokoidné inklúzie vo vnútri cytoplazmy epitelálnych buniek. Veľmi senzitívnou metódou je PCR diagnostika.

## **Terapia**

Podobne ako u chlamýdií, sú vhodnou voľbou pri terapii tetracyklíny podávané celkovo. Mykoplazmy sú citlivé na rutínne podávané oftalmologické ATB.

## Záver

Najčastejším pôvodcom konjunktivitíd u mačiek je felinný herpesvírus (FHV 1). K nakazeniu dochádza priamym kontaktom s klinicky chorou mačkou. Konjunktivitída je charakterizovaná hyperémiou, chemózou, blepharospazmom. Medzi ďalšie pozorované príznaky patrí kýchanie, niekedy salivácia a kašeľ. Až 95 % populácie mačiek prišlo do kontaktu s vírusom avšak ochorenie sa prejaví len u jednej tretiny infikovaných mačiek.

Diagnostiku herpesvírovej konjunktivitídy je možné stanoviť na základe detekcie PCR metódou, izoláciou vírusu, imunofluorescenčnou metódou (IFA), detekciou protilátok a cytológiou.

Terapia konjunktivitíd je založená na lokálnej a celkovej aplikácii antivirových a prípravkov na potlačenie FHV – 1, napríklad L – lyzín prípadne interferón. V prípadoch sekundárnej bakteriálnej infekcie sa odporúča aj lokálna povrchová aplikácia širokospektrálnych antibiotík.

K ostatným patogénom felínych konjunktivitíd patria felinný kalícivírus (FCV), *Chlamydomydia felis* (*C. felis*), a *Mycoplasma felis* (*M. felis*). V porovnaní s FHV - 1, je FCV pre spojovku menej patogénny, aj keď môže byť príčinou konjunktivitíd u mačiek. FCV môže spôsobiť akútne ochorenie ústnej dutiny a ochorenie horných dýchacích ciest. Transmisia *Chlamydomydia felis* prebieha úzkym kontaktom medzi mačkami. Charakteristickým rysom chlamydiózy je chemóza spojovky. Klinická významnosť *Mykoplazmy spp.* ako pôvodcu konjunktivitídy je diskutabilná aj keď v minulosti bola považovaná za pôvodcu konjunktivitídy.

## Literatúra

1. Maggs D. J., Update on pathogenesis, diagnosis and treatment of feline herpesvirus type 1. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 2005;20:94-101.
2. Gruffyd-Jones T., Addie D., Belák S., a kol. Chlamydophyla felis infection in. ABCD guidelines on prevention and management. *J of Feline Medicine and Surgery* 2009; 11: 605-609.
3. Gaskell R., Dawson S., Radford A. Feline respiratory disease. In: Greene CE, ed. *Infectious disease of the dog and cat.* Missouri: WB Saunders, 2006: 145-54
4. Maggs D.J., Lappin M.R., Reif J. S. a kol. Evaluation of serologic and viral detection methods for diagnosing feline herpesvirus-1 infection in cats with acute respiratory tract or chronic ocular disease. *J Am Vet Med Assoc* 1999;214: 502-7
5. Burgesser K. M., Hotaling S., Shiebel A., Aschbaugh S. E., Roberts S. M., Collins J.K. Comparison of PCR, virus isolation, and indirect fluorescent antibody staining in the detection of naturally occurring feline herpesvirus infections. *J Vet. Diagn. Invest* 1999; 11: 122-26)
6. Malik R., Lessels N.S., Webb S., et al. Treatment of feline herpesvirus -1 associated disease in cats with famciclovir related drugs. *J. Feline Med Surg* 2009; 11: 40-8
7. Helps C. R., Lait P., Damhuis A., a kol. Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline calicivirus, Chlamydophyla felis and Bordetella bronchiseptica in cats: experience from 218 European catteries. *Vet. Rec.* 2005; 156: 669-73
8. De CLERCQ, E. Antivirals and antiviral strategies. *Nature Reviews Microbiology.* 2004; 2: 704 – 720
9. JAMES, S. H., PRICHARD, M.N. Current and future therapies for herpes simplex virus infections: mechanism of action and drug resistance. *Current Opinion in Virology.* 2014; 8: 54 – 61
10. STILES, J. treatment of cats with ocular disease attributable to herpesvirus infection: 17 cases (1983 – 1993). *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 1995; 207: 599 – 603
11. LePAGE, G.A., KHALIQ, A., GOTTLIEB, J.A. Studies of 9-beta-D-arabinofuranosyladenine in man. *Drug Metabolism and Disposition.* 1973; 1: 756 – 759
12. JOHNSON, M.T., BUCHANON, R.A., LUBY, J.P. et al. Treatment of varicella – zoster virus infections with adenine arabinoside. *Journal of Infectious Diseases.* 1975;131: 225 – 229
13. BRIGHTBILL, F.S., KAUFMAN, H.E. Adenine arabinoside therapy in corneal stromal disease and iritis due to herpes simplex. *Annals of Ophthalmology.* 1974; 6: 25 – 32
14. CHIN, G.N. Treatment of herpes simplex keratitis with idoxuridine and vidarabine: a double blind study. *Annals of Ophthalmology.* 1978; 10: 1171 – 1174

15. O'BRIEN, W.J., EDELHAUSER, H.F. The corneal penetration of trifluorothymidine, adenine arabinoside, and idoxuridine: a comparative study. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 1977; 16: 1093 - 1103
16. KAUFMAN, H.E., Varnell, E.D., Thompson, H.W. Trifluridine, cidofovir, and penciclovir in the treatment of experimental herpetic keratitis. *Archives of ophthalmology* 1998. 116: 777 – 780
17. ROMANOWSKI, E.G., Bartels, S.P., Gordon, Y.J. Comparative antiviral efficacies of cidofovir, trifluridine, and acyclovir in the HSV – 1 rabbit keratitis model. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1999. 40: 378 – 384
18. NEYTS, J., SNOECK, R., BALZARINI, J. et al. Particular characteristics of the anti – human cytomegalovirus activity of (S)-1(3-hydroxy-2-phosphonylmethoxypropyl)cytosine (HPMPC) in vitro. *Antiviral Research*. 1991; 16: 41 – 52
19. STILES, J., GWIN, W., POGRANICHNIY, R. Stability of 0,5% cidofovir stored under various conditions for up to 6 month. *Veterinary Ophthalmology*. 2010; 13: 275 – 277
20. WHITLEY, R.J. The past as prelude to the future: history, status, and future of antiviral drugs. *Annals of Pharmacotherapy*. 1996; 30: 976 – 971
21. HUSSEIN, I.T., MENASHY, R.V., FIELD, H.J. Penciclovir is a potent inhibitor of feline herpesvirus – 1 with susceptibility determined at the level of virus – encoded thymidine kinase. *Antiviral Research*. 2008; 78: 268 – 274
22. deMIRANDA, P., BURNETTE, T.C. Metabolic fate and pharmacokinetics of the acyclovir prodrug valaciclovir in cynomolgus monkeys. *Drug Metabolism and disposition*. 1994; 22: 55 – 59
23. NASISSE, M.P., DORMAN, D.C., JAMINSON, K.C. et al Effects of valacyclovir in cats infected with feline herpesvirus 1. *American Journal of Veterinary Research*. 1997; 58: 1141 – 1144
24. ERNST, M.E., FRANEY, R.J. Acyclovir – and ganciclovir – induced neurotoxicity. *Annals of Pharmacotherapy*. 1998; 32: 111 – 113
25. ANAD, R., NIGHTINGALE, S.D., FISH, R.H. et al. Control of cytomegalovirus retinitis using sustained release of intraocular ganciclovir. *Archives of Ophthalmology*. 1993; 111: 223 – 227
26. CHOU, T.Y., HONG, B.Y. Ganciclovir ophthalmic gel 0,15 % for the keratitis: background, effectiveness, tolerability, safety, and future applications. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2014; 10: 665 – 681
27. JUNG, D., DORR, A. Single – dose pharmacokinetics of valganciclovir in HIV- and CMV –seropositive subjects. *Journal of Clinical Pharmacology*. 1993; 39: 800 – 804
28. GROTH, A.D., CONTREAS, M.T., KADO\_FONG, H.K. et al. In vitro cytotoxicity and antiviral efficacy against feline herpesvirus type 1 of famciclovir and its metabolites. *Veterinary ophthalmology*. 2014; 17: 268 – 274
29. HUSSEIN, I.T., FIELD, H.J. Development of a quantitative real time TaqMan PCR assay for the testing the susceptibility of feline herpesvirus – 1 to antiviral compounds. *Journal of Virological Methods*. 2008; 152: 85 – 90
30. CLARKE, S.E., HARRELL, A.W., CHENERY, R.J. Role of aldehyde oxidase in the in vitro conversion of famciclovir to penciclovir in human liver. *Drug metabolism and Disposition*. 1995; 23: 251 – 254
31. FILER, C.W., ALLEN, G.D., BROWN, T.A. et al. Metabolic and pharmacokinetic studies following oral administration of <sup>14</sup>C-famciclovir to healthy subjects. *Xenobiotica* 1994; 24: 357 – 368

32. MALIK, R., LESSELS N.S., WEBB, S. et al Treatment of feline herpesvirus-1 associated disease in cats with famciclovir and related drugs. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009; 11: 40 – 48
33. THOMASY, S.M., MAGGS, D.J., MOULIN, N.K. et al Pharmacokinetics and safety of penciclovir following oral administration of famciclovir to cats. *American Journal of Veterinary Research*. 2007; 68: 1252 – 1258
34. MAGGS, D.J., COLLINS, B.K., THORNE, J.G. et al. Effects of L – lysine and L – arginine on vitro replication of feline herpesvirus type - 1. *American Journal of Veterinary Research*. 2000; 61: 1474 – 1478
35. GRIFFITH R.S., DeLONG, D.C., NELSON, J.D. Relation of arginine – lysine antagonism ti herpes simplex in tissue culture. *Chemotherapy*. 1981; 27: 209 – 213
36. BOL, S., BUNIK, E.M. Lysine supplementation is not effective for the prevention of feline herpesvirus 1 infection in cats: a systematic review. *BMC Veterinary Research*. 2015; 11: 284
37. CAVE, N.J., DENNIS, K., GOPAKUMAR, G. et al. Effects of physiologic concentrations of 1 – lysine on in vitro replication of feline herpesvirus 1. *American Journal of Veterinary Research*. 2014; 75: 572 – 580
38. HAID, C., KAPS, S., GONCZI, E. et al. Pretreatment with feline interferon omega and the course of subsequent infection with feline herpesvirus in cats. *Veterinary ophthalmology*. 2007; 10: 278 – 284
39. COCKER, F.M., HOWARD, P.E., HARBOUR, D.A. Effect of human alphahybrid interferon on the course of viral rhinotracheitis. *The Veterinary Record*. 1987; 120: 391 – 393
40. Radford A. D., Addie D., Belak S., a kol., Feline calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2009; 11: 556-564
41. Hurley KF, Sykes ES,. Update in feline calicivirus : new trends. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003; 33: 759-72
42. Dawson S., Willoughby K., Gaskell R.M., Woog G., Chalmers WCK. A field trial to assess the effect of vaccination against feline herpesvirus, feline calicivirus and feline panleukopeniavirus in 6-week-old kittens. *J Feline Med Surg* 2001; 3: 17- 22
43. Marsilio F, Martino BD, Decaro N, Buonavoglia C. A novel nested PCR for diagnosis of calicivirus infection in the cat. *Vet Microbiol* 2005; 105: 1-7
44. Wills J.M., Howard P., Gruffydd-Jones T. J., Wathes C. M. Prevalence of *C. psittaci* in different cat population in Britain. *J Small Anim Pract* 1988; 29: 327-39
45. Di Francesco A., Piva S., Baldelli R. Prevalence of *Chlamydomphila felis* by PCR among healthy pet cats in Italy. *New Microbiol*. 2004; 27: 199-202
46. Hartley J. C., Stevenson S., Robinson A. J., et al. Conjunctivitis due to *Chlamydomphila felis* (*Chlamidia psittaci* feline pneumonitis agent) acquired from a cat : case report with molecular characterization of izolates from the patient and cat. *J. Infect*. 2001; 43: 7-11
47. O Diar D. A., Waters L. clinical aspects of *Chlamydia psittaci* infection in cats infected wit feline imunodeficiency virus. *Vet Rec* 1994; 134: 365-68