

FHV-1

Herpesvirusinfektion bei Katzen:

Diätetische Unterstützung der Behandlung

FHV-1

I. Katzenschnupfen und Herpesviren: Die Fakten

- A. Bedeutung und Epidemiologie
- B. Pathogenese der Herpesvirusinfektion
- C. Symptome
- D. Diagnose
- E. Konventionelle Behandlung
- F. Prophylaxe

II. Lysin und Herpes

Wirksamkeit bei feliner Herpesvirusinfektion

III. Mit L-Lysin supplementierte Tiernahrung

IV. Literatur

I. Katzenschnupfen und Herpesvirus:

Die Fakten

Die Sammelbezeichnung „Katzenschnupfen“ beschreibt einen Krankheitskomplex, der klinisch mit einer Reihe von respiratorischen, okulären und gelegentlich auch oralen Symptomen einhergeht. Es besteht eine hohe Morbidität bei niedrigen Mortalitätsraten.

Katzenschnupfen ist oft das Ergebnis einer parallel auftretenden Infektion mit mehreren Erregern viraler und bakterieller Natur: Felines Herpesvirus (FHV-1), Calicivirus (FCV), Chlamydomphila felis und Bordetella bronchiseptica. Seit einigen Jahren wird die Chlamydiose tendenziell eher als ein separates, eigenständiges Krankheitsgeschehen betrachtet und weniger als Teil des Katzenschnupfenkomplexes. In der Praxis gestaltet sich eine klinische Differenzierung allerdings oft sehr schwierig, und nicht selten werden Mischinfektionen mit verschiedenen Erregern wie zum Beispiel Chlamydien und Herpesviren nachgewiesen.

Klinisch stellt sich Katzenschnupfen im typischen Fall als eine Infektion der oberen Atemwege dar. Oftmals kommt es infolge einer bakteriellen Sekundärinfektion aber auch zu einer Infektion der unteren Atemwege.

A. Bedeutung und Epidemiologie

1. Klinische Bedeutung

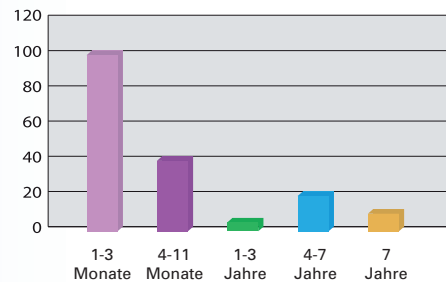
In einigen Fällen kann Katzenschnupfen schwere klinische Erkrankungen hervorrufen, insbesondere bei Katzenwelpen. Bleiben Katzenwelpen, die in einer Umgebung mit mehreren Katzen leben, ungeimpft, so steigt die Morbidität rasch auf 100 %, und es werden Mortalitätsraten von bis zu 30 % erreicht. Selbst bei geimpften Tieren können jedoch mehr oder weniger stark ausgeprägte „katzenschnupfenartige“ Symptome diagnostiziert werden.

2. Epidemiologie

Die Hauptrisikofaktoren für **Katzenschnupfen** sind das Alter (unter 11 Monate oder über 7 Jahre), und die Länge des Aufenthaltes in einem Katzenhaus, Tierheim oder in einer ähnlichen Einrichtung mit mehreren auf engem Raum lebenden Katzen. Eine **legetis**-durchgeführte Impfung kann das Risiko der Entstehung katzenschnupfenartiger respiratorischer Symptome um 60 % reduzieren (Binns, 2000).

Als Risikofaktoren für **Herpesvirusinfektionen** gelten das Alter (Tiere unter 11 Monaten, besonders Tiere unter 4 Monaten) und die Anzahl der zusammenlebenden Tiere, da die Virusübertragung durch direkten Kontakt beschleunigt wird (Binns, 2000).

Relatives Risiko für eine Herpesvirusinfektion (Virusisolierung) bei Katzen (Binns, 2000)



Im Rahmen einer diagnostischen **post-mortem**-Studie an 274 Katzen erwiesen sich Herpesviren und Caliciviren als die in der neonatalen Periode und vor dem Absetzen am häufigsten nachweisbaren Infektionserreger (Cave, 2002).

Die prozentualen Anteile der FHV-1-Nachweise bei adulten Katzen durch Virusisolierung oder PCR variieren je nach Studie und epidemiologischem Kontext und liegen in einer Größenordnung von 5 % bis 33 % der getesteten Tiere. Zum Teil lassen sich diese Variationen mit Hilfe der Pathogenese der felinen Herpesvirusinfektion erklären. Auf 80% der Erstinfektionen folgt eine **latente Phase** im Ganglion trigeminale, in der die meisten Tests zur Virusisolierung negative Resultate liefern. In epidemiologischen Studien können deshalb nur diejenigen Tiere identifiziert werden, die Viren zu einem gegebenen Zeitpunkt ausscheiden, nicht ermittelbar ist dagegen die gesamte latent infizierte Population, bei der möglicherweise die Gefahr einer rezidivierenden Erkrankung besteht (Binns, 2000; Rampazzo, 2003; Mochizuki, 2000; Cai, 2002).

In französischen Katzenzuchtanlagen, die man im Rahmen einer europäischen Studie (n=126 Katzen) über die Prävalenz des Katzenschnupfens in Mehrkatzenhaltungen beurteilt hat, wurde FHV-1 bei 21 % der Katzen isoliert, FCV bei 47,6 % und Chlamydomphila bei 8,7 % (Helps, 2003; Malandin, unveröffentlichte Daten).

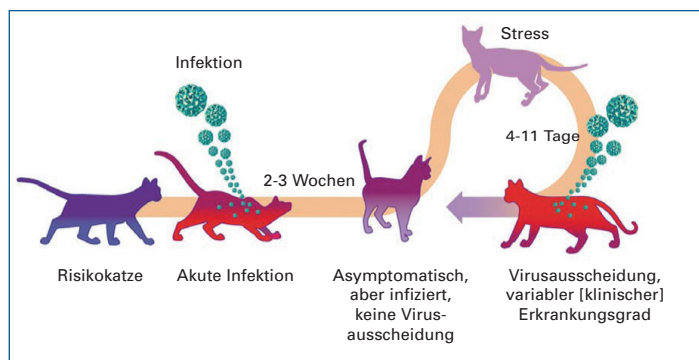
B. Pathogenese der Herpesvirusinfektion

Bei FHV-1 handelt es sich um ein behülltes DNA Alpha-Herpesvirus, das in der Umwelt fragil ist. Die Kontamination erfolgt hauptsächlich über direkten Kontakt zwischen Katzen oder durch infizierte Mikrotröpfchen, die beim Niesen bis zu 1,3 m weit herausgeschleudert werden können. Die molekulare Analyse zeigt, dass es sich um ein einzigartiges Virus handelt, bis heute konnte nur ein Serotyp identifiziert werden. Isoliert wurden zahlreiche Stämme, von denen die aktuellsten stärker pathogen zu sein scheinen (Hamano, 2003).

Aufgrund ihres Latenzpotentials führt die Herpesvirusinfektion im Unterschied zur Calicivirusinfektion zu einer intermittierenden Ausscheidung des Virus durch chronische Virusträger. Latente Virusträger sind deshalb außerhalb der Ausscheidungsphasen nur schwierig nachzuweisen. Das negative Resultat eines Herpesviruscreenings schließt folglich nicht aus, dass es sich bei dem betreffenden Tier um einen latenten Virusträger handelt. Stressreiche Ereignisse (Transport, Geburt, Katzenausstellung) oder eine Phase der Immundefizienz (Kortikosteroidbehandlung oder Trächtigkeit) können eine bis zwei Wochen nach dem auslösenden Ereignis zur Ausscheidung des Virus führen. Diese Ausscheidungsphase kann über einen Zeitraum von einer bis drei Wochen persistieren. Während dieser Ausscheidungsphase kann das betroffene Tier Symptome unterschiedlicher Intensität zeigen (oder asymptomatisch sein).

Die Tatsache, dass latente Träger in Stressphasen Virus ausscheiden und gleichzeitig klinisch unauffällig sein können, bedeutet, dass die Übertragung von Herpesviren von einer Katze ausgehen kann, die als gesund gilt.

Feline Herpesvirusinfektion



In über 80 % aller Fälle führt eine Infektion mit Herpesviren zu einer Latenzphase. Das Virus ist in diesem Stadium nicht nachweisbar.

C. Symptome

Die klinischen Symptome des Katzenschnupfens sind gut bekannt. In der Praxis besteht die Schwierigkeit in erster Linie darin, zwischen verschiedenen Pathogenen zu differenzieren, insbesondere deshalb, weil oft mehrere infektiöse Agenzien parallel beteiligt sind.

Herpesvirusinfektionen verursachen in der Regel hochgradigere klinische Symptome als andere Katzenschnupfen- hervorrufende Erreger. Die Infektion kann tödlich verlaufen, insbesondere bei ungeimpften Katzenwelpen. Während der akuten Phase der Erkrankung kann das Virus die Turbinaria in der Nasenhöhle schädigen und dadurch zur Entstehung einer chronischen Sinusitis führen.

Schließlich ist die Herpesvirusinfektion der Hauptfaktor der ulzerösen Keratitis bei Katzen (Maggs, 2004).

	Herpesvirus	Calicivirus	Chlamydomphila felis	Bordetella bronchiseptica
Anorexie/Lethargie	++	++	++	
Fieber	++	++	+	+
Nasenausfluss	+++	+++	+	+
Niesen	+++	++	+	+++
Konjunktivitis	+++	+	+++	
Augenausfluss		++	+++	
Zungenulzera		+++		
Hornhautulzera	+++			
Husten				+++

D. Diagnose

Die klinische Verdachtsdiagnose einer Herpesvirusinfektion basiert in erster Linie auf den oben beschriebenen Symptomen. Mit Hilfe der Labor Diagnostik lässt sich die Ätiologie mit hohem Gewissheitsgrad absichern. Dank der jüngsten Weiterentwicklungen im Bereich der PCR kann eine direkte Diagnose heute routinemäßig durchgeführt werden. Unter den gegenwärtig verfügbaren diagnostischen Techniken ist die PCR das sensitivste Verfahren (Helps, 2003).

Es ist zudem möglich, Katzen auf Serokonversion zu testen. Zu beachten ist hierbei jedoch, dass bereits erfolgte Impfungen mit serologischen Tests interferieren. Zudem zeigen jüngste Studien keinerlei Korrelation zwischen FHV-1-Antikörpertitern einerseits und der Herpesvirusausscheidung oder dem Vorhandensein klinischer Symptome andererseits.

Ferner kann eine Probe des Nasenausflusses zur Virusisolierung eingesandt werden, wobei gleichzeitig ein Konjunktivaltupfer auf chlamydienspezifische Einschlusskörper untersucht werden kann.

E. Konventionelle Behandlung

1. Antivirale Agenzien

Eine große Zahl antiviraler Arzneimittel wurde für die Behandlung von Herpesvirusinfektionen beim Menschen entwickelt. Trotz der antigenen Ähnlichkeit der beiden Viren, zeigen nur wenige dieser Substanzen bei oraler Gabe eine Wirksamkeit gegen FHV-1. In der Tat besitzen einige dieser Substanzen trotz offensichtlicher *in vitro* Wirksamkeit einen hohen Toxizitätsgrad bei Katzen, wenn sie oral verabreicht werden.

Aus diesem Grund werden diese Arzneimittel meist in Form von Augentropfen oder Augensalben angewendet (Idoxuridin 0,1%, Vidabarin 3%).

2. Systemische antibiotische Behandlung:

Ogleich die primäre Ursache des Katzenschnupfens nicht bakterieller Natur ist, sind Antibiotika hilfreich für die Bekämpfung bakterieller Sekundärinfektionen, die sich in besonders hochgradigen Fällen als tödlich erweisen können. Doxzyklin oder Tetrazyklin sind in Fällen mit begleitender Chlamydiose besonders zu empfehlen (außer bei Katzenwelpen und tragenden Katzen). Bei unspezifischen bakteriellen Superinfektionen werden dagegen Amoxicillin, Cephalexin oder Fluoroquinolone bevorzugt.

Eine Vernebelung [und Inhalation] der antibiotischen Wirkstoffe ist bei Patienten mit Superinfektionen der unteren Atemwege hilfreich.

3. Interferone

Klinische Studien mit humanem Interferon alpha zeigen eine Reduktion des Grades klinischer Scores (Stiles, 2003; Maggs, 2005). Im typischen Fall wird eine lokale Applikation empfohlen. Jüngst wurde rekombinantes felines Interferon Omega in Europa und Japan auf dem Markt eingeführt. Der Hersteller empfiehlt die Verwendung in Form von Augentropfen fünfmal täglich bei herpesbedingter Keratitis und in Form von drei Injektionen jeweils im Abstand von zwei Tagen bei akuter Calicivirusinfektion.

F. Prophylaxe

1. Prophylaxe durch Impfung

Das Ziel der Impfung ist die Verhinderung des Auftretens klinischer Symptome oder die Reduzierung ihres Grades. Eine Infektion oder das chronische Trägertum kann durch eine Impfung allerdings nicht verhindert werden. Trotz der weit verbreiteten Impfpraxis werden deshalb Herpesvirus- und Calicivirusinfektionen bei Katzen nach wie vor sehr häufig diagnostiziert (Binns, 2000).

In Fällen einer neonatalen Herpesvirusinfektion kann die Impfung der weiblichen Katzen während der Trächtigkeit mit einer inaktivierten Vakzine vorteilhaft sein, da diese den Antikörpertiter im Kolostrum erhöht (diese Anwendung erfolgt im Allgemeinen außerhalb der Zulassung). In Katzenzuchten unterstützt eine frühzeitige Impfung (ab einem Alter von 6 Wochen) den Aufbau der Immunantwort (Dawson, 2001).

Unabhängig vom letztlich eingesetzten Impfprotokoll, wird eine letzte Injektion als Abschluß der Grundimmunisierung im Alter von etwa 12 Wochen oder später empfohlen, um eine Neutralisierung durch maternale Antikörper zu vermeiden.

2. Prophylaxe durch Gestaltung der Haltungsbedingungen (Siehe Tabelle)

Wichtige Aspekte der Haltung zur Begrenzung der Infektion von Katzenwelpen mit Katzenschnupfen

Zuchtmanagement:

- Risikofaktoren so weit wie möglich ausschalten, Überbelegung vermeiden
- Optimale Hygiene in der Katzenanlage sicherstellen, insbesondere Desinfektion betreffend
- Weibliche Katzen mit Symptomen chronischer Erkrankungen der oberen Atemwege von der Zucht ausschließen
- Tragende Katzen zwei bis vier Wochen vor der Geburt isolieren
- Neugeborene Katzen fernhalten von älteren Katzenwelpen und von adulten Katzen, bis ein wirksamer Impfschutz aufgebaut ist.

Impfstrategie:

- Einrichten eines regelmäßigen Impfprogramms und Impfung weiblicher Katzen vor der Paarung
- Frühzeitige Impfung der Katzenwelpen in Betracht ziehen (injizierbarer oder intranasaler Impfstoff, je nach Situation).

II. Lysin und Herpes

Lysin, auch unter der Bezeichnung L-Lysin bekannt, ist eine essenzielle Aminosäure, ebenso wie Arginin.

Die Vorteile hoher L-Lysinspiegel wurden kürzlich beim Menschen nachgewiesen im Zusammenhang mit der Behandlung von Herpes labialis, hervorgerufen durch das Herpes simplex-Virus (alpha Herpesvirus, eng verwandt mit FHV-1). Die Applikation von L-Lysin-Supplementen induziert nachweislich eine *in vitro* Reduktion der Multiplikation des Herpes simplex-Virus (HSV) beim Menschen. Klinische Versuchsstudien mit Lysinsupplementen zeigen eine Abnahme der Rezidivsymptome von Herpes labialis und Herpes ocularis. Der vermutete Wirkungsmechanismus von Lysin basiert auf der antagonistischen Wirkung dieser Aminosäure auf Arginin, das eine Rolle als Wachstumsfaktor für Herpesviren spielt. In einigen Versuchsstudien wurden deshalb erhöhte Mengen oral aufgenommenen Lysins gekoppelt mit reduzierten Mengen an oral aufgenommenem Arginin.

Wirksamkeit bei feliner Herpesvirusinfektion

1. *In vitro*

Eine *in vitro* Studie über FHV-1-infizierte feline Zellkulturen zeigt:

- Bei Abwesenheit von Arginin repliziert sich FHV-1 nicht, während zunehmende Argininkonzentrationen die Virusmultiplikation intensivieren (fördernder Effekt).
- Die Zugabe von Lysin zum Medium hemmt die Virusmultiplikation. Dieser Effekt wurde bei zu hohen Argininkonzentrationen nicht beobachtet.
- Zu einer *in vitro* Reduktion der Virusreplikation kommt es dann, wenn hohe Lysin:Arginin-Raten eingesetzt werden (Maggs, 2000).

Hypothesen über den Wirkungsmechanismus von Lysin auf FHV-1 bei der Katze

- Antimetabolischer Effekt mit Ersetzen von Arginin durch Lysin während der Synthese viraler Herpesproteine
- Arginin könnte erforderlich sein für die Translokation von Virusproteinen vom Zytoplasma zum Zellkern, in dem die Viruspartikel zusammengesetzt werden. Die Akkumulation unvollständiger Partikel im Kern hemmt wiederum die Proteinsynthese.
- Lysin könnte die Produktion von Arginase, eines Arginin katabolisierenden Enzyms, induzieren. Dies lässt die intrazelluläre Lysin:Arginin Rate weiter ansteigen (bei der Katze gibt es hierfür keine Hinweise).
- Im Unterschied zu anderen Spezies gibt es bei der Katze keinen Absorptionsantagonismus zwischen Lysin und Arginin, selbst bei sehr hohen Dosierungen (13 % der Nahrung) (Maggs, 2003; Stiles, 2002; Fascetti, 2004).

In vivo

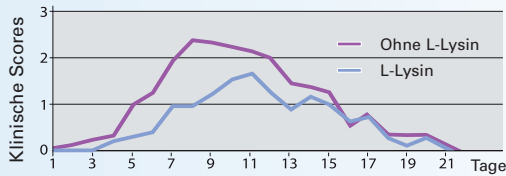
a) Absorption nach oraler Aufnahme und Plasmaspiegel

Nach oraler Applikation von L-Lysin steigt der Plasmaspiegel von Lysin rasch an (innerhalb von Stunden nach oraler Aufnahme), ohne einen Einfluss auf den Argininspiegel. Auch bei Applikation sehr hoher Lysindosen konnten keine unerwünschten Nebenwirkungen bei Tieren festgestellt werden (Fascetti, 2004; Maggs, 2003).

b) Wirksamkeit bei feliner Herpesvirusinfektion

Es wurden mehrere Studien durchgeführt.

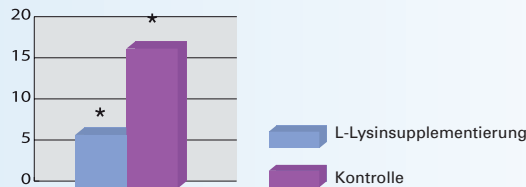
In der ersten Studie wurden einige Katzen wenige Stunden nach ihrer Herpesvirusinfektion mit L-Lysin supplementiert (400 mg freies Lysin zweimal täglich), während die Kontrolltiere kein Lysin erhielten. Alle Katzen hatten Zugang zum selben Futter und nahmen daher dieselben diätetischen Arginin- und Lysinkonzentrationen auf. Die Autoren beobachteten einen früheren Eintritt der klinischen Symptome in der Placebo-Gruppe und signifikant niedrigere klinische Scores in der behandelten Gruppe, insbesondere weniger Fällen einer klinisch relevanten Konjunktivitis (Stiles, 2002).



Klinische Scores nach Herpesinokulation. Placebo gegenüber Behandlung (400 mg freies L-Lysin 2 x tägl.), signifikante Unterschiede zwischen Tag 5 und Tag 15 – Stiles, 2002.

In der zweiten Studie an bereits mit Herpesvirus infizierten Katzen fanden die Autoren eine Abnahme der Anzahl der Perioden mit spontaner Virusausscheidung bei Katzen, die täglich 320 mg L-Lysin über 15 Tage erhalten hatten (regelmäßige PCRs an Konjunktivaltupfern) um den Faktor drei. Weiter fanden sie heraus, dass diese Katzen tendenziell weniger Perioden einer induzierten Virusausscheidung nach Applikation hoch dosierter Kortikosteroide zeigten (Maggs et al., 2003).

Virusausscheidungsperioden



Effekt der Applikation von Lysin auf die Anzahl der Ausscheidungsperioden (Maggs, 2003)

3. Zusammenfassung der Studien, diätetische Strategie

Verschiedene Studien belegen den vorteilhaften Effekt einer Erhöhung der Lysinkonzentration und einer Kontrolle der Argininzufuhr im Zusammenhang mit Herpesvirusinfektionen.

Verschiedene Supplemente auf der Basis von L-Lysinmonochlorid (80 % freies Lysin) werden kommerziell hergestellt und vermarktet, vorwiegend in den USA und in Kanada.

Leider berücksichtigen diese Supplemente nicht die bereits in der Nahrung der Tiere vorhandenen Mengen an Lysin und Arginin. Auf der Grundlage gegenwärtiger wissenschaftlicher Erkenntnisse lautet die Empfehlung, freies Lysin in einer Dosierung von 400 bis 800 mg täglich zu supplementieren. Für Katzenwelpen wird die Hälfte dieser Dosierung empfohlen (Stiles, 2003; Maggs, 2003; Maggs, 2004).

4. Indikationen

Eine L-Lysinsupplementierung und eine kontrollierte Argininzufuhr sind insbesondere in folgenden Situationen von Vorteil:

- Tragende oder laktierende Katzen, da in diesen Perioden eine höhere Wahrscheinlichkeit einer Virusausscheidung besteht
- Katzenwelpen in der kritischen Phase der immunologischen Lücke
- Katzenwelpen unter einem Jahr (epidemiologischer Peak)
- Katzen, die in Mehrkatzenhaushalten, Tierheimen etc. leben
- Katzen, die entweder eine akute Herpesvirusinfektion (zytoprotektiver Effekt bei Applikation zu Beginn der klinischen Phase) oder eine chronische Infektion haben.

Zusammenfassung

L-Lysin und Herpesvirusinfektion

Die jüngste wissenschaftliche Forschung hat eine ernährungsphysiologische Entdeckung von zentraler Bedeutung hervorgebracht: L-Lysin, eine natürlicherweise in Proteinen vorhandene Aminosäure, kann eine Schlüsselrolle bei der Behandlung von Herpesvirusinfektionen spielen. So konnte *in vitro* gezeigt werden, dass eine Steigerung der L-Lysinkonzentration während der Replikation feliner Herpesviren hemmende Effekte hat, während ein Anstieg der Konzentration von Arginin im Medium eine replikationsfördernde Wirkung hat. Beobachtet werden konnte ferner, dass eine L-Lysinsupplementierung bei Katzen die Intensität sowohl der Virusausscheidung als auch der klinischen Symptome einer Herpesvirusinfektion begrenzt.

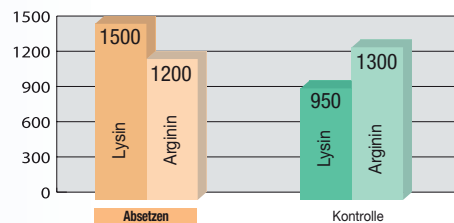
III. Mit L-Lysin supplementierte Tiernahrung

Heute gibt es ein umfassendes diätetisches Konzept auf der Grundlage von mit L-Lysin supplementierter Nahrung mit kontrolliertem Arginingehalt. Arginin hat nachweislich einen fördernden Effekt auf die Virusreplikation. Hochwertige Katzennahrungsprodukte enthalten L-Lysin, das sogar in der Liste der Inhaltsstoffe deklariert werden kann, um sicherzustellen, dass der empfohlene Mindestbedarf gedeckt wird (NRC 2005, 1,98% Lysin und 1,34 % Arginin einer Trockennahrung mit 4000 kcal/kg für trüchtige Katzen und Katzenwelpen im Wachstum).

Die ROYAL CANIN Produkte für Katzen im Wachstum und für tragende Katzen sind mit L-Lysin in hohen Konzentrationen supplementiert. Dieses diätetische Konzept ist kein Ersatz für eine Impfung oder medikamentöse Behandlung.

Ein Rechenbeispiel

mg/Tag für einen 3,5 Monate alten Katzenwelpen



Eine Vergleichsnahrung liefert einem 3,5 Monate alten Katzenwelpen etwa 950 mg Lysin und etwa 1300 mg Arginin pro Tag. ROYAL CANIN Weaning liefert demselben Katzenwelpen etwa 1500 mg Lysin und 1200 mg Arginin, entsprechend einer Supplementierung von über 400 mg freien Lysins pro Tag. Hiermit wird den gegenwärtigen Empfehlungen entsprochen.

IV. Literatur

- Maggs DJ, Collins BK, Thorne JG, Nasisse MP. Effects of L-lysine and L-arginine on in vitro replication of feline herpesvirus type-1. *Am J Vet Res.* 2000 Dec;61(12):1474-8.
- Maggs DJ, Nasisse MP, Kass PH. Efficacy of oral supplementation with L-lysine in cats latently infected with feline herpesvirus. *Am J Vet Res.* 2003 Jan;64(1):37-42.
- Stiles J, Townsend WM, Rogers QR. Effects of oral administration of L-lysine on conjunctivitis caused by feline herpesvirus in cats. *Am J Vet Res.* 2002;62(1):99-103.
- Bannasch MJ, Foley JE. Epidemiologic evaluation of multiple respiratory pathogens in cats in animal shelters. *J Feline Med Surg.* 2005 Apr;7(2):109-19.
- Beaumont SL, Maggs DJ, Clarke HE. Effects of bovine lactoferrin on in vitro replication of feline herpesvirus. *Vet Ophthalmol.* 2003 Sep;6(3):245-50.
- Binns SH, Dawson S, Speakman AJ, Cuevas LE, Hart CA, Gaskell CJ, Morgan KL, Gaskell RM. A study of feline upper respiratory tract disease with reference to prevalence and risk factors for infection with feline calicivirus and feline herpesvirus. *J Feline Med Surg.* 2000 Sep;2(3):123-33.
- Cai Y, Fukushi H, Koyasu S, Kuroda E, Yamaguchi T, Hirai K. An etiological investigation of domestic cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease in Japan. *J Vet Med Sci.* 2002 Mar;64(3):215-9.
- Cave TA, Thompson H, Reid SW, Hodgson DR, Addie DD. Kitten mortality in the United Kingdom: a retrospective analysis of 274 histopathological examinations (1986 to 2000). *Vet Rec.* 2002 Oct 26;151(17):497-501.
- Czarnecki GL, Hirakawa DA, Baker DH. Antagonism of arginine by excess dietary lysine in the growing dog. *J Nutr.* 1985 Jun;115(6):743-52.
- Dawson S, Willoughby K, Gaskell RM, Wood G, Chalmers WS. A field trial to assess the effect of vaccination against feline herpesvirus, feline calicivirus and feline panleucopenia virus in 6-week-old kittens. *J Feline Med Surg.* 2001 Mar;3(1):17-22.
- Fascetti AJ, Maggs DJ, Kanchuk ML, Clarke HE, Rogers QR. Excess dietary lysine does not cause lysine-arginine antagonism in adult cats. *J Nutr.* 2004 Aug;134(8 Suppl):2042S-2045S.
- Griffith RS, DeLong DC, Nelson JD. Relation of arginine-lysine antagonism to herpes simplex growth in tissue culture. *Chemotherapy.* 1981;27(3):209-13. (abstract)
- Griffith RS, Norins AL, Kagan C. A multicentered study of lysine therapy in Herpes simplex infection. *Dermatologica.* 1978;156(5):257-67.
- Hamano M, Maeda K, Mizukoshi F, Une Y, Mochizuki M, Tohya Y, Akashi H, Kai K. Experimental infection of recent field isolates of feline herpesvirus type 1. *J Vet Med Sci.* 2003 Aug;65(8):939-43.
- Helps C, Reeves N, Egan K, Howard P, Harbour D. Detection of Chlamydomydia felis and feline herpesvirus by multiplex realtime PCR analysis. *J Clin Microbiol.* 2003 Jun;41(6):2734-6.
- Helps CR, Lait P, Damhuis A, Bjornehammar U et al. Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline calicivirus, Chlamydomydia felis and Bordetella bronchiseptica in cats: experience from 218 European catteries. *Vet Rec.* 2005 May 21;156(21):669-73.
- Johnston SD, Root-Kustritz MV, Olson PNS. *Canine and Feline Theriogenology*. Verlag: W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2001, 592 p
- Maggs DJ, Collins BK, Thorne JG, Nasisse MP. Effects of L-lysine and L-arginine on in vitro replication of feline herpesvirus type-1. *Am J Vet Res.* 2000 Dec;61(12):1474-8.
- Maggs DJ, Nasisse MP, Kass PH. Efficacy of oral supplementation with L-lysine in cats latently infected with feline herpesvirus. *Am J Vet Res.* 2003 Jan;64(1):37-42.
- Maggs DJ. Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Feline Herpesvirus Type 1. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2004; 20(2), 94-101
- Mochizuki M, Kawakami K, Hashimoto M, Ishida T. Recent epidemiological status of feline upper respiratory infections in Japan. *J Vet Med Sci.* 2000 Jul;62(7):801-3.
- Rampazzo A, Appino S, Pregel P, Tarducci A, Zini E, Biolatti B. Prevalence of Chlamydomydia felis and feline herpesvirus 1 in cats with conjunctivitis in northern Italy. *J Vet Intern Med.* 2003 Nov-Dec;17(6):799-807. (abstract)
- Sandmeyer LS, Keller CB, Bienzle D. Effects of interferon-alpha on cytopathic changes and titers for feline herpesvirus-1 in primary cultures of feline corneal epithelial cells. *Am J Vet Res.* 2005 Feb;66(2):210-6.
- Singh BB, Udani J, Vinjamury SP, Der-Martirosian C, Gandhi S, Khorsan R, Nanjgowda D, Singh V. Safety and effectiveness of an L-lysine, zinc, and herbal-based product on the treatment of facial and circumoral Herpes. *Altern Med Rev.* 2005 Jun;10(2):123-7.
- Smith KC. Herpesviral abortion in domestic animals. *Vet J.* 1997 May, 153:3, 253-268
- Stiles J, Townsend WM, Rogers QR. Effects of oral administration of L-lysine on conjunctivitis caused by feline herpesvirus in cats. *Am J Vet Res.* 2002 Jan;62(1):99-103.
- Stiles J. Feline herpesvirus. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2003, 18(3),178-185
- Williams DL, Fitzmaurice T, Lay L, Forster K, Hefford J, Budge C, Blackmore K, Robinson JC, Field HF. Efficacy of antiviral agents in feline herpetic keratitis: results of an in vitro study. *Curr Eye Res.* 2004 Aug-Sep;29(2-3):215-8.

Deutschland

ROYAL CANIN Tiernahrung GmbH & Co. KG
Postfach 103045 · D-50470 Köln
Kundenservice: (0049) 02234-204350
Telefax: (0049) 02234-204377
Internet: www.royal-canin.de
E-Mail: vet@royal-canin.de

Österreich

ROYAL CANIN Österreich GmbH
Wolfgang-Pauli-Gasse 3 · A-1140 Wien
Beratungsdienst (Ortstarif): (0043) 0810-207-601
Mo.-Do. 15 Uhr-19 Uhr
Telefax: (0043) 01-8791669-22
Internet: www.royal-canin.at

Schweiz

ROYAL CANIN (Schweiz) AG
Langwiesenstrasse 1-3 · CH-8108 Dällikon
Nutrition-Line: (0041) 0844-805605
Telefax: (0041) 043-3437711
Internet: www.royal-canin.ch
E-Mail: nutrition@royal-canin.ch