

# Virusinfektionen der Katze

## Überblick zu Klinik und Diagnostik



Bild 1: Schwere Konjunktivitis bei Katzenschnupfen



Bild 2: Anfertigen eines Augentupfers

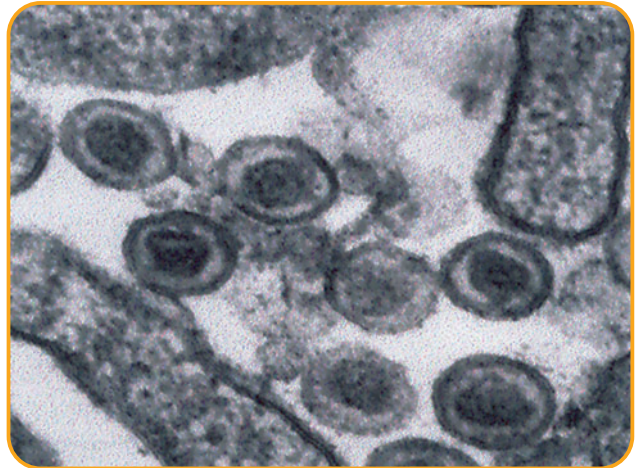


Bild 3: Felines Leukämie Virus im Elektronenmikroskop  
(Prof. Gelderbloom, RKI Berlin)

Janine Huebner

Virusinfektionen spielen bei der Katze eine wichtige Rolle. Auch wenn seit Jahren gegen die meisten dieser Infektionen Impfstoffe existieren, kommt es immer wieder zu Erkrankungen. Für Therapie und Prophylaxe ist deshalb eine schnelle und effektive Diagnose wichtig. Bei der Betreuung von Katzenschneupfen und Tierheimen kommt diesen Aspekten eine besondere Bedeutung zu. Dieser Artikel soll deshalb einen kurzen Überblick zur Virologie und Klinik der wichtigsten Infektionserkrankungen der Katze und deren Diagnostik geben.

### Felines Calici Virus (FCV) und Felines Herpes Virus (FHV)-

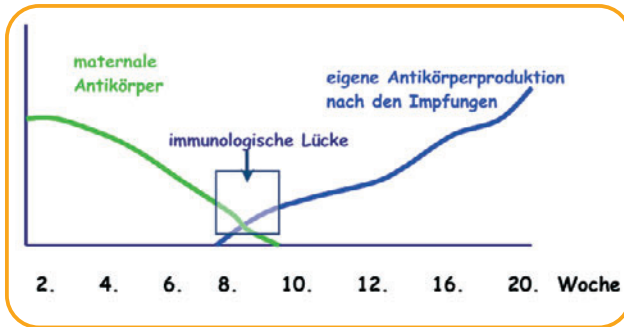
die viralen Komponenten des "Katzenschnupfens". Trotz der relativ konsequenten Durchimpfung der Katzenpopulation gegen Katzenschnupfen treten immer wieder viral bedingte respiratorische Krankheitsbilder auf. Caliciviren sind unbehüllte RNA-Viren mit hoher Tenazität und häufig nur mit Formaldehyd zu beseitigen. Es gibt zahlreiche Stämme mit geringem serologischen Unterschied aber stark unterschiedlicher Virulenz. Die Symptome bei FCV reichen von Inappetenz und Fieber zu Gelenk- und Muskelschmerzen. Selten treten interstitielle Pneumonien auf. Die typischen proliferativen und exsudativen Ulzera in der Maulhöhle werden häufig durch bakterielle Sekundärinfektionen, vor allem mit Pasteurellen, verschlimmert.

Feline Herpesviren sind behüllte DNA-Viren, die wie alle behüllten Viren nur eine geringe Tenazität aufweisen.

Es gibt einzelne Stämme, die aber dem gleichem Serotyp angehören. Bei FHV stehen eher respiratorische Symptome wie Rhinitis und Sinusitis mit Augen- und Nasenausfluß im Vordergrund (Bild 1). Es kommt zu Konjunktivitis und häufig zu Corneaulzera. Die Katzen leiden unter Dyspnoe und Freßunlust. In der Regel klingen diese Symptome nach relativ kurzer Zeit wieder ab. Es entwickelt sich eine latente Infektion die unter Stress allerdings jederzeit wieder aktiviert werden kann. Dann kommt es meist zu rekurrierenden Rhinitiden, die aber milder verlaufen als bei der Primärinfektion. Komplikationen treten bei einer FHV-Infektion selten auf. Manchmal sind die Augenveränderungen schwerwiegend und die Katze kann erblinden. Auch kann es bei sehr jungen Kätzchen bei sehr hohem Fieber und allgemeiner Schwäche zu Todesfällen kommen. Bei Betrachtung der Laborparameter fällt auf, daß es im Gegensatz zu anderen Virusinfektionen bei FHV nicht zu einer Leukopenie kommt. Es werden Leukozytenzahlen von über 30 000/µl beschrieben.

Zur Diagnostik eignet sich sowohl Virusisolation und Neutralisationstest als auch die PCR-Analyse. Hierzu sollte ein Konjunktival- oder Rachentupfer genommen werden. (Bild 2). Dabei sollte entweder ein trockener Tupfer oder ein cyto-brush verwendet werden. Der serologische Antikörpernachweis erweist sich bei geimpften Tieren als problematisch. Hier kann über Serumpaarpfropfen im Abstand von 2-3 Wochen eine retrospektive Diagnose gestellt werden.

In den letzten Jahren wurde von Fällen mit schweren Krankheitsverläufen mit Hämorrhagien, Ödemen und Nekrosen, ähnlich der Pathogenese der Kaninchenseuche RHD berichtet. In den USA kam es bei geimpften erwachsenen Katzen bis zu 50% Mortalität. Verantwortlich sind neue Calicivirusstämme, die sich vermutlich so weit verändert haben, dass durch den schon 30 Jahre alten Impfstamm F9 kein kompletter Impfschutz mehr vorhanden war. In wie weit diese Art von Krankheitsbildern in Deutschland auftreten ist abzuwarten.



Graphik 1: Immunologie und Impfung bei FPV

### Panleukopenie- Eine Infektion mit felinem Parvovirus (FPV)

Das feline Parvovirus ist ein sehr kleines, unbehülltes DNA-Virus mit extremer Umweltstabilität. Es kann bis zu einem Jahr in der Umgebung persistieren und ist ebenfalls sehr temperaturstabil. Die Bedeutung, dass wie bei Caliciviren, starke Desinfektionsmittel zu ihrer Beseitigung angewendet werden müssen.

Katzen stecken sich oronasal mit FPV an. Zunächst kommt es zur Virusreplikation in den Schleimhäuten und erst danach zur Virämie. Dadurch kommt es zur Infektion des lymphatischen Systems und der Organe.

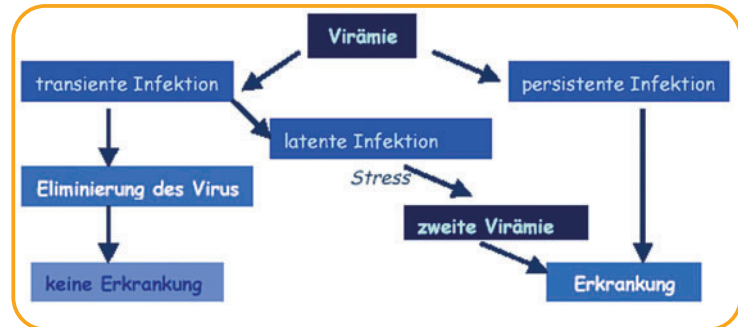
Es erfolgt keine Infektion über das Darmepithel!

Bei der Panleukopenie kann es zu verschiedenen klinischen Verlaufsformen kommen.

Bei der perakuten Form kommt es zum Tod innerhalb weniger Stunden, meist ohne gravierende Symptome. Die akute Form dagegen zeichnet sich durch eine schwere Symptomatik aus. Es treten hohes Fieber, schwere blutige Diarrhöen und Vomitus auf. Die Katzen verweigern jegliche Wasser- und Nahrungsaufnahme. Es kommt zu schweren Dehydratationen. Häufig tritt auch respiratorische Symptomatik auf. Wegen seiner hohen Affinität zu Geweben mit hoher Mitoseaktivität kommt es parallel zu schwerer Leukopenie. Sinken die Leukozytenzahlen unter 2000 Zellen/ $\mu$ l ist die Prognose vorsichtig zu stellen. Die perakute und akute Form tritt meist bei Katzen unter 6 Monaten auf, während ältere Katzen eher subakut erkranken.

Hier kommt es zu leichter Apathie und geringgradiger Diarrhöe. Eine Sonderform nimmt die intrauterine Infektion ein. Es kommt zur Infektion der Mutterkatze ohne Symptomatik, führt aber zu Abort oder Tod der Welpen. Werden lebende Kätzchen geboren, besteht häufig eine Cerebellumhypoplasie, die zu Ataxie und Tremor, allerdings meist aber keine Bewußtseinsstörungen, führt.

FPV-infizierte Katzen scheiden mit allen Körpersekreten Virus aus. Deshalb ist ein Antigennachweis im Kot mittels ELISA in seiner Sensitivität ausreichend und besitzt eine gute Spezifität. Antikörper lassen sich meist nach etwa 4-6 Tagen im Blut nachweisen. Dies ist allerdings nur bei ungeimpften Katzen diagnostisch verwertbar. Auch Serumpaareproben geben häufig nicht die gewünschte Aussage, da sie nur retrospektiv ist und gerade die starke Virulenz eine frühestmögliche Diagnose verlangt. Bei der Impfung besteht wie beim Hund, das Problem der Interferenz mit maternalen Antikörpern (Graphik 1). Dadurch kommt es zu einem mangelnden Impfschutz zwischen der 8. und 12. Woche, weshalb es auch gerade in dieser Zeit zu den meisten Erkrankungen mit fatalem Ausgang kommt. Eine Impfung in der 6. und, bei hohem Infektionsdruck, in der 16. Woche ist zu empfehlen.



Graphik 2: Mögliche Verlaufsformen der FeLV-Infektion

### Felines Leukämie Virus (FeLV)

Das Feline Leukämie Virus gehört zur Familie der Retroviridae, Genus Oncovirus (wegen seiner onkogenen Eigenschaften). Es ist ein behülltes RNA-Virus mit drei Hauptstrukturgenen (Bild 3).

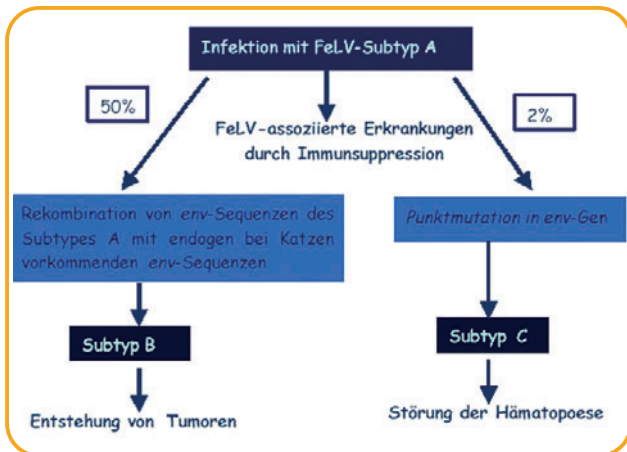
Das Feline Leukämie Virus wird direkt von Katze zu Katze übertragen. Hauptübertragungsquelle ist dabei der Speichel. Bißverletzungen stellen ein großes Übertragungspotential dar, weil hier der infektiöse Speichel direkt in die Blutbahn gelangen kann. In den meisten Fällen kommt es zu einer oropharygealen Infektion der Katze. Das Virus dringt in die Schleimhäute ein und vermehrt sich innerhalb von zwei Tagen dort sowie in den Tonsillen und retropharyngealen Lymphknoten. Über infizierte Lymphozyten und Monozyten gelangt das Virus nach etwa zwölf Tagen in den Blutkreislauf und weiter in das Knochenmark.

Zu den primären Infektionsfolgen zählen die Organschädigungen, die aus der Virusvermehrung resultieren. Es kommt vor allem zu einer FeLV-assoziierten Knochenmarkdepression. Hierbei werden die mitotisch aktiven Zellen der hämatopoetischen Linien infiziert. In der frühen virämischen Phase kommt es zu Knochenmarkhypoplasie mit verschiedenen Graden von Anämie, Leukopenie und Thrombozytopenie. Eine Anämie tritt bei fast 50 % der FeLV-infizierten Katzen auf, bei etwa 8 % führt sie zum Tod. Dabei handelt es sich vorwiegend um eine aplastische Anämie, die durch eine gestörte Erythropoese verursacht wird. Eine verminderte Anzahl von Retikulozyten weist auf eine aregenerative Anämie hin.

Es gibt drei FeLV-Subtypen, A, B und C, die zu einem unterschiedlichen klinischen Erscheinungsbild führen. Die Katze infiziert sich mit dem Subtyp A. Dieser ist genetisch stabil und relativ schwach pathogen. Durch FeLV-A werden meist, nach einer Latenzphase, die sogenannten FeLV-assoziierten Erkrankungen durch die entstehende Immunsuppression ausgelöst. Durch De-novo-Rekombination mit endogenen retroviralen Strukturen, die im Genom von Katzen zu finden sind und die durch evolutionäre Verluste zu erklären sind, entsteht bei etwa 50% der Infektionen der Subtyp B. Wahrscheinlich wird durch diesen Subtyp das myeloproliferative Erkrankungsspektrum verursacht. Je nach Kombinationstyp kann es so zu Fibrosarkomen, Lymphomen oder Leukämie kommen (Graphik 2).

Durch Punktmutationen in einem anderen Gen kommt es in 2% der Fälle zur Bildung des Subtypes C. Dieser verursacht aplastische Anämien und führt zu den Störungen in der Haematopoese, die durch den starken Tropismus des Subtypes C für den Tumorekrose-Faktor zu erklären sind.

Kommt es bei der Katze zu einer Infektion mit FeLV so führt diese in ca. 45% der Fällen nur zu einer transienten Infektion mit kurzer Virämie. Das Immunsystem ist in der Lage das Virus zu eliminieren.



Graphik 3: FeLV-Subtypen und deren klinisches Bild

Die Katze erkrankt nicht. Darüber, ob die entstandenen virusneutralisierenden Antikörper in der Lage sind eine belastbare Immunität zu erzeugen gibt es widersprüchliche Forschungsergebnisse.

In etwa 30% der Infektionen kommt es zwar zu einer ausreichenden Immunantwort um eine Virusreplikation zu verhindern, doch ist eine Viruselimination nicht möglich. Es kommt zu einer latenten Infektion, wobei die Fibroblasten des Knochenmarks vermutlich den Latenzort darstellen. Andere Infektionserkrankungen oder Stress können zu einer Reaktivierung mit Virämie führen.

In den übrigen Fällen kommt es zur persistenten Infektion, die meist in einem heftigen und kurzen Krankheitsverlauf endet. (Graphik 3).

Zur Diagnose der FeLV-Infektion kann eine Virusisolation durchgeführt werden. Gebräuchlicher ist allerdings der Antigennachweis im ELISA. Diese lassen sich schnell und mit guter Sicherheit auch mit kommerziellen Testkits in der Praxis durchführen. Dabei ist allerdings zu beachten, dass der Test vorzugsweise mit Serum oder Plasma und nicht mit Vollblut durchgeführt werden sollte, da die Erythrozyten die verwendeten Trägermembranen „verschmutzen“ können und so fragliche oder falsch positive Ergebnisse suggerieren.

Ein Problem stellt der Nachweis in der Latenzphase dar. Hier lässt sich kein Antigen nachweisen. Dies führt vor allem dann zu

Verwirrung, wenn diese Tiere nach einem negativen Test geimpft wurden und es dann, häufig erst nach Jahren, zu einer erneuten Virämie kommt und diese Katzen im Test positiv sind.

Eine Impfung gegen FeLV ist, da es sich um gentechnisch hergestellte Impfstoffe handelt sehr sicher und verleiht eine protektive Immunität. Da es sich dabei nicht um Vollerreger-Impfstoffe handelt interferieren diese nicht mit den Nachweismethoden.

### Felines Immunschwäche Virus (FIV)

Auch FIV gehört zur Familie der Retroviridae, allerdings zum Genus Lentivirus. Es ist ebenfalls ein behülltes RNA-Virus mit drei Hauptstrukturgenen. Es ist eng verwandt mit HIV, doch für den Menschen nicht infektiös.

In der Epidemiologie der FIV-Infektion spielen Haltungs- und Umweltbedingungen sowie das Geschlecht der Katzen eine Rolle. Da FIV vor allem durch Bissverletzungen übertragen wird, ist die Inzidenz der infizierten Tiere in der Gruppe der nicht-kastrierten Kater über fünf Jahren am höchsten. Eine intrauterine Infektion oder eine Infektion über das Kollostrum führen zu Abort oder zum sogenannten „Fading-Kitten-Syndrom“.

FIV ist weltweit verbreitet. Die Prävalenz in Deutschland liegt bei ca. 3-5,5 %

Eine Infektion mit FIV erfolgt meist schon lange Zeit bevor die Katze erstmals gravierende klinische Symptome zeigt. Die Infektionsanzeichen sind zunächst eher unauffällig. Es kommt zu kurzzeitigem Fieber und zu einem Abfall der Zahl der neutrophilen Granulozyten im Blut über einige Wochen. Deutlicher dagegen ist die auftretende Lymphadenopathie, die durchaus über einige Monate nachweisbar ist. Sehr selten treten schon zu diesem Zeitpunkt schwere Verlaufsformen auf.

Analog zu HIV wird auch die FIV-Infektion in ihrem Verlauf in vier Stadien eingeteilt. Nach dem ersten akuten Stadium wird die sich anschließende Persistenzphase als Stadium der asymptomatischen Carrier (AC) bezeichnet. Diesem schließt sich die persistierende, generalisierte Lymphadenopathie als drittes Stadium an. Der Ausbruch der Krankheitssymptomatik wird zunächst als AIDS Related Complex (ARC) und in der Finalphase des Infektionsgeschehens analog als AIDS bezeichnet.

Durch die Infektion von immunkompetenten Zellen kommt es nach und nach zu einer Erschöpfung des Immunsystems. Das Virus persistiert lebenslang. Es zeigt einen deutlichen Tropismus für T-Lymphozyten und Makrophagen. Hauptbetroffen von der Schädigung sind dabei die T-Lymphozytenfunktionen, wobei quantitative und auch qualitative Defekte der T-Helferzellpopulation

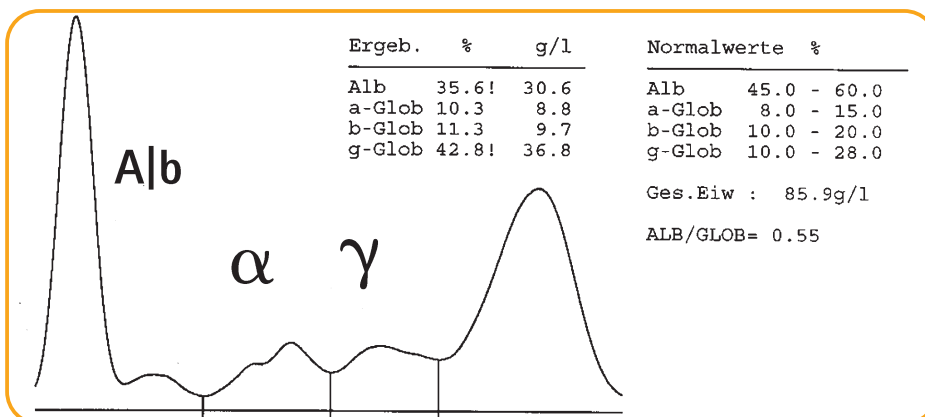


Bild 4: „Typische“ Proteinelektrophorese bei einer an FIP erkrankten Katze

vorherrschend. Dabei kommt es zuerst zu einem prozentualen und dann zu einem absoluten Abfall der CD4-Zahl. Der CD4+/CD8+-Quotient verkleinert sich mit fortschreitender Infektion. Die humorale Immunabwehr zeigt erst relativ spät Schäden in ihrer Funktion.

Die Katzen zeigen nun eine ganze Reihe von Symptomen und Symptomenkomplexe, je nach der Art der hinzukommenden Sekundärinfektion. Dabei stehen die Erkrankungen des Respirationstraktes wie Rhinitis, Bronchitis, Laryngitis und Pneumonien im Vordergrund. Vor allem Erkrankungen der Maulhöhle sind in 30 bis 50% der Fälle zu beobachten. In seltenen Fällen kommt es durch Schädigungen durch das Virus selbst zu ZNS-Erkrankungen und Augenveränderungen.

Zur Diagnose wird in der Regel der Nachweis von Antikörpern mittels ELISA durchgeführt. Da es sich um eine persistierende Infektion handelt lassen sich in jedem Stadium Antikörper nachweisen.

Ein Nachweis von Antigenen mit ELISA oder Virusgenom mit PCR ergibt sich das Problem, dass ein Antigennachweis in der Persistenzphase wegen der niedrigen Virusreplikationsrate schwierig ist. Zudem gibt es zahlreichen Subtypen und Varianten die einen Genomnachweis mittels PCR-Analyse ebenfalls erschweren. Bei Katzen, die bereits Symptome zeigen kann mittels einer quantitativen PCR die Viruslast bestimmt werden. Als prognostische Parameter eignet sich ebenfalls die Erstellung eines Immunstatus, bei dem die Zahl von CD4-, CD8- und B-Zellen und ebenso der CD4+/CD8+-Quotient bestimmt wird.

Seit 2002 ist in den USA ein neuer Impfstoff zugelassen. Ersten Studie zufolge kann ein Impfschutz von 82% aufgebaut werden. Da es sich allerdings um einen Vollergerimpfstoff handelt bilden die Katzen Antikörper und sind im Test positiv !!!

Es ist somit keine Unterscheidung zwischen geimpften und infizierten Tieren möglich.

### Feline Infektiöse Peritonitis- eine Infektion mit Felinem Corona Virus

Feline Coronaviren sind weltweit verbreitet und nicht nur auf Hauskatzen beschränkt.

Sie gehören zur Familie Coronaviridae und sind die größten RNA-Viren. Da sie behüllt sind haben sie nur eine geringe Tenazität.

Meist findet man FIP bei Katzen im Alter von sechs Monaten bis zu drei Jahren. Eine Häufung der Infektionsrate tritt bei Rassekatzen auf. Dies ist zum einen dadurch zu erklären, daß hier vermehrt viele Tiere in Zuchten auf engem Raum gehalten werden und dadurch der Infektionsdruck höher ist. Zum anderen findet man bei Rassekatzen häufig Inzucht, was ein geschwächtes Immunsystem zur Folge haben kann. Eine Prädisposition bei einzelnen Rassen und Zuchtlinien wird diskutiert, konnte aber noch nicht nachhaltig bewiesen werden.

Nach der Infektion mit enteralen Coronaviren (FECoV) erfolgt die Virusvermehrung zuerst in den Dünndarmepithelzellen und den Epithelien des oberen Respirationstraktes. Diese primäre Infektion verläuft meist asymptomatisch mit sehr selten auftretendem Augen- und Nasenausfluß. Von hieraus gelangen die Viren in die Peyer'schen Plaques und die regionären Darmlymphknoten. Es kommt zu einer Monozyten-assoziierten Virämie, die die Makrophagen und makrophagenähnlichen Zellen in Leber, Niere, Peritoneum, Pleura und Gehirn befällt. Inwieweit es nun zu einer Erkrankung kommt hängt sowohl vom Immunstatus des Tieres, als auch von der Virulenz des FECoV-Stammes ab. Bei der Virusreplikation kommt es zu Mutationen auf bestimmten Genabschnitten. Diese sind aber bei jeder Katze unterschiedlich, was einen Nachweise

„des“ FIP-Virus unmöglich macht. Makrophagen stellen die Zielzellen des FIPV dar. Es kommt zu einer verstärkten Freisetzung von Komplementkomponenten und zu einer gesteigerten Interleukinsynthese. Es bilden sich Immunkomplexe, die wiederum von Makrophagen phagozytiert werden und dadurch wiederum das Immunsystem stimulieren, was zu lokalen Entzündungserscheinungen führt. Bei den erkrankten Katzen tritt auch immer ein sehr hohes Fieber auf. Die Inkubationszeit bei FIP liegt zwischen einer und vier Wochen.

Zwei verschiedene Ausprägungsformen einer FIP-Erkrankung sind bekannt: Die feuchte exsudative Form und die trockene granulomatöse Form. Bei der feuchten Form kommt es zur Ausbildung einer hochgradigen Peritonitis, Pleuritis oder Perikarditis mit Bildung einer stark viskösen, gelblichen, fadenziehenden, fibrinhaltigen Ascitesflüssigkeit. Das Exsudat hat ein erhöhtes spezifisches Gewicht (>1017g/l) und eine erhöhte Proteinkonzentration. Eine Rivalta-Probe ist bei der FIP immer positiv. Bei der trockenen Form der FIP bilden sich polygranulomatöse Verdickungen auf den serösen Häuten und in den Organen. Dabei sind hauptsächlich Leber und Lunge sowie die Nieren betroffen. Auf der Milz und den Lymphknoten bilden sich entzündliche Knötchen. Bei der Beteiligung der Leber lassen sich erhöhte Transaminase- und Bilirubinwerte feststellen. Es kommt zum Ikterus. Es treten auch ZNS-Symptome und durch Ablagerung von Präzipitaten häufig Uveitis auf.

Die Diagnose einer FIP ist besonders bei undeutlichem klinischen Bild oft sehr schwierig. Der serologische Antikörpernachweis im Immunfluoreszenztest weist nur Antikörper gegen Coronaviren nach. Auch hohe Titer weisen nur Viruskontakt nach und sind nicht „FIP-spezifisch“. Katzen mit einem Titer über 1:400 sind in der Regel aber auch Virusausscheider. Auch die PCR-Analyse kann nicht zwischen enteralen und „FIP-verursachenden“ Coronaviren unterscheiden. Sie ist allerdings sinnvolles diagnostisches Mittel zum Nachweis von Coronavirusausscheidern bei Kotuntersuchungen. Zur weiteren Abklärung kann eine Serum Protein Elektrophorese und eine Bestimmung des Albumin-Globulin-Quotient hinzugezogen werden. Kommt es zu einer Erhöhung der Gamma-Globulin-Fraktion und liegt der Albumin-Globulin-Quotient unter 0.6 gibt dies diagnostische Hinweise. Differentialdiagnostisch sollten aber auch Lebererkrankungen wie die Cholangiohepatitis in Betracht gezogen werden (Bild 4).

FIP-Diagnostik ist nur ein Sammeln von Hinweisen für eine FIP !!!

Bei einer Impfung wird eine temperaturlabile Mutante des Virus intranasal appliziert. Da diese nur bei Temperaturen unter 37°C überlebt, kommt es nur zu einer Virusvermehrung nur an „Eintrittsort“. Es entsteht eine IgA-vermittelte Schleimhautimmunität, die allerdings keinen 100%igen Schutz erzeugt.

Trotzdem erscheint eine Impfung bei Versuchen zur Schaffung von Coronavirus-freien-Beständen sinnvoll.

Welche Folgen die Mutation von normalerweise nur schwach virulenten Viren wie den Coronaviren haben kann, sieht man bei der in letzter Zeit häufig aufgetretenen Lungenerkrankung SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome).

---

*Dr. Janine Huebner  
Fachtierärztin für Virologie, MRCVS  
Laboklin, Bad Kissingen*