Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

„Prävalenz von hämotrophen *Mycoplasma* spp., *Bartonella* spp., *Anaplasma phagocytophilum* und *Borrelia burgdorferi* bei Katzen im Raum Berlin/Brandenburg“

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dinah Morgenthal
Tierärztin
aus Göttingen

Berlin 2012

Journal-Nr.:3562

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin

der Freien Universität Berlin

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. Leo Brunnberg
Erster Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Barbara Kohn
Zweiter Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Georg von Samson-Himmelstjerna
Dritter Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Uwe Rösler

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):
ectoparasites, *Bartonella* spp.*, Anaplasma phagocytophilum, hemotropic Mycoplasma* spp., *Borrelia burgdorferi*

Tag der Promotion: 28.06.2012

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN: 978-3-86387-199-4
Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2012
Dissertation, Freie Universität Berlin
D 188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.
Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.
No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved
© Mensch und Buch Verlag 2012
Choriner Str. 85 - 10119 Berlin
verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Meinen Eltern

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

A. bovis	*Anaplasma bovis*
A. centrale	*Anaplasma centrale*
A. marginale	*Anaplasma marginale*
A. phagocytophilum	*Anaplasma phagocytophilum*
A. platys	*Anaplasma platys*
Abb.	Abbildung
AK	Antikörper
ALT	Alanin-Amino-Transferase
AP	Alkalische Phosphatase
AST	Aspartat-Amino-Transferase
Aqua dest.	destilliertes Wasser
B. burgdorferi	*Borrelia burgdorferi* sensu stricto
B. clarridgeiae	*Bartonella clarridgeiae*
B. henselae	*Bartonella henselae*
B. quintana	*Bartonella quintana*
bp	Basenpaare
bzw.	beziehungsweise
C. felis	*Ctenocephalides felis*
Cand. M. haemominutum	*Candidatus Mycoplasma haemominutum*
Cand. M. turicensis	*Candidatus Mycoplasma turicensis*
CSD	Katzenkratzkrankheit (cat scratch disease)
CPDA	Citrat, Phosphat, Dextrose, Adenin–Lösung
DAPI	4´,6-Diamidin-2-phenylindol
d.h.	das heißt
DNA	Desoxyribonukleinsäure
dNTP	Desoxyribonukleotidtriphosphate
E. canis	*Ehrlichia canis*
E. phagocytophila	*Ehrlichia phagocytophila*
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
et al.	et alii bzw. aliae
evtl.	eventuell
FeLV	Felines Leukose Virus
FIV	Felines Immundefizienz Virus
FITC	Fluoreszein-Isothiocyanat
fl	Femtoliter
FLUTD	feline lower urinary tract disease
GLDH	Glutamatdehydrogenase
G/l	Giga pro Liter
g/l	Gramm pro Liter
Hausktz	Hauskatze
Hkt	Hämatokrit
I. ricinus	*Ixodes ricinus*
IFAT	indirekter Immunfluoreszenztest
IFN-γ	Interferon γ
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
IL-10	Interleukin 10
inkl.	inklusiv

i.v.	intravenös
k.A.	keine Angabe
M. haemofelis	*Mycoplasma haemofelis*
MCH	Mean corpuscular hemoglobin
MCHC	Mean corpuscular hemoglobin concentration
MCV	Mean corpuscular volume
$MgCl_2$	Magnesiumchlorid
min.	Minuten
Mio.	Million
mmol/l	Millimol pro Liter
Msp2	major surface protein-2
OspA	outer-surface-Protein A
OspB	outer-surface-Protein B
OspC	outer-surface-Protein C
p.i.	post infectionem
PCR	Polymerasekettenreaktion
PBS	phosphatgepufferte Salzlösung (phosphate buffered saline)
s.	siehe
S.	Seite
s.c.	subcutan
s.o.	siehe oben
SPF	specific pathogen free
sog.	so genannt
Tab.	Tabelle
TAE	Trisacetat-EDTA-Puffer
TNF-α	Tumor Nekrosefaktor-α
U/min	Umdrehungen pro Minute
U/l	Units pro Liter
z.B.	zum Beispiel
µl	Mikroliter
µm	Mikrometer
µmol/l	Mikromol pro Liter
16S rRNA	16 Svedberg ribosomale Ribonukleinsäure

Gliederung

Gliederung **i**

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen **vi**

I Einleitung **1**

II Literaturübersicht **2**

1. Hämotrophe *Mycoplasma* spp. **2**

1.1. Erreger 2
1.1.1. Eigenschaften 2
1.1.2. Taxonomie 2
1.1.3. Erstbeschreibung 2
1.1.4. Epidemiologie und Reservoir 3
1.1.5. Übertragung und Vektor 3

1.2. Feline Hämoplasmose 5
1.2.1. Prävalenz 5
1.2.2. Wechselbeziehung einer Hämoplasmen-Infektion 6
1.2.3. Pathomechanismus 7
1.2.4. Experimentelle Untersuchungen 7
1.2.5. Natürliche Infektion mit *Mycoplasma haemofelis*, *Cand.* Mycoplasma haemominutum, *Cand.* Mycoplasma turicensis 8
1.2.6. Chronische Infektion 10
1.2.7. Koinfektionen 10
1.2.8. Pathogenität 11
1.2.9. Pathologie 12
1.3. Zoonotisches Potential 12

1.4. Diagnostik 12
1.4.1. PCR-Test 12
1.4.2. Zytologischer Nachweis 12
1.4.3. Kultureller Nachweis 14
1.4.4. Serologie 14

1.5. Therapie 14

1.6. Prognose 15

1.7. Prävention 15

***2. Bartonella* spp.** **16**

2.1. Erreger 16
2.1.1. Eigenschaften 16
2.1.2. Taxonomie 16
2.1.3. Erstbeschreibung 16
2.1.4. Epidemiologie 16
2.1.5. Übertragung und Vektor 16

2.1.6. Reservoir 19
2.1.7. Pathomechanismus 20

2.2. Feline Bartonellose 20
2.2.1. Prävalenz 20
2.2.2. Wechselbeziehung einer Bartonella-Infektion 24
2.2.3. Experimentelle Untersuchungen 24
2.2.4. Natürliche Infektion 25
2.2.5. Koinfektionen 26
2.2.6. Pathologie 26

2.3. Zoonose 26

2.4. Diagnostik 27
2.4.1. PCR-Test 27
2.4.2. Zytologischer Nachweis 28
2.4.3. Kultureller Nachweis 28
2.4.4. Serologie 28

2.5. Therapie 29

2.6. Prävention 30

3. Anaplasma phagocytophilum ***31***

3.1. Erreger 31
3.1.1. Eigenschaften 31
3.1.2. Taxonomie 31
3.1.3. Erstbeschreibung 31
3.1.4. Epidemiologie 31
3.1.5. Übertragung und Vektor 31
3.1.6. Wirtsspektrum 33
3.1.7. Reservoir 34
3.1.8. Pathomechanismus 34

3.2. Feline Anaplasmose 34
3.2.1. Prävalenz 34
3.2.2. Experimentelle Untersuchungen 36
3.2.3. Natürliche und chronische Infektionen 36

3.3. Bedeutung für den Menschen 38

3.4. Diagnostik 38
3.4.1. PCR-Test 38
3.4.2. Zytologischer Nachweis 38
3.4.3. Kultureller Nachweis 39
3.4.4. Serologie 39

3.5. Therapie 40

3.6. Prävention 40

4. Borrelia burgdorferi *41*

4.1. Erreger 41
4.1.1. Eigenschaften 41
4.1.2. Taxonomie 41
4.1.3. Erstbeschreibung 41
4.1.4. Epidemiologie 41
4.1.5. Oberflächenproteine 42
4.1.6. Übertragung und Vektor 42
4.1.7. Wirtsspektrum 45
4.1.8. Reservoir 45

4.2. Infektion bei der Katze 45
4.2.1. Prävalenz 45
4.2.2. Experimentelle Untersuchungen 45
4.2.3. Natürliche Infektion 46
4.2.4. Pathologische Befunde 46
4.2.5. Koinfektionen 47
4.2.6. Klinische Relevanz 47

4.3. Bedeutung für den Menschen 47

4.4. Diagnostik 48
4.4.1. PCR-Test 48
4.4.2. Kultureller Nachweis 48
4.4.3. Serologie 48

4.5. Therapie 49

4.6. Prävention 49

III Material und Methoden **50**

1. Eigene Untersuchungen 50

1.1. Patienten 50

1.2. Anamnese (Fragebogen) 50

1.3. Klinische Untersuchungen 50

1.4. Laboruntersuchung 50

1.5. Blutausstriche 51

1.6. Arthropoden (Flöhe und Zecken) 52

1.7. Serologie 52
1.7.1. *Bartonella* spp. IFAT 52
1.7.2. *Anaplasma phagocytophilum* IFAT 52
1.7.3. *Borrelia burgdorferi* IFAT 53
1.7.4. FeLV (Felines Leukose Virus) und FIV (Felines Immundefizienz Virus) 53

1.8. Molekularbiologische Untersuchungen 53
1.8.1. DNA Isolierung 53
1.8.2. Hämotrophe *Mycoplasma* spp. PCR (*M. haemofelis, Cand.* M. haemominutum) 53

1.8.3. *Cand*. Mycoplasma turicensis PCR 54
1.8.4. *Bartonella* spp. PCR 55
1.8.5. Agarosegel-Elektrophorese 56
1.8.6. *Anaplasma phagocytophilum* PCR 57

2. Statistik 58

IV Ergebnisse **59**

1. Patienten

1.1. Signalement 59

1.2. Fragebogenanalyse 60
1.2.1. Haltungsform 60
1.2.2. Herkunft 61
1.2.3. Impfstatus 61

1.3. Klinik (Vorstellungsgrund) 61

1.4. Floh- und Zeckennachweis (Klinik) 62

1.5. Zecken- und Flohbefall (Fragebogen) 62

2. Vorkommen der hämotrophen *Mycoplasma* spp. 63

2.1. Molekularbiologische Untersuchung 63

2.2. Prävalenz der hämotrophen *Mycoplasma* spp. in Bezug zum Signalement 63

2.3. Prävalenz der hämotrophen *Mycoplasma* spp. in Bezug zur Haltungsform 64

2.4. Prävalenz der hämotrophen *Mycoplasma* spp. in Bezug zur Anamnese (Zecken- und Flohbefall, Impfstatus) 65

2.5. Prävalenz der hämotrophen *Mycoplasma* spp. in Bezug zu Laborwertveränderungen 66

2.6. Einzelfallbeschreibungen 67

3. Vorkommen von *Bartonella* spp. 70

3.1. Molekularbiologische Untersuchung 70

3.2. Serologie 70

3.3. Prävalenz von Antikörpern gegen *Bartonella* spp. in Bezug zum Signalement 70

3.4. Prävalenz von Antikörpern gegen *Bartonella* spp. in Bezug zur Haltungsform 71

3.5. Prävalenz von Antikörpern gegen *Bartonella* spp. in Bezug zum Zecken- und Flohbefall 71

3.6. Prävalenz von Antikörper gegen *Bartonella* spp. in Bezug zu Laborwert-veränderungen 72

4. Vorkommen von *Anaplasma phagocytophilum* 72

4.1. Molekularbiologische Untersuchung 72

4.2. Serologie 72

4.3. Prävalenz von *Anaplasma phagocytophilum* in Bezug zur Haltungsform 73

4.4. Prävalenz von *Anaplasma phagocytophilum* in Bezug zum Zecken- und Flohbefall 73

5. Vorkommen von *Borrelia burgdorferi* 73

5.1. Serologie 73

5.2. Prävalenz von *Borrelia burgdorferi* in Bezug zur Haltungsform 74

5.3. Prävalenz von *Borrelia burgdorferi* in Bezug zum Zecken- und Flohbefall 74

6. FeLV (Felines Leukose Virus) 74

7. FIV (Felines Immundefizienz Virus) 74

8. Koinfektionen 75

9. Blutspender 75

10. Zecken- und Flohprophylaxe 76

10.1. Präparate der Zecken- und Flohprophylaxe 77

10.2. Zecken- und Flohprophylaxe in Bezug zur Haltungsform 77

10.3. Zecken- und Flohprophylaxe bei Katzen mit positiver PCR und /oder Nachweis eines AK-Titers 78

V Diskussion **79**

1. Floh- und Zeckenbefall 79

1.1. Flohbefall (eigene Untersuchungen) 79

1.2. Zeckenbefall (eigene Untersuchungen) 79

1.3. Floh- und Zeckenbefall (Fragebogen) 80

1.4. Zecken- und Flohprophylaxe 80

1.4.1. Zecken- und Flohprophylaxe (Fragebogen) 80

1.4.2. Zecken- und Flohprophylaxe bei Katzen mit positiver PCR und /oder Nachweis eines AK-Titers 81

2. Prävalenzen von hämotrophen *Mycoplasma* spp., *Bartonella* spp., *Anaplasma phagocytophilum, Borrelia burgdorferi* 81

2.1. Hämotrophe *Mycoplasma* spp. 81

2.1.1. PCR-Untersuchung 81

2.1.2. Prävalenz der hämotrophen *Mycoplasma* spp. in Bezug zum Signalement 82

2.1.3. Prävalenz der hämotrophen *Mycoplasma* spp. in Bezug zur Haltungsform 82

2.1.4. Prävalenz der hämotrophen *Mycoplasma* spp. in Bezug zur Anamnese, Zecken-/ Flohbefall, Impfstatus 82

2.1.5. Klinik und Laborwertveränderungen 83
2.2. *Bartonella* spp. 84
2.2.1. PCR-Untersuchung 84
2.2.2. Serologie 85
2.2.3. Prävalenz der *Bartonella* spp. in Bezug zum Signalement 86
2.2.4. Prävalenz der *Bartonella* spp. in Bezug zur Haltungsform 86
2.2.5. Prävalenz der *Bartonella* spp. in Bezug zum Zecken- und Flohbefall 87
2.3. *Anaplasma phagocytophilum* 87
2.3.1. PCR-Untersuchung 87
2.3.2. Serologie 87
2.3.3. Prävalenz von *Anaplasma phagocytophilum* in Bezug zum Zecken-/ Flohbefall und zur Haltungsform 88
2.4. *Borrelia burgdorferi* 88
2.4.1. Serologie 88
2.4.2. Prävalenz von *Borrelia burgdorferi* in Bezug zum Zecken-/ Flohbefall und zur Haltungsform 89
2.5. FeLV / FIV (Korrelation/Koinfektion mit hämotrophen *Mycoplasma* spp. 89
3. Blutspender 89

VI Zusammenfassung 90

VII Summary 92

VIII Literaturverzeichnis 94

IX Anhang 120

I Einleitung

Zu den Arthropoden-übertragenen Infektionen der Katze gehören unter anderem *Anaplasma phagocytophilum, Bartonella* spp., *Borrelia burgdorferi* spp*., Ehrlichia canis, Babesia* spp*., Cytauxzoon felis (Theileria felis), Hepatozoon* spp*., Coxiella burnetii, Neorickettsia risticii, Pasteurella* spp*., Rickettsia* spp*., Francisella tularensis* und *Yersinia pestis* (Bjoersdorff et al., 1999; Kordick et al., 1995a; Shaw et al., 2005; Tasker et al., 2003; Breitschwerdt, 2003; Quan et al., 1986; Solano-Gallego et al., 2006; Meinkoth et al., 2000; Moik und Gothe, 1997; Baneth et al., 1998; Tuzio et al. 2005). Diese werden vor allem über Zecken und/oder Flöhe übertragen. Ferner sind Infektionen mit hämotrophen *Mycoplasma* spp. *(Mycoplasma haemofelis, Candidatus* Mycoplasma turicensis*, Candidatus* Mycoplasma haemominutum) bei der Katze beschrieben. Als Vektor wird der Katzenfloh (*Ctenocephalides felis*) vermutet, des Weiteren wird eine Erregertransmission über Bluttransfusionen und über Speichel diskutiert. Zum Teil wurden die Erreger bei Katzen in Deutschland nur selten beschrieben oder kommen in Deutschland nicht vor wie z.B. *Cytauxzoon felis*.

Flöhe sind des Weiteren als Vektoren von Helminthen z.B. *Dipylidium* spp. von Bedeutung, in seltenen Fällen können sie auch als Überträger von *Cheyletiella* spp. oder Dermatophyten (*Microsporum* spp.) fungieren, da sich die Milben bzw. Sporen auf ihrem Chitinpanzer befinden. Eine Vektorkompetenz für virale Infektionen (arthropod-borne viruses) wie z.B. das Feline Leukose Virus (FeLV), das Feline Immundefizienz Virus (FIV) und feline Caliciviren wird bei Flöhen diskutiert (Harrus et al., 2002; Vobis et al., 2003).

Es liegen keine Veröffentlichungen zur felinen Anaplasmose aus Deutschland vor. Insgesamt gibt es auch nur wenige Untersuchungen zum Vorkommen von *B. burgdorferi* bei der Katze (May et al., 1994; Lindner und Böckel, 1995; Magnarelli et al., 1990; Magnarelli et al., 2005). Bezüglich der felinen Hämoplasmose und Bartonellose ist in der Literatur viel publiziert, jedoch sind keine Prävalenzstudien von *Bartonella* spp. und Hämoplasmen bei Katzen im Raum Berlin/Brandenburg veröffentlicht. Des Weiteren ist zum Teil wenig zur Bedeutung arthropoden-übertragener Infektionen in der felinen Transfusionsmedizin oder dem Zusammenhang zwischen einem Erregernachweis und einer Ektoparasitenprophylaxe bekannt.

Ziel dieser Arbeit war es, die Vorkommenshäufigkeit der Erreger *Anaplasma phagocytophilum,* hämotrophen *Mycoplasma* spp., *Borrelia burgdorferi, Bartonella henselae, Bartonella clarridgeiae* und *Bartonella quintana* in Bezug zu verschiedenen Haltungsformen (Wohnung, Freigänger) und der Häufigkeit eines Zecken- und Flohbefalls bei Katzen im Raum Berlin/Brandenburg zu untersuchen.

II Literaturübersicht

1. Hämotrophe Mykoplasmen

1.1. Erreger

1.1.1. Eigenschaften

Hämotrophe Mykoplasmen sind obligate parasitäre Organismen, die auf der Oberfläche der Erythrozyten vorkommen. Das hämotrophe Bakterium befindet sich epizellulär auf der Oberfläche der Zellen und dringt dabei nicht in die Erythrozyten ein. Die pleomorphen Erreger haben eine kokkoide bis stabförmige Form und einen Durchmesser von 0,3-0,6µm. *Cand.* Mycoplasma haemominutum (*Cand.* M. haemominutum) ist mit einem Durchmesser von 0,3µm etwa halb so groß wie *Mycoplasma haemofelis (M. haemofelis),* diese haben eine Größe von ca. 0,5-0,6µm.
Die nicht-säurefesten Bakterien sind zellwandlos und weisen folglich eine Penicillin-Resistenz auf. Die Replikation des Erregers findet durch binäre Teilung statt. Für die Zufuhr von Nährstoffen wie Aminosäuren und Fettsäuren sind diese Prokaryoten abhängig von der Wirtszelle (obligat parasitär). Daher ist es bisher auch nicht gelungen, den Erreger in Kultur anzuzüchten (Messick, 2004).

1.1.2. Taxonomie

Hämotrophe Mykoplasmen, die auch als Hämoplasmen bezeichnet werden, gehören zu dem Genus der *Mycoplasma,* dieser wird der Familie der *Mycoplasmataceae* zugeordnet. Die Familie *Mycoplasmataceae* zählt zu der Ordnung der *Mycoplasmatales* und der Klasse der *Mollicutes* (Rikihisa et al., 1997; Neimark et al., 2001; Neimark et al., 2002).

1.1.3. Erstbeschreibung

Erstmals wurde der Erreger 1942 als *Eperythrozoon felis* bei einer anämischen Katze in Südafrika beschrieben (Clark, 1942). Im Jahr 1955 wurde der Name *Haemobartonella felis* für den Erreger eingeführt (Flint und McKelvie, 1955; Flint, 1959). Auf Grund des hämotrophen Charakters und der Übertragung über einen Arthropodenvektor wurden die Hämoplasmen der Ordnung der *Rickettsiales* und der Familie der *Anaplasmataceae* zugeteilt. Erst 1997 wurde die Verwandtschaft mit den Mykoplasmen (der Pneumonie-Gruppe) durch phylogenetische Sequenzanalyse der 16S rRNA aufgedeckt und der Erreger dem Genus der *Mycoplasma* zugeordnet (Berent et al., 1998; Messick et al., 1998; Foley et al., 1998; Neimark et al., 2001).

1.1.4. Epidemiologie und Reservoir

Hämotrophe Mykoplasmen kommen weltweit vor, wie verschiedene Studien belegen (Lobetti und Tasker, 2004; Inokuma et al., 2004; Macieira et al., 2008; Tasker et al., 2004a; Eberhardt et al., 2006; Just und Pfister, 2007). Der Erreger wurde bei Säugern wie z.B. Katzen, Hunden, Mäuse und dem Menschen nachgewiesen (Messick et al., 2003; Neimark et al., 2005; dos Santos et al., 2008). Die 100%ige Homologie der 16S rRNA von Hämoplasmen, die in unterschiedlichen geographischen Regionen aus Flöhen und Katzen isoliert wurden, spricht für eine geringe genetische Diversität (Tasker et al., 2003; Hornok et al., 2010).
Hämoplasmen sind bei der Katze die Erreger der felinen infektiösen Anämie, auch bekannt als Hämoplasmose oder hämotrophe Mykoplasmose. Es sind die häufigsten erythrozytären Parasiten bei der Katze. Man kennt bisher 3 verschiedene Spezies, die bei der Katze von Bedeutung sind. Für diese stellt die Katze das Erregerreservoir dar:

M. haemofelis (large form), auch „Ohio Isolat“ genannt

Cand. Mycoplasma haemominutum (small form), auch „California Isolat“ genannt

Cand. Mycoplasma turicensis (*Cand.* M. turicensis), auch bezeichnet als das „Schweizer Isolat“

(Neimark et al., 2001; Foley und Pedersen, 2001; Willi et al., 2005; Willi et al., 2006a).

Eine vierte Hämoplasmenspezies, der *Mycoplasma haematoparvum*-ähnliche Erreger, konnte mit einer niedrigen Prävalenz (0,76%) bei 2 Katzen in den USA nachgewiesen werden (Sykes et al., 2007). Die Bedeutung für die Katze ist bisher unklar. Der Erreger wurde ebenfalls bei einem splenektomierten Hund isoliert (Sykes et al., 2004).

1.1.5. Übertragung und Vektor

Der natürliche Übertragungsweg der Hämoplasmen ist unklar. Eine Transmission über Flöhe und möglicherweise andere blutsaugende Parasiten wie Zecken und Läuse wird vermutet, wobei der Katzenfloh (*Ctenocephalides felis*) von größter Bedeutung ist (Lappin et al., 2006b; Harvey, 2006). In einer Studie aus Großbritannien wurde immerhin bei 21,1% der beim Tierarzt vorgestellten Katzen ein Flohbefall nachgewiesen, davon waren 99% *C. felis* (Bond et al., 2007). Vergleichbare Ergebnisse ergab eine Untersuchung aus Süddeutschland, bei der 22,1% der 142 Katzen einen Flohbefall aufwiesen. Zusätzlich trat bei Katzen in Gruppenhaltung mit 62% ein Flohbefall häufiger auf als bei Katzen in Einzelhaltung (38%) (Wiegand, 2007; Farkas et al., 2009). Der Flohbefall bei Katzen mit Freigang lag in einer Studie aus Deutschland zwischen 19,6%-42,4%, im Vergleich dazu wiesen die Katzen ohne Freigang zu 13%–25% einen Flohbefall auf (Mackensen, 2006). Eine Untersuchung aus Großbritannien belegte eine hohe Infektionsrate des potenziellen Vektors (*C. felis*) mit verschiedenen Pathogenen: Bei Flöhen, die von 90 Katzen abgesammelt wurden, wurde *Cand.* M. haemominutum mit 49%, *Bartonella henselae* 22%, *Rickettsia felis* 23% nachgewiesen sowie bei 36% eine Koinfektion verschiedener Pathogene festgestellt (Shaw et al., 2004).

In einer Studie aus den USA wurde eine Vorkommenshäufigkeit von *Cand.* M. haemominutum von 23,9% und *M. haemofelis* von 3,3% bei Flöhen ermittelt. Bei den 92 Katzen, von denen diese Flöhe abgesammelt wurden, lag die Prävalenz von *Cand.* M. haemominutum bei 21,7% und von *M. haemofelis* bei 7,6% (Lappin et al., 2006b).

DNA von *Cand.* M. haemominutum konnte im Kot, in Eiern und Larven infizierter Flöhe nachgewiesen werden (Woods et al., 2005). So wird eine Transmission der Hämoplasmen über *C. felis* angenommen, jedoch wurde dies in experimentellen Studien bisher nicht belegt (Woods et al., 2005; Shaw et al., 2004). Es konnte auch kein Übertragungsweg über eine Digestion von infizierten Flöhen dokumentiert werden (Woods et al., 2006).

Mykoplasmen wurden ebenfalls in anderen blutsaugenden Parasiten wie der Zecke (*Rhipicephalus* spp., *Ixodes* spp.) nachgewiesen, deren Bedeutung als Vektor ist jedoch unklar. Der Erregernachweis gelang bei Zecken, die direkt von Tieren abgesammelt wurden. Im Vergleich dazu wurden ca. 2000 nicht gesaugte *Ixodes* spp. PCR negativ getestet (Willi, 2007b). Ebenso konnte in einer Untersuchung von 3442 Zecken hämotrophe *Mycoplasma* spp. nicht nachgewiesen werden (Hornok et al., 2010). Im Gegensatz dazu wurde *Cand.* M. haemominutum bei nicht gesaugten *Ixodes* spp. aus 4 von 11 gepoolten Proben (n=104 Zecken) isoliert (Taroura et al., 2005). Dies könnte auf eine transstadiale Transmission des Erregers schließen lassen. Die Autoren vermuten einen möglichen Übertragungsweg der hämotrophen *Mycoplasma* spp. über Zecken (Taroura et al., 2005). Ebenso wird eine Transmission caniner Mykoplasmen *(M. haemocanis)* über *Rhipicephalus* spp. diskutiert (Novacco et al., 2010).

Eine Übertragung über direkten Katzenkontakt, wie Kratz- oder Bissverletzungen, wird ebenfalls diskutiert (Harvey, 2006; Sykes et al., 2008; Museux et al., 2009). Es wurde ein gehäuftes Vorkommen eines positiven Erregernachweises assoziiert mit Bissverletzungen bzw. Abszessen festgestellt (Flint et al., 1958). Die Hypothese einer Übertragung über Bissverletzungen wird durch das höhere Erregervorkommen bei männlichen Katzen bekräftigt (Museux et al., 2009). Als möglicher Übertragungsweg wird die Transmission über den Speichel erörtert: In 2 Studien aus Großbritannien wurden bei experimentell infizierten Katzen *Cand.* M. haemominutum und *Cand*. M. turicensis mittels PCR-Test im Speichel bzw. in den Speicheldrüsen nachgewiesen (Willi et al., 2007b; Dean et al., 2008). Demzufolge wird eine mögliche Transmission durch gegenseitige Fellpflege bzw. über gemeinsame Wasser-

und Futternäpfe, wie es bei einer FeLV-Infektion beschrieben ist, diskutiert (Fujihara et al., 2007). Infizierte und Mykoplasmen-negativ getestete Katzen können über Monate zusammengehalten werden, ohne Hinweis einer Transmission, folglich scheint jedoch eine Übertragung über sozialen Kontakt unwahrscheinlich (Flint et al., 1959).
Eine Bestätigung der Hypothese (Transmission über Speichel oder Bissverletzung) ist jedoch nur durch eine experimentelle Übertragung des Erregers über den Speichel bzw. über einen Katzenbiss möglich (Willi et al., 2007b; Dean et al., 2008). Um den Transmissionsweg über Bissverletzungen bzw. sozialen Kontakt nachzuempfinden, wurden SPF-Katzen subkutan bzw. oronasal/oral mit infiziertem Blut bzw. Speichel inokuliert: 8 von 9 subkutan inokulierten Katzen wurden nach der experimentellen Infektion via Blut mittels PCR *Cand.* M. turicensis-positiv getestet. Interessanterweise konnte eine orale/oronasale Transmission via Speichel oder Blut sowie eine Transmission über eine subkutane Inokulation von Speichel in dieser Studie nicht belegt werden (Museux et al., 2009).
Ferner wurden *Mycoplasma* spp. im Knochenmark und in Fäzes infizierter Katzen nachgewiesen (Museux et al., 2009; Willi et al., 2007b).
Eine vertikale Übertragung der Hämoplasmen vom Muttertier auf die Welpen wird vermutet (Harvey und Gaskin, 1977). Es wurde eine Übertragung von klinisch kranken Katzen auf deren Welpen nachgewiesen, jedoch wurde nicht differenziert, ob die Infektion in utero (transplazentar), während der Geburt oder durch den Saugakt (laktogen) stattgefunden hatte (Tasker, 2006c).
In diversen experimentellen Studien konnte der Erreger durch intravenöse, subkutane, intraperitoneale und durch orale Inokulation von infiziertem Blut übertragen werden (Flint et al., 1958; Flint et al., 1959; Woods et al., 2005; Shaw et al., 2004; Hackett et al., 2006; Museux et al., 2009). Es konnte gezeigt werden, dass 1-2ml Blut einer chronisch infizierten Katze ausreichend sind, um eine klinische Manifestation bei adulten Katzen auszulösen (Berent et al., 1998; Foley et al., 1998; Westfall et al., 2001). Eine Infektion von *Cand.* M. turicensis über Beutetiere wie Nager („Interspezies-Transmission“) wird in Betracht gezogen (Willi et al., 2005). Sequenzanalysen der 16S rRNA ergaben eine phylogenetisch enge Verwandtschaft von *Cand.* M. turicensis zu 2 Mykoplasmenspezies der Nagetiere: *M. coccoides* und *M. haemomuris.*
Eine iatrogene Transmission über Bluttransfusionen ist in der Literatur beschrieben (Gary et al., 2006). Folglich sollten Blutspenderkatzen vor einer Spende auf Hämoplasmen untersucht werden. Die Untersuchung sollte mittels PCR-Test, jedoch nicht an Hand der unsicheren Nachweismethode eines Blutausstriches erfolgen (Harvey, 2006). Ein Screening mittels PCR-Test aller Blutspenderkatzen in Regionen, in denen die Hämobartonellose auftritt, wird empfohlen (Tasker und Lappin, 2002). Es wird empfohlen eine Untersuchung auf alle 3 hämotrophe *Mycoplasma* spp. durchzuführen, da eine subklinische Infektion bei der Spenderkatze bei einem kranken Empfängertier zu einer klinischen Manifestation führen kann (Tasker, 2006c). Bei einem positiven Erregernachweis sollte die Katze, auch nach Therapie, nicht mehr als Blutspender eingesetzt werden, da eine Behandlung nicht zur sicheren Erregerelimination führt (Reine, 2004; Wardrop et al., 2005). Bei einem negativen PCR-Testergebnis wird eine regelmäßige Flohprophylaxe empfohlen, solange das Tier als Spenderkatze genutzt wird (Reine, 2004).
In einer Untersuchung von 118 Blutspenderkatzen (aus privater Haltung) wurden 12,7% mittels PCR positiv auf *Hämoplasma* spp. getestet. Bei 11 Tieren wurde *Cand.* M. haemominutum nachgewiesen, davon waren 8 Katzen Freigänger und bei 7 dieser Katzen konnte ein Flohbefall festgestellt werden. Der Erreger *M. haemofelis* wurde bei 4 Katzen festgestellt, davon hatten alle 4 Freigang und 3 Katzen nachgewiesenen Flohbefall (Hackett et al., 2006).
In einer Untersuchung (n=6 SPF-Katzen) wurde eine Transmission der Erreger *M. haemofelis* und *Cand.* M. hemominutum über infiziertes Blut nachgewiesen, nachdem die Blutkonserven (Antikoagulans Citrat, Phosphat, Dextrose, Adenin–Lösung [CPDA]) eine Stunde bzw. eine Woche gelagert wurden (Gary et al., 2006). Drei Empfängertiere wurden PCR-positiv getestet

und entwickelten zum Teil klinische Symptome wie Lethargie und Fieber. Die Katzen hatten außer einer Lymphozytose keine Blutwertveränderungen. Bisher ist nicht geklärt, wie lange der Erreger in einer gelagerten Blutkonserve infektiös ist.

1.2. Feline Hämoplasmose

1.2.1. Prävalenz

In den USA wurden bei Hauskatzen Prävalenzen von 11,1% bzw. 12,7 % für *Cand.* M. haemominutum, 4,5% bzw. 6,2% für *M. haemofelis* nachgewiesen. Bei 1,5% bzw. 2,3% wurde eine Koinfektion von *Cand.* M. haemominutum und *M. haemofelis* festgestellt (Jensen et al., 2001; Reynolds und Lappin, 2007). In einer Prävalenzstudie aus der Schweiz bestand eine signifikante Korrelation einer *Cand.* M. haemominutum und *Cand.* M. turicensis-Koinfektion (Willi et al., 2006a).

In eine Studie aus Kanada wurden 742 gesunde Hauskatzen und 45 wildlebende Katzen einbezogen (Tab.1): 46,6% der wildlebenden Katzen wurden auf *M. haemofelis* und 13% auf *Cand.* M. haemominutum mittels PCR positiv getestet. Das Vorkommen der Erreger bei Flöhen, die von diesen Katzen abgesammelt wurden, betrug für *M. haemofelis* 56% und für *Cand.* M. haemominutum 18% (Kamrani et al., 2008).

In einer Untersuchung aus Spanien (n=30) wurden bei 9 Katzen *Hämoplasma* spp. festgestellt, dabei handelte es sich bei 6 Tieren um Infektionen mit *M. haemofelis* und bei 3 um eine *Cand.* M. haemominutum-Infektion. Ferner lag bei 3 Katzen eine Infektion mit *Babesia canis canis*, *Theileria annae* und eine Koinfektion der beiden Erreger vor (Criado-Fornelio et al., 2003).

In einer Studie aus Japan (n= 21 Katzen mit klinischen Symptomen wie Anämie, Ikterus, Hämaturie, Fieber und Lethargie) wurden bei 12 Katzen *M. haemofelis,* bei 4 Katzen *Cand.* M. haemominutum und bei 2 Katzen eine Koinfektion von *Cand.* M. haemominutum und *M. haemofelis* mittels PCR–Untersuchung nachgewiesen (Watanabe et al., 2003).

Weltweit liegen die Prävalenzen von *Cand.* M. haemominutum zwischen 3,3 bis 38%, von *M. haemofelis* zwischen 0,6% bis 15% und von *Cand.* M. turicensis zwischen 0,1 bis 26% (Tab. 1).

Tabelle 1: Das Vorkommen feliner Hämoplasmeninfektionen ermittelt durch PCR-Untersuchung

	Anzahl der Katzen (n)	***Cand. M. haemominutum***	***M. haemofelis***	***Cand.* M. turicensis**
Deutschland (Bauer et al., 2008)	262	22,5 %	4,5%	nicht bestimmt
Deutschland (Just und Pfister, 2007)	135*	8,9%*	7,4%*	2,2%*
Schweiz (Willi et al., 2006b)	713	7,0% (gesunde), 8,7% (kranke)	2,3% (gesunde), 0,2% (kranke)	1,1% (kranke)
Schweiz (Willi et al., 2006c)	713	8,5%	0,5%	1,0%
Großbritannien (Tasker et al., 2003)	426	16,9%	1,6%	2,3%
Italien (Gentilini et al., 2009)	307	17,3%	5,9%	1,3%
Südafrika (Lobetti und Tasker, 2004)	69	38%	15%	26%

Tabelle 1 (Forts.): Das Vorkommen feliner Hämoplasmeninfektionen ermittelt durch PCR-Untersuchung

Australien (Tasker et al., 2004a)	147	24%	4,8%	10%
USA (Eberhardt et al., 2006)	112	8%	4,5%	nicht bestimmt
USA (Luria et al., 2004)	484	8,3%	4,3%	nicht bestimmt
USA (Hackett et al., 2006)	118	9,3%	4,2%	nicht bestimmt
USA (Lappin et al., 2006b)	92	21,7%	7,6%	nicht bestimmt
USA (Ishak et al., 2007)	176	6,3%	5,7%	nicht bestimmt
USA (Sykes et al., 2008)	310*	23,2%	4,8%	6,5%
Japan (Inokuma et al., 2004)	102	15,7%	2%	nicht bestimmt
Japan (Fujihara et al., 2007)	60*	46,7%	21,3%	10%
Brasilien (Macieira et al., 2008)	149	12,1%	6,0%	nicht bestimmt
Kanada (Kamrani et al., 2008)	742 (45 wilde Katzen)	3,3% (13%)	0,6% (46,6%)	0,1%

*Katzen mit Verdacht einer Hämoplasmen-Infektion

1.2.2. Wechselbeziehung einer Hämoplasmen-Infektion

Es besteht eine positive Korrelation zwischen einer Hämoplasmen-Infektion und dem Geschlecht (Kater), dem Alter und der Haltungsform (Freigänger). Katzenpopulationen mit Freigang und Flohbefall wiesen häufiger positive PCR-Nachweise auf als reine Wohnungskatzen und Tiere ohne vorberichtlichen Flohbefall (Just und Pfister, 2007; Harrus et al., 2002; Grindem et al., 1990). In einigen Studien wurde eine höhere Prävalenz bei älteren Tieren festgestellt (Tasker et al., 2003; Sykes et al., 2007; Willi et al., 2006b), im Gegensatz dazu wurde in anderen Untersuchungen ein höheres Erregervorkommen bei jungen Katzen (unter 3 Jahren) nachgewiesen (Grindem et al., 1990). Es bestand eine Assoziation zu männlichen Tieren, insbesondere unkastrierten Katern (Gentilini et al., 2009). Ein gehäuftes Vorkommen bei Katzen ohne Impfung und bei Katzen mit der Anamnese eines Abszesses ist in der Literatur beschrieben (Grindem et al., 1990; Flint et al., 1958). Des Weiteren ist in verschiedenen Studien eine positive Korrelation zu Koinfektionen mit FeLV (felines Leukämie Virus) und/oder FIV (felines Immundefizienz Virus) belegt, wobei bis zu 40-50% der Katzen mit klinischer Manifestation einer Hämoplasmose FeLV positiv waren (Flint et al., 1958; Grindem et al., 1990; Harrus et al., 2002; Sykes et al., 2008; Luria et al., 2004; Gentilini et al., 2009). Ein erhöhtes Risiko einer Hämoplasmen-Infektion liegt bei einer FIV-Seropositivität vor, dies ist bei FeVL positiven Katzen weniger ausgeprägt. Sykes et *al.* (2007) stellte eine Assoziation von *M. haemofelis* zu FIV und einem Plattenepithelkarzinom fest. Es wird angenommen, dass eine *Cand.* M. haemominutum-Infektion bei FeLV positiven Katzen eine myelopoliferativen Erkrankung induzieren kann. Ferner wird vermutet, dass eine chronische Infektion mit *M. haemofelis* bei FeLV infizierten Katzen als Promotor einer

neoplastischen Transformation der hämatopoetischen Zellen fungieren könnte (Bobade et al., 1988).
Cand. M. haemominutum-positive Katzen hatten häufiger erhöhte Nierenwerte oder eine Niereninsuffizienz im Vergleich zu negativ getesteten Katzen (Willi et al., 2006a). Zuchtkatzen sind seltener mit Hämoplasmen (*Cand.* M. haemominutum) infiziert als Katzen, die nicht zur Zucht genutzt werden (Tasker, 2006c). In einer anderen Untersuchung wurde ein erhöhtes Risiko einer Hämoplasmen-Infektion bei nicht-reinrassigen Katzen belegt (Hayes und Priester, 1973).
Ein saisonales Auftreten wurde in verschiedenen Studien beobachtet (Flint et al., 1958; Hayes und Priester, 1973; Gentilini et al., 2009). Höhere Prävalenzen, die in den Sommermonaten nachgewiesen wurden, stützen die Vermutung einer Transmission über Vektoren wie hämotrophe Parasiten (Gentilini et al., 2009). In einer Studie aus Kanada wurde kein signifikanter Unterschied der Prävalenzen bezüglich der Jahreszeit oder dem Alter der Katzen festgestellt (Kamrani et al., 2008).

1.2.3. Pathomechanismus

Eine Ursache der Anämie bedingt durch eine Hämoplasmen-Infektion ist die direkte Schädigung der Erythrozyten. Der Erreger lagert sich an die Oberfläche der Erythrozyten, schädigt die Erythrozytenmembran und dies führt zu einer Erhöhung der osmotischen Fragilität (Berent et al., 1998; Willi et al., 2005).
Neben der direkten Schädigung der Erythrozyten durch den Erreger kann eine Hämoplasmen induzierte Anämie immunmediiert sein (Harvey und Gaskin, 1977). Eine Veränderung der Erythrozytenmembran bzw. eine Exposition von Antigen kann zur AK-Bildung führen. Der Nachweis von Auto-AK gegen Erythrozyten erfolgt durch einen direkten Coombs-Test. Die Bindung von AK-Komplexen an die veränderte Erythrozytenmembran führt zur intra- und extravasalen Hämolyse (Harvey, 2006). Folglich kann eine Mykoplasmen-Infektion Ursache einer sekundären immunhämolytischen Anämie sein (Westfall et al., 2001).
Infizierte Erythrozyten sequestrieren in der Milz, wo Makrophagen die Erreger von der Oberfläche der Erythrozyten beseitigen („Pitting“). Das „Pitting“ beschreibt den Vorgang Parasiten aus den Erythrozyten zu entfernen, ohne diese zu zerstören. Folglich führt dies nicht zur Phagozytose der infizierten Erythrozyten. Somit können parasitenfreie Erythrozyten in die Blutzirkulation entlassen werden. Diese Erregerfreiheit im Blut kann innerhalb von Stunden erfolgen und kann so das zyklische Vorkommen der Erreger im Blut mit einem plötzlichen Anstieg und Abfall erklären (Tasker et al., 2006c). Parallel zur zyklischen Parasitämie wird ein Hämatokritabfall beobachtet (Harvey, 2006; Museux et al., 2009). Der Hämatokritabfall kann bedingt sein durch die Sequestration infizierter Erythrozyten in der Milz (Maede, 1979).
In verschiedenen Studien konnte keine Korrelation zwischen Erregeranzahl und Blutwertveränderungen (z.B. Hkt-Abfall) festgestellt werden (Willi et al., 2006c; Sykes et al., 2007). Ein konstanter Zusammenhang zwischen Parasitämie und Klinik konnte ebenfalls nicht nachgewiesen werden (Harvey und Gaskin, 1977; Bobade et al., 1988), was durch die hohe Fluktuation der Parasitämie im peripheren Blut erklärt werden könnte.
In einer experimentellen Untersuchung wurde ein Zusammenhang zwischen der Inkubationszeit (14-45 Tage post infectionem) und der Erregeranzahl festgestellt. Je kürzer die Inkubationszeit war, desto höher war die Bakterienlast (Museux et al., 2009).

1.2.4. Experimentelle Untersuchungen

Bei experimenteller Infektion wird meist eine intravenöse Inokulation durchgeführt (Berent et al., 1998; Westfall et al., 2001). Zu beachten ist, dass der natürliche Weg der Transmission des Erregers nicht geklärt ist und der Übertragungsweg die Pathogenität beeinflussen könnte (Tasker und Lappin, 2002). Eine variable Inkubationszeit von durchschnittlich 33 Tagen wurde in einer experimentellen Studie nachgewiesen (Flint et al., 1958). Bei Berent et *al*.

(1998) entwickelten die Katzen innerhalb von 3 Wochen post infectionem (p.i.) mit Hämoplasmen klinische Symptome.
Katzen, die experimentell mit *M. haemofelis* infiziert wurden, zeigten klinische Symptome wie Fieber, Inappetenz, Lethargie und Anämie. Bei 28% (9/32) der mit *M. haemofelis* infizierten, jedoch bei keiner Katze mit *Cand*. M. haemominutum-Infektion, wurde eine Anämie festgestellt. Die klinischen Symptome waren schwerer bei *M. haemofelis* und *M. haemofelis-/ Cand.* M. haemominutum–Koinfektionen im Vergleich zu einer Infektion mit *Cand.* M. haemominutum allein (Westfall et al., 2001). Experimentell mit *Cand.* M. haemominutum infizierte Katzen entwickelten keine oder nur geringgradige klinische Symptome wie eine gering- bis mittelgradige Anämie (George et al., 2002). Experimentelle Infektionen mit *Cand.* M. turicensis verliefen subklinisch oder führten zu milden klinischen Symptomen mit mittelgradiger Anämie. Eine schwere Anämie wurde bei einer SPF-Katze mit Kortikoid-induzierter Immunsuppression festgestellt. Eine hohe Parasitämie wurde in Verbindung mit sinkenden Hkt-Werten bei experimenteller *Cand.* M. turicensis-Infektion beobachtet (Willi et al., 2005; Museux et al., 2009). Nach überstandener Mykoplasmen–Infektion waren die Katzen für eine experimentelle Reinfektion empfänglich, somit scheinen die Tiere keine Immunität zu entwickeln (Flint et al., 1959).

1.2.5. Natürliche Infektion

Eine Infektion mit Hämoplasmen kann subklinisch verlaufen oder mit unspezifischen Symptomen einhergehen. Die Schwere der Symptomatik ist abhängig von dem Stadium der Infektion, dem Immunstatus der Katze und der Pathogenität der Spezies.
Die klinischen Symptome wie blasse Schleimhäute, Lethargie, Schwäche, Tachykardie und Tachypnoe sind abhängig vom dem Grad der Anämie. Des Weiteren sind Dehydratation, Ikterus, Hepatomegalie, Anorexie und Gewichtsverlust (bei chronisch infizierten Katzen) beschrieben. Fieber wird hauptsächlich bei akut infizierten Tieren beobachtet und kann bei chronisch infizierten Katzen intermittierend auftreten. Symptome wie Splenomegalie und Lymphadenopathie können Anzeichen einer extramedullären Erythropoese sein (Flint et al., 1958; Bobade et al., 1988; Westfall et al., 2001; Harrus et al., 2002; Tasker und Lappin, 2002; Willi et al., 2005).
Beschrieben wird ein zyklisches Auftreten des Erregers (Parasitämie), das parallel mit Fieber und einem Hämatokritabfall einhergeht (Harvey, 2006). Es werden regenerative Anämien bei einer Hämoplasmose beobachtet, chronische nicht-regenerative Anämien sind unüblich. Diese können aber in Zusammenhang mit einer FeLV–Koinfektion vorkommen (Tasker, 2006c). Eine Anisozytose, Makrozytose, Hypo- und Polychromasie, Normoblasten und Howell-Jolly-Körper (Karyoplasmareste) können nachgewiesen werden (Foley et al., 1998). Der Coombs-Test zum Nachweis von AK gegen Erythrozyten ist häufig positiv. Eine Hyperbilirubinämie bedingt durch eine extra- oder intravasale Hämolyse sowie Hämoglobinämie und Hämoglobinurie als Folge einer intravasalen Hämolyse sind in der Literatur beschrieben. Weitere Laborwertveränderungen können sein: Thrombozytopenie, Leukozytose (Neutrophilie und Linksverschiebung), Azotämie, Hyperproteinämie und eine Erhöhung der Leberwerte (ALT, AST) bedingt durch eine Anämie-induzierte Hypoxie (Tasker, 2006c; Willi et al., 2005).
Eine Hämoplasma-Infektion kann in 4 Phasen unterteilt werden, wobei zwischen einer „präparasitischen Phase“, einer „akuten Phase“, der Erholungsphase und einem Carrier-Status unterschieden wird (Bobade et al., 1988; Harvey und Gaskin, 1977). Die erste Phase („präparasitisch“) verläuft ohne Parasitämie und klinische Anzeichen und dauert 2 bis 21 Tage. Die akute Phase geht einher mit einer zyklischen Parasitämie und intermittierendem Fieber sowie der Sequestrierung der Erythrozyten in der Milz und dem Freilassen von parasitenfreien Erythrozyten („Pitting“, siehe Kap. 1.2.3.). Es schließt sich eine 3. Phase, die „Erholungsphase“, an, während derer sich der Hämatokrit stabilisiert. Anschließend folgt die Phase des Trägerstadiums (Carrier-Status): Katzen, die sich von einer Infektion erholen,

bleiben chronische Träger (Foley et al., 1998). Diese chronisch-latente Infektion kann über Jahre oder lebenslang bestehen. Ein solches Trägerstadium kann ebenfalls nach Antibiotika-Therapie auftreten, falls diese nicht zur Erregerelimination führt. Die chronisch-infizierten Katzen sind meist symptomlos (Berent et al., 1998). Es besteht ein Gleichgewicht zwischen Erregerreplikation und Beseitigung durch den Wirtsorganismus. Die Hämoplasmen persistieren in den Makrophagen der Milz, zum Teil ist eine geringe Anzahl von Parasiten auch im peripheren Blut nachweisbar. In der Regel ist eine Parasitämie während des Carrier-Status im Blutausstrich jedoch nicht feststellbar (Tasker, 2006c).
Eine Infektion mit *M. haemofelis* führt vorwiegend zu milden regenerativen Anämien, teilweise kann es auch zu schweren klinischen Verläufen mit hochgradiger Anämie und letalem Ausgang kommen. Klinische Symptome sind Fieber, blasse Schleimhäute, Lethargie, Schwäche, Tachykardie und Tachypnoe. Zum Teil wurden auch Ikterus, Lymphadenopathie und Splenomegalie (extramedulläre Hämatopoese) beobachtet. Infektionen mit *M. haemofelis* (oder Koinfektionen) führen zu schwereren klinischen Erkrankungen im Vergleich zu den anderen Hämoplasmaspezies. In einer Untersuchung (n=220 Katzen, davon 19,5% *Mycoplasma*-positiv) natürlich infizierter Katzen waren anämische Tiere häufiger mit *M. haemofelis* infiziert oder mit *M. haemofelis* und *Cand.* M. haemominutum koinfiziert verglichen mit nicht anämischen Katzen (Jensen et al., 2001). Die meisten Isolate von *M. haemofelis* sind pathogener als *Cand.* M. haemominutum–Isolate (Foley et al., 1998; Westfall et al., 2001). Bei einer akuten Infektion mit *M. haemofelis* kann meist eine höhere Erregeranzahl nachgewiesen werden als bei einer *Cand.* M. haemominutum-Infektion (Sykes et al., 2008).

Im Vergleich zu den teilweise lebensbedrohlich verlaufenden hämolytischen Anämien bei einer Infektion mit *M. haemofelis* (Foley und Pedersen, 2001) sind klinische Symptome bei einer Infektion mit dem weniger pathogenen Erreger *Cand.* M. haemominutum geringgradig. Eine Infektion mit dem Erreger verläuft größtenteils klinisch inapparent oder mit milder bis moderater Anämie (Willi et al., 2006a). Subklinische Infektionen mit *Cand.* M. haemominutum wurden bei ca. 15-20% der Katzen nachgewiesen (Jensen et al., 2001; Tasker et al., 2003; Lappin et al., 2006a).
Der Erreger *Cand.* M. haemominutum ist im Vergleich zu den anderen beiden hämotrophen Mykoplasmen *M. haemofelis* und *Cand.* M. turicensis als weniger pathogen einzustufen. In einem Fallbericht aus Ungarn wird von einer Katze mit *Cand.* M. haemominutum–Infektion berichtet, diese führte innerhalb von 7 Tagen zu einer hämolytischen Anämie mit letalem Ausgang. Laut den Autoren ist dies jedoch ein unüblicher Verlauf (Hornok et al., 2008). In einer Studie wird *Cand.* M. haemominutum als primär pathogen für Katzen beschrieben (Reynolds und Lappin, 2007). Sechs positiv getestete Katzen, bei denen Begeleiterkrankungen ausgeschlossen werden konnten, entwickelten klinische Symptome wie regenerative Anämie, z. T. auch Anorexie, Lethargie, Fieber, Ikterus und Hepatomegalie. Darüber hinaus wurde bei 7 weiteren *Cand.* M. haemominutum-positiven, nicht anämischen Katzen Fieber, Lethargie, Anorexie, Stomatitis, Gingivitis und Polyarthritis festgestellt (Reynolds und Lappin, 2007). In einer Untersuchung aus Japan wurden natürliche *Cand.* M. haemominutum-Infektionen mit klinischen Symptomen wie Anämie und Anorexie in Verbindung gebracht. Im Vergleich zu den Katzen mit einer *M. haemofelis*-Infektionen und einer schweren Anämie (Hkt<20%) wurden bei *Cand.* M. haemominutum positiven Tieren allerdings nur mittelgradige Anämien (Hkt 26-33%) beobachtet (Watanabe et al., 2003). In anderen Untersuchungen wurde eine *Cand.* M. haemominutum-Infektion hingegen nicht mit einer Anämie in Verbindung gebracht, somit wurde kein signifikanter Unterschied der Prävalenz von *Cand.* M. haemominutum zwischen gesunden und kranken Katzen festgestellt (Jensen et al., 2001; Tasker und Lappin, 2002).
Eine Infektion mit *Cand.* M. haemominutum kommt häufiger vor als eine *M. haemofelis*-Infektion, allerdings ist die Anzahl der infizierten Katzen, die klinische Symptome entwickeln, unklar (Reynolds und Lappin, 2007).

Eine Infektion mit dem Erreger *Cand.* M. turicensis, der erst vor wenigen Jahren in der Schweiz entdeckt wurde (Willi et al., 2005), kann zu Anorexie, Apathie und einer milden bis schweren Anämie führen. Eine natürliche Infektion einer Katze mit *Cand.* M. turicensis mit schweren klinischen Symptomen wie Anorexie, Lethargie, blassen Schleimhäuten, Dyspnoe und Gewichtsverlust sowie hochgradiger intravasaler hämolytischer Anämie mit Hkt 12% (immunmediierte Hämolyse) ist beschrieben (Willi et al., 2005). Die Katze hatte eine regenerative Anämie, Leukozytose, Hyperbilirubinämie und Hämoglobinurie und besserte sich auf die Therapie mit Doxyzyklin und Glukokortikoiden.
Cand. M. turicensis-Infektionen sind häufig mit Koinfektionen anderer Mykoplasmen, insbesondere mit *Cand.* M. haemominutum, assoziiert (Peters et al., 2008). Das pathogene Potential von *Cand.* M. turicensis scheint von Koinfektionen mit anderen *Mycoplasma* spp. abhängig zu sein. Ferner wird die Schwere der Klinik bei einer *Cand.* M. turicensis-Infektion vor allem von Begleiterkrankungen beeinflusst (Willi et al., 2006a). Studien zeigen, dass Kofaktoren wie eine FIV-Infektion oder iatrogene Immunsuppression die Virulenz des Erregers erhöhen können (Willi et al., 2005).

1.2.6. Chronische Infektion

Eine chronische Hämoplasmen-Infektion tritt vorwiegend bei klinisch gesunden und immunkompetenten Tieren (ohne Splenektomie) auf (Messick, 2004). Ein lang andauernder Carrier-Status ist häufiger mit einer *Cand.* M. haemominutum-Infektion als einer Infektion mit *M. haemofelis* assoziiert (Tasker et al., 2006a). Dies könnte die höheren Prävalenzen von *Cand.* M. haemominutum erklären. *M. haemofelis* positive Katzen können spontan negativ werden, wohingegen *Cand.* M. haemominutum infizierte Katzen über Monate bis Jahre nach der Infektion PCR-positiv sein können (Tasker et al., 2006a; Tasker et al., 2006b).
Eine chronisch–latente Infektion kann erneut klinisch manifest werden. Ursachen hierfür können andere Erkrankungen sein, die mit einer Immunsuppression (z.B. FeLV-Infektion) einhergehen und somit zu einer erneuten Parasitämie führen. Hohe Dosen Methylprednisolon (14mg/kg zweimalig im Abstand von 25 Tagen) bewirkten einen Anstieg der Anzahl zirkulierender Parasiten bei asymptomatischen Katzen (Berent et al., 1998; Harvey und Gaskin, 1978). Die Autoren schlossen eine Reinfektion aus und werteten die Ergebnisse als ein Rezidiv induziert durch die immunsuppressive Therapie (Berent et al., 1998), diese führte jedoch nicht zu erneuten klinischen Symptomen (Harvey und Gaskin, 1978).
Ferner wurde nach Splenektomie bei Katzen ein Anstieg der zirkulierenden Parasiten ohne eine Ausbildung klinischer Symptome festgestellt (Harvey und Gaskin, 1978). Bei splenektomierten Katzen wurden nach Prednisolongabe Parasitämien bei bis zu 80% der Proben nachgewiesen (Alleman et al., 1999).
Durch „Pitting“ werden die Erythrozyten in der Milz parasitenfrei. Folglich ist nicht verwunderlich, dass bei splenektomierten Katzen doppelt so lange Phasen der Parasitämie festgestellt wurden (Maede und Murata, 1978a; Maede, 1978b; Alleman et al., 1999). Bei experimenteller Infektion traten zwischen splenektomierten und nicht splenektomierten Katzen nur minimale Unterschiede auf. Allerdings führte eine Splenektomie bei 2 chronisch infizierten Katzen zur klinischen Manifestation der Hämoplasmose, was vermutlich durch Stress ausgelöst wurde (Flint et al., 1959).

1.2.7. Koinfektionen

Koinfektionen mit verschiedenen Hämoplasmenspezies sind in diversen Studien beschrieben (Hackett et al., 2006; Jensen et al., 2001; Luria et al., 2004). Bei Willi et *al.* (, 2006a) wird erstmals von Koinfektionen mit 3 *Hämoplasma* spp. berichtet.
Bei Koinfektionen mit *Cand.* M. haemominutum und *M. haemofelis* wurden schwere klinische Verläufe mit teilweise hochgradiger Anämie beschrieben (de Morais et al., 2007). Koinfektionen von chronischen *Cand.* M. haemominutum-Infektionen mit zusätzlicher experimenteller *M. haemofelis*-Infektion verliefen mit schwereren Anämien und länger

andauernden klinischen Symptomen als Monoinfektionen mit *M. haemofelis*. Die Autoren vermuteten eine Disposition durch die chronische *Cand.* M. haemominutum-Infektion, die zu schwereren immunhämolytischen Anämien (immunmediierte Erkrankung) führt. Interessanterweise entwickelte eine Katze mit einer chronischen *M. haemofelis*-Infektion und zusätzlicher experimenteller *Cand.* M. haemominutum-Infektion in dieser Studie keine Anämie, ebenso wie die SPF-Katzen, die experimentell nur mit *Cand.* M. haemominutum infiziert wurden (Westfall et al., 2001).
Bei einer Koinfektion mit einer FeLV- oder FIV-Infektion wird der klinische Verlauf durch die retrovirus- induzierte Immunsuppression beeinflusst. Es lagen signifikant niedrigere Hämoglobinkonzentrationen bei Koinfektion mit einem Retrovirus (chronische FeLV-, duale FeLV-und FIV-Infektion) vor (Harrus et al., 2002; George et al., 2002).
Eine Koinfektion von *Cand.* M. haemominutum und FeLV kann zur klinischen Manifestation mit signifikant schwereren Anämien führen (Tasker, 2006c). Diskutiert wird, ob *Cand.* M. haemominutum nur bei FeLV- koinfizierten Katzen pathogen ist. Bei Bobade et *al.* (, 1988) wurden schwerere Symptome bei natürlicher FeLV- und Mykoplasmen-Koinfektion festgestellt, als Ursache vermuteten die Autoren einen synergistischen Effekt der Koinfektionen.
Im Gegensatz dazu wurde bei einer experimentellen Untersuchung (n=12 Katzen) kein signifikanter Unterschied zwischen *Mycoplasma*-positiven Katzen mit chronischen FIV-Koinfektionen (6/12) im Vergleich zu einer *M. haemofelis*-Monoinfektion (6/12) festgestellt (Tasker et al., 2006b). Ebenso konnte kein Effekt einer chronischen FIV-Infektion (6/12) bezüglich der Blutwertveränderungen oder der Erregeranzahl bei einer *Cand.* M. haemominutum-Infektion (n=12 Katzen) nachgewiesen werden (Tasker et al., 2006a). Ein signifikanter Unterschied bezüglich der Klinik und Laborwertveränderungen zwischen natürlich infizierten Katzen mit Hämoplasmen- und FIV-Koinfektion im Vergleich zu FIV negativ getesteten Katzen wurde in einer weiteren Studie (n=46 Katzen) ebenfalls nicht festgestellt (Harrus et al., 2002). Jedoch waren Katzen mit FeLV- und Hämoplasmen–Koinfektion anämischer, hatten signifikant niedrigere Erythrozytenkonzentrationen und signifikant höhere MCV-Werte als FeLV-negative Katzen (Harrus et al., 2002).

1.2.8. Pathogenität

Aus den oben genannten Daten der Prävalenzstudien lässt sich schließen, dass Infektionen mit Hämoplasmen in der Katzenpopulation relativ weit verbreitet sind, dass sie aber meist nicht zu Erkrankungen führen. Es konnte kein signifikanter Unterschied der Hämoplasmenprävalenz zwischen gesunden und kranken Katzen festgestellt werden, dies könnte bedeuten, dass diese Erreger nur ein geringes pathogenes Potential besitzen (Willi et al., 2006a).
In diversen Studien wurde keine Korrelation zwischen Erregernachweis und Anämie der untersuchten Katzen festgestellt (Just und Pfister, 2007; Sykes et al., 2008; Gentilini et al., 2009; Willi et al., 2006c).
Verschiedene Autoren diskutieren, ob nach Passage des Erregers in der Katze eine verminderte Pathogenität vorliegt (George et al., 2002; Willi et al., 2005).
Mykoplasmen werden als opportunistische Erreger bezüglich ihres pathogenen Potentials beschrieben, dessen klinische Manifestation durch Begleiterkrankungen oder Stress (z.B. eine Hysterektomie, Trächtigkeit) beeinflusst werden kann (Flint et al., 1958; Willi et al., 2005; Fujihara et al., 2007). In einer Fallstudie (n=9 natürlich infizierte Katzen) wurde bei 4 Katzen der Erreger als primäre Ursache der Symptome wie Fieber, Inappetenz und/ oder Lethargie vermutet. Bei den übrigen 5 Tieren wurden eine feline Influenzavirus-Infektionen (3/5) und eine kürzlich durchgeführte Vakzination (2/5) als Auslöser der Erkrankung betrachtet (Bedford, 1970).
Ferner können ein schlechter Allgemeinzustand, Unterernährung, Hypothermie oder Abszesse die Resistenz vermindern und so die klinische Manifestation einer Hämoplasmose begünstigen (Flint et al., 1958; Flint et al., 1959).

1.2.9. Pathologie

Bei der pathologischen Untersuchung natürlich infizierter Katzen wurden eine Splenomegalie und Knochenmarkhyperplasie festgestellt (Bobade et al., 1988). Des Weiteren lag eine Lymphadenitis der mesenterialen Lymphknoten vor (Flint et al., 1958; Flint et al., 1959). Die übrigen Organe waren pathohistologisch ohne besonderen Befund. Eine fettige Degeneration und zentrolobuläre Nekrose der Leber sowie Erythrophagozytose, extramedulläre Hämatopoese, follikuläre Hyperplasie und vermehrte Mengen an Hämosiderin in der Milz wurden pathohistologisch nachgewiesen (Harvey, 2006).

1.3. Zoonotisches Potential

Eine klinische Erkrankung beim Menschen wurde nur bei immunsupprimierten Patienten beschrieben (dos Santos et al., 2008), jedoch kann ein zoonotisches Potential des Erregers nicht ausgeschlossen werden (Willi et al., 2007a).

1.4. Diagnostik

1.4.1. PCR-Test

Der Goldstandard zum Nachweis von Infektionen mit *Hämplasma* spp. ist die PCR-Untersuchung, an Hand derer die Differenzierung der 3 Spezies möglich ist. Eine real-time PCR bietet den weiteren Vorteil eines quantitativen Nachweises z.B. zur Kontrolle des Therapieerfolges. Ferner ist die real-time PCR, da es sich um ein geschlossenes System handelt, weniger anfällig für Kontaminationen. Hingegen wurde bei Sykes et *al*. (, 2007) eine höhere Sensitivität der konventionellen PCR im Vergleich zur real-time PCR (Analyse aller 3 Spezies) dargestellt. Generell weißt die PCR-Untersuchung eine sehr hohe Sensitivität auf, die Nachweisgrenze der Analyse liegt bei ca. 130 Erreger pro ml Blut (Foley et al., 1998; Westfall et al., 2001; Jensen et al., 2001; Peters et al., 2008; Messick et al., 1998). Bei der konventionellen PCR können mit Hilfe der Gel-Elektrophorese *Cand*. M. haemominutum und *M. haemofelis* an Hand der Bandengröße (Anzahl der Basenpaare) differenziert werden (*M. haemofelis*: OH-Ok1 primer, 5'-ATG CCC CTC TGT GGG GGA TAG CCG-3'; *Cand.* M. haemominutum: CA-B2 primer, 5'-CTG GGA AAC TAG AGC TTC GCG AGC-3'). In dem nach Watanabe et *al*. (2003) beschriebenen Protokoll wird bei einer *Cand.* M. haemominutum-Infektion eine Bande mit der Größe von 202 Basenpaaren (bp) und bei einer *M. haemofelis*–Infektion eine mit einem Molekulargewicht von 276 bp ausgebildet. In experimentellen Untersuchungen wurden infizierte Katzen frühestens 8 Tage post infectionem PCR-positiv (Berent et al., 1998; Foley et al., 1998). Dies ist unter anderem vom Übertragungsweg abhängig. Intraperitoneal infizierte Katzen wurden im Vergleich zu subkutan infizierten signifikant früher PCR-positiv getestet (Museux et al., 2009).
Der Erreger kann während der Dauer der Antibiotikatherapie nicht sicher nachgewiesen werden (falsch negative Testergebisse) (Berent et al., 1998). In diesen Untersuchungen waren die Katzen über die Dauer der Antibiotikatherapie PCR–negativ und zeigten nach Absetzen der Behandlung nach 3 Tagen bis 5 Wochen erneut positive Erregernachweise. Diese Studien verdeutlichen, dass der Erreger in der chronischen Carrier-Phase mittels PCR nachgewiesen werden kann (Foley et al., 1998; Berent et al., 1998).

1.4.2. Zytologischer Nachweis

Bis zur Einführung von molekularbiologischen Tests war diagnostisch nur der mikroskopische Nachweis im Blutausstrich verwendbar (Harvey, 2006; Foley und Pedersen, 2001). Der Nachweis im Blutausstrich ist nur bei unbehandelten Tieren möglich. Des Weiteren sind die Hämoplasmen nicht immer im Blutausstrich sichtbar (Flint et al., 1958). Bei kranken Tieren ist im Vergleich zum Trägerstadium der Nachweis des Erregers im Blutausstrich häufiger positiv, jedoch können auch im Carrier-Status Hämoplasmen zytologisch nachgewiesen werden (Grindem et al., 1990). In einer experimentellen Arbeit wurde eine Präpatenzperiode von 11 Tagen angegeben (Foley et al., 1998). In der

Parasitämiephase ist der Erreger im Ausstrich sichtbar: *M. haemofelis* ist im Vergleich zu *Cand*. M. haemominutum morphologisch doppelt so groß und dunkler in der Wright-Giemsa Färbung. Jedoch lassen sich die Erreger (*Cand.* M. haemominutum und *M. haemofelis*) mit der zytologischen Nachweismethode nicht verlässlich unterscheiden (Foley et al., 1998; Willi et al., 2007a). *Cand.* M. haemominutum ist auf Grund der Größe nur schwer im Blutausstrich nachweisbar (Harvey, 2006). *Cand.* M. turicensis wurde bisher zytologisch nicht nachgewiesen (Sykes et al., 2008), was durch die niedrige Bakterienlast erklärt werden könnte (Peters et al., 2008; Willi et al., 2007a; Willi et al., 2005). Färbungen nach Romanowsky wie Giemsa, May–Grünwald–Giemsa (Pappenheimfärbung), Wright und Wright–Giemsa Färbungen sowie die Diff-Quik-Färbung können genutzt werden. Ebenso ist die Acridinorange-Färbung und die Darstellung mittels Fluoreszenzmikroskop eine mögliche Nachweismethode (Tasker und Lappin, 2002; Berent et al., 1998). Die Erreger stellen sich als rundliche dunkelbläuliche Gebilde einzeln, paarweise oder bei hochgradigem Befall in Ketten an der Oberfläche der Erythrozytenmembran dar (Flint et al., 1958; Tasker und Lappin, 2002). Zu beachten ist, dass Antikoagulantien wie EDTA oder Heparin zu einer Ablösung des Erregers von der Erythrozytenmembran führen können (Harvey und Gaskin, 1977), folglich werden Hämoplasmen auch selten frei, d.h. nicht mit den Erythrozyten assoziiert, nachgewiesen (Tasker und Lappin, 2002). Demzufolge wird empfohlen, Blutausstriche direkt nach Beprobung anzufertigen oder die Blutproben für den zytologischen Nachweis in Citrat-Röhrchen abzunehmen (Sykes, 2003).

Tabelle 2: Vergleich der Nachweismethoden hämotropher *Mycoplasma* spp.

Studie	**Nachweis mittels Zytologie**	**Nachweis mittels PCR**
(Westfall et al., 2001)	42/ 112 (37,5%) richtig positiv	112 (100%)
(Hübner et al., 2002) (n =169)	19/ 35 (54,3%) richtig positiv	35 (100%)
(Bauer et al., 2008) (n= 262)	C.M.h. 2/200[1] bzw. 9/177[2] richtig positiv M.h.f. 0/200[1] bzw. 8/177[2] richtig positiv	C.M.h. 61 (100%)[3] M.h.f. 14 (100%)[3]

C.M.h.= *Cand.* M. haemominutum; M.h.f. = *M. haemofelis;* [1]Blutausstrich 4h nach Probenentnahme; [2]Blutausstrich 24h nach Probenentnahme; [3]61 bzw. 14 wurde mittels PCR-Analyse positiv getestet

Folgende Einschlusskörper der felinen Erythrozyten müssen differenziert werden: Howell-Jolly–Körper (Karyoplasmareste mit 1-2mm Durchmesser und somit größer als Hämoplasmen), Heinz Körperchen (Heinzsche Innenkörper; Aggregate von präzipitiertem denaturiertem Hämoglobin) und *Cytauxzoon felis* (*Theileria felis*; in den USA vorkommende Parasiten). Eine falsch-positive Diagnose ist auch durch Verwechslung mit Trocknungsartefakten oder Verschmutzungen möglich (Tasker und Lappin, 2002).
Ebenso sind falsch-negative Diagnosen an Hand des zytologischen Nachweises auf Grund der zyklischen Parasitämie häufig. Hingegen können die akuten Phasen mit einer hochgradigen Parasitämie einhergehen**.** Bei experimenteller Infektion mit *Cand*. M. haemominutum und *M. haemofelis* waren bis zu 95% der Erythrozyten infiziert (Foley et al., 1998). Eine Erregereliminierung aus dem peripheren Blut kann jedoch innerhalb weniger Stunden beobachtet werden (Alleman et al., 1999; Harvey und Gaskin, 1977). Folglich ist die Sensitivität der zytologischen Nachweismethode gering und liegt bei 11,1% bis 50% (Tasker et al., 2003; Westfall et al., 2001). Eine niedrige Sensitivität für den zytologischen Nachweis einer *Cand.* M. haemominutum-Infektion (10,3%) und einer *M. haemofelis*-Infektion (0%) wurde in einer weiteren Untersuchung ermittelt (s. Tab. 2) (Bauer et al., 2008). In dieser Studie wurde eine Spezifität von 87,1% für den zytologischen Nachweis einer *Cand.* M.

haemominutum-Infektion bzw, 98% für den Nachweis einer *M. haemofelis*-Infektion festgestellt (Bauer et al., 2008).
Nachteile im Vergleich zur PCR-Untersuchung stellen somit die geringe Sensitivität und Spezifität der zytologischen Nachweismethode dar, des Weiteren die fehlende Möglichkeit der Differenzierung zwischen *Cand.* M. haemominutum und *M. haemofelis* an Hand des Blutausstriches (Willi et al., 2007a).

1.4.3. Kultureller Nachweis

Bis heute ist es nicht gelungen, den Erreger in einer Kultur anzuzüchten (Koch´s Postulate nicht erfüllt) (Berent et al., 1998; Willi et al., 2007a).

1.4.4. Serologie

Der indirekte Erregernachweis kann mittels IFA, ELISA oder Western Blot erfolgen. Positive AK-Titer können 14-21 Tage post infectionem nachgewiesen werden, wobei hohe IgM-Titer vor allem bei akuter Infektion auftreten und maximale IgG-Titer nach 28 Tagen post infectionem festgestellt wurden. Die positiven AK-Titer (IgM und IgG) bleiben bis zu 6 Monaten bestehen (Foley et al., 1998; Alleman et al., 1999; Sykes, 2003; Museux et al., 2009).
Folglich können sowohl anämische sowie subklinische Carrier-Katzen seropositiv sein und ein seropositives Testergebnis ist somit nicht mit einer klinischen Erkrankung gleichzusetzen (Tasker und Lappin, 2002). Kreuzreaktionen zwischen *Cand.* M. haemominutum und *M. haemofelis* sind beschrieben (Foley und Pedersen, 2001). Ein kommerzieller serologischer Test zum indirekten Nachweis von Hämoplasmen ist zurzeit nicht im Handel (Tasker und Lappin, 2002).

1.5. Therapie

Behandelte und unbehandelte Katzen können sich von einer Hämoplasmen-Infektion erholen, spontane Remissionen sind beschrieben (Willi et al., 2005; Willi et al., 2006b; Ishak et al., 2008; Museux et al., 2009). Die Katzen sprechen gut auf eine Therapie mit Doxyzyklin in der Dosierung von 2,5-5 mg/kg 2x täglich über 14-21 Tage an (de Morais et al., 2007; Berent et al., 1998; Foley et al., 1998). Eine Therapie über 6 Wochen mit Doxyzyklin in der Dosierung 10mg/kg 1x täglich wird empfohlen (Tasker, 2006c). Ferner wird Oxytetracyclin in der Dosierung 22mg/kg 3x täglich als antimikrobielle Therapie angegeben, allerdings ist der Einsatz von Oxytetracyclin mit Nebenwirkungen bei der Katze verbunden (Tasker und Lappin, 2002). Eine Therapie mit Tetrazyklinen ist effektiv bei der Behandlung einer Anämie, führt jedoch nicht zur Erregerelimination (Berent et al., 1998; Foley et al., 1998). In einer Untersuchung natürlich infizierter Katzen sprachen 6 von 14 behandelten Tieren auf eine Therapie mit Doxyzyklin oder Enrofloxacin an (Reynolds und Lappin, 2007).
Eine antimikrobielle Therapie reduziert die Parasitämie, bisher erzielte jedoch kein Antibiotika- Regime die sichere Elimination des Erregers (Harvey, 2006). Eine Therapie mit Doxyzyklin (10mg/kg 1x täglich über 14 Tage) oder Enrofloxacin (5mg/kg bzw. 10mg/kg 1x täglich über 14 Tage) führte zu einer deutlichen Abnahme der *M. haemofelis*-Erregeranzahl bei behandelten Tieren im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe. Dies wurde mittels real-time PCR festgestellt. Alle 3 Antibiotika-Regime (Doxyzyklin in der Dosierung 10mg/kg, Enrofloxacin 5mg/kg bzw. 10mg/kg) waren effektiv und es bestand kein Unterschied zwischen den 3 Behandlungsgruppen (Tasker et al., 2004b).
Alternativ kann eine Antibiotikatherapie mit Marbofloxacin in einer Dosierung von 2,75 mg/kg 1x täglich über 1-3 Wochen bei einer Hämoplasmen-Infektion angewendet werden (Ishak et al., 2008). Ein gutes Ansprechen auf eine Therapie mit Marbofloxacin in der Dosierung von 2mg/kg 1x täglich mit einer signifikanten Reduzierung des Erregers *Cand.* M. haemominutum konnte in einer weiteren Untersuchung belegt werden (Tasker et al., 2006a). Jedoch wurde ebenfalls keine Erregerelimination erzielt und die Erregeranzahl stieg nach

Absetzen der Therapie auf vergleichbare Werte wie bei den unbehandelten Tieren (aus der Kontrollgruppe) an (Tasker et al., 2006a; Tasker et al., 2006b). Während die Erregeranzahl von *Cand.* M. haemominutum auf ein Plateau absank und 7-10 Tage nach Beendigung der Therapie eine Zunahme des Erregers beobachtet wurde, wurden bei der *M. haemofelis*-Infektion intermittierend negative PCR–Tests nachgewiesen. Ebenfalls in der Kontrollgruppe der unbehandelten Katzen wurden zyklische Schwankungen der Erregeranzahl beobachtet (Tasker et al., 2006a; Tasker et al., 2006b). In einer weiteren Arbeit wurden ebenso Katzen aus der unbehandelten Kontrollgruppe PCR-negativ getestet (Ishak et al., 2008). Der Nachweis einer Erregerelimination ist schwierig und nur an Hand mehrerer negativer PCR–Untersuchungen zu bestätigen. Die Sequestration des Erregers oder eine Erregeranzahl unter der Nachweisgrenze können zu einem negativen PCR-Ergebnis führen (Tasker et al., 2006b). Die fehlende Möglichkeit, den Erreger in *vitro* anzuzüchten, stellt ein Problem beim Nachweis der Erregerfreiheit bzw. des Therapieerfolges dar (Foley und Pedersen, 2001).
Der Einsatz von Azithromycin, das bei einigen *Mycoplasma*-assoziierten Erkrankungen beim Menschen angewandt wird, erbrachte keinen Therapieerfolg und konnte in der Dosierung 15mg/kg 2x täglich über 7 Tage nicht zur Erregereliminierung führen (Westfall et al., 2001). Ebenso hat sich eine Therapie mit Imidocarb (5mg/kg 2x täglich über 14d) als nicht wirksam erwiesen (Lappin et al., 2002).
Bei schweren immunmediierten Anämien wird der Einsatz von Glukokortikoiden (Prednisolon 2(-4) mg/kg pro Tag) begleitend zur Antibiotikatherapie empfohlen (Tasker et al., 2004b; Tasker und Lappin, 2002; Hovius, 2005; Harvey, 2006). Die Kortisondosierung sollte mit steigenden Hkt-Werten reduziert werden. Als unterstützende Behandlungen sollten Infusionstherapie und ggf. Bluttransfusionen eingesetzt werden (Harvey, 2006).
Eine Behandlung asymptomatischer Katzen mit einer Hämoplasmen-Infektion wird nicht empfohlen, da kein Behandlungsprotokoll zur sicheren Erregerelimination führt (Tasker und Lappin, 2002). Bei einer begleitenden Erkrankung oder immunsupressiven Therapie sollte dagegen eine Behandlung in Erwägung gezogen werden.

1.6. Prognose

Eine spontane Erregerelimination wurde mittels PCR-Untersuchung nachgewiesen. Bei einer experimentellen Infektion führte auch eine Immunsuppression, induziert durch Methylprednisolon, zu keiner Reaktivierung einer *Cand.* M. turicensis-Infektion (Willi et al., 2006b; Willi et al., 2005).
Eine Hämoplasmen-Infektion ohne Therapie kann jedoch auch tödlich verlaufen. Bei ca. 1/3 der Fälle hatte eine nicht therapierte Infektion mit *M. haemofelis* auf Grund einer schweren Anämie einen letalen Verlauf (Bobade et al., 1988; Harvey und Gaskin, 1977).
Mit Therapie ist die Prognose, trotz fehlender Erregerelimination, gut. Bei gleichzeitiger FeLV–Infektion ist eine schlechtere Prognose zu stellen (Bobade et al., 1988).

1.7. Prävention

Ein regelmäßiger Ektoparasitenschutz (Flohprophylaxe) sollte prophylaktisch angewendet werden.

2. Bartonella spp. (B. henselae, B. clarridgeiae, B. quintana)

2.1. Erreger

2.1.1. Eigenschaften

Bartonellen sind hämatotrophe Bakterien, die fakultativ intrazellulär in den Erythrozyten und Endothelzellen parasitieren. Es handelt sich um gram-negative kokkoide bis stabförmige Erreger mit einer Größe von ca. 0,5µm. Diese aeroben Bakterien sind beweglich und wachsen sehr langsam auf reichhaltigen Nährmedien im mikroaerophilen Milieu.

2.1.2. Taxonomie

Der Genus *Bartonella* gehört zur Familie der *Bartonellaceae* und besteht aus 23 Spezies, wovon die wichtigsten *B. henselae, B. bacilliformis* und *B. quintana* sind. Die Familie *Bartonellaceae* wird der Ordnung Rhizobiales und diese der Klasse Alphaproteobacteria zugeordnet.

2.1.3. Erstbeschreibung

B. quintana wurde erstmals 1919 als „Rickettsia-Organismen" in Läusen von Patienten mit „Trench fever" (Schützengrabenfieber) nachgewiesen und mit dieser Erkrankung in Verbindung gebracht (Byam et al., 1919). 1949 wurden die „Rickettsia-ähnlichen Organismen" *Rickettsia quintana* genannt (Kostrzewski, 1949).
Der Erreger *B. henselae* wurde erstmals 1992, damals als *Rochalimaea henselae,* bei einer Katze in den USA nachgewiesen (Regnery et al., 1992a). Kurze Zeit später wurden die *Rochalimaea* zugehörigen Spezies dem Genus *Bartonella* bestehend aus *B. quintana*, *B. vinsonii*, *B. henselae*, *B. elizabethae* und *B. bacilliformis* zugeordnet. Dieser Genus wurde von der Ordnung der Rickettsiales zu der Familie *Bartonellaceae* überführt (Brenner et al., 1993).
B. clarridgeiae wurde einige Jahre später von Clarridge et *al.* (1995) erstmals aus Katzenblut isoliert und 1996 von Lawson und Collins, (1996) in den USA beschrieben.

2.1.4. Epidemiologie

B. henselae, B. clarridgeiae und *B. quintana* kommen weltweit vor. Bei der Katze wurden 5 Bartonellaspezies nachgewiesen, wobei *B. henselae* und *B. clarridgeiae* die häufigsten sind (Breitschwerdt und Kordick, 2000). Des Weiteren sind natürliche Infektionen mit *B. koehlerae*, *B. bovis* und *B. quintana* bei der Katze beschrieben (Chomel et al., 2004; Rolain et al., 2003; Breitschwerdt, 2008; La et al., 2005).
Es gibt verschiedene genetische Stämme, die mittels 16S rRNA differenziert werden können. *B. henselae* wird in zwei Hauptisolate unterteilt: Houston 1 (Typ I) und Marseille–Typ (Typ II) mit jeweils 2 Subtypen (Bergmans et al., 1996; La Scola et al., 2002). Der Genotyp I (Houston) kommt vor allem in den USA (Osten der USA) und Asien vor; Genotyp II (Marseille) ist in Europa, Australien und dem Westen der USA verbreitet (Guptill-Yoran, 2006; Chomel et al., 1995; Chomel et al., 1999; Maruyama et al., 2001; Birtles et al., 2002; Boulouis et al., 2005; Chomel et al., 2006). Ein dritter Genotyp wurde in Deutschland mit einer niedrigen Prävalenz nachgewiesen (Arvand et al., 2001).

2.1.5. Übertragung und Vektor

Eine Exposition mit Flöhen oder Flohkot muss bei Katzen als wichtigster Übertragungsweg von *B. henselae* und *B. clarridgeiae* in Betracht gezogen werden (Brunt et al., 2006). *B. quintana* wird über die Menschenlaus *(Pediculus humanus)* übertragen. Ferner wurde der Erreger im Katzenfloh (*Ctenocephalides felis*) nachgewiesen, wobei eine Vektorkompetenz nicht geklärt ist (Maurin und Raoult, 1996; Rolain et al., 2003).
Der Katzenfloh *Ctenocephalides felis* (*C. felis*) ist weltweit verbreitet und bei der Katze die am häufigsten vertretene Flohspezies (Rolain et al., 2003; Blanco et al., 2006). Die genaue

Bedeutung der Flöhe bei der Transmission des Erregers ist jedoch nicht geklärt. In einer experimentellen Studie wurde eine Übertragung des Erregers von bakteriämischen Katzen auf SPF-Katzen über Flöhe festgestellt. In dieser Studie wurde jedoch nicht differenziert, ob es sich bei *C. felis* sowohl um einen mechanischen als auch um einen biologischen Vektor handelt (Chomel et al., 1996).
Eine Untersuchung von *C. felis* ergab eine hohe Vorkommenshäufigkeit verschiedener Pathogene. Flöhe, die von 90 Katzen abgesammelt wurden, waren zu 22% für *B. henselae*, zu 49% für *Cand.* Mycoplasma haemominutum und zu 23% für *Rickettsia felis* positiv, 36% waren koinfiziert (Shaw et al., 2004). In einer weiteren Studie wurde keine Übereinstimmung der *Bartonella* spp. bei den Katzen und den Flöhen, die von diesen Tieren abgesammelt wurden, festgestellt (La Scola et al., 2002).

Tabelle 3: Das Vorkommen von *Bartonella* spp. bei Flöhen, untersucht mittels PCR

Studie	**Anzahl der Flöhe (n)**	**Positiver Erregernachweis**
Deutschland und Frankreich (Just et al., 2008)	952	*Bartonella* spp. 3,7%, davon *B. henselae* 1,5%, *B. clarridgeiae* 2,2%, *B. quintana* 0%
Frankreich (Rolain et al., 2003)	309	*Bartonella* spp. 26,2%; *B. henselae* 2,9%; *B. clarridgeiae* 17,8%; *B. quintana* 4,5%, ferner *B. koehlerae* nachgewiesen
Frankreich (La Scola et al., 2002)	10 gepoolte Proben	*B. henselae* 6/10*, B. clarridgeiae* 5/10
Großbritannien (Shaw et al., 2004)	280	*B. henselae* 17%
Spanien (Blanco et al., 2006)	88	*Bartonella* spp. 14,8%; *B. henselae* 3,4%; *B. clarridgeiae* 6,8%; koinfiziert mit *Rickettsia* spp. 4,5%
Ungarn (Sreter-Lancz et al., 2006)	50 gepoolte Proben	*B. henselae* und *B. clarridgeiae* 4%
USA (Lappin et al., 2006b)	93	*B. henselae* 40,2% , *B. clarridgeiae* 50%
Kanada (Kamrani et al., 2008)	50	*B. henselae* 90% , *B. clarridgeiae* 12%, ferner wurden *C.M.h.*[1]*, M.h.f.*[2] und *R. felis* nachgewiesen

[1]*Cand.* Mycoplasma haemominutum*,* [2]*Mycoplasma haemofelis*

Eine direkte Transmission des Erregers über Fellpflege sowie Biss- oder Kratzverletzungen zwischen Katzen, die in einer flohfreien Umgebung gehalten wurden, konnte nicht nachgewiesen werden (Guptill et al., 2003). In einer anderen Studie konnte ebenfalls eine Übertragung des Erregers von bakteriämischen SPF-Katzen auf nicht infizierte Katzen, die zusammen in einer flohfreien Umgebung gehalten wurden, nicht festgestellt werden (Chomel et al., 1996). Die Transmission scheint folglich nicht über direkten Katzenkontakt wie z.B. Körperpflege oder über den Flohspeichel stattzufinden. Auch Abbott et *al.* (1997) konnte keine horizontale Transmission über direkten Katzenkontakt feststellen.
Interessanterweise hatten in einer deutschen Studie Katzen aus 9 Mehrkatzenhaushalten (≥2 Katzen) entweder alle einen positiven oder alle einen negativen Erregernachweis (Sander et al., 1997).

In einer Untersuchung, in der die Katzen vor einer Kontamination mit Flohkot geschützt wurden, wurde keine Infektion mit *B. henselae* festgestellt. Vermutet wird, dass die Übertragung nicht über den Flohbiss, sondern über Flohkot stattfindet (Foil et al., 1998; Finkelstein et al., 2002). Eine Transmission indirekt über intradermale Inokulation von infiziertem Flohkot konnte nachgewiesen werden. Jedoch entwickelten Katzen, bei denen eine orale Inokulation von infizierten Flöhen oder Flohkot durchgeführt wurde, weder eine Serokonversion noch eine Bakteriämie (Foil et al., 1998).
In einer Untersuchung konnte *B. henselae* bis zu 9 Tage, nachdem die Flöhe infiziertes Blut aufgenommen hatten, aus dem Flohkot angezüchtet werden. Nach 9 Tagen war die Erregeranzahl, die aus dem Flohkot isoliert wurde, höher verglichen zur Infektionsdosis. Daraus schlossen die Autoren, dass eine Replikation des Erregers im Darmtrakt des Flohs stattfindet (Higgins et al., 1996).
Es wird vermutet, dass eine Kontamination der Krallen mit infiziertem Flohkot bei der Fellpflege zu einer Inokulation des Erregers durch Kratzverletzungen oder Hautwunden führen kann (Shaw et al., 2004). Berücksichtigt werden sollte, dass Katzen mit einem Flohbefall unter Juckreiz leiden und mehr Fellpflege betreiben (Fabbi et al., 2004). In einer Untersuchung aus Korea wurde der Erreger sowohl in Blut-, Krallen- und Speichelproben von gesunden Hauskatzen (n=48) als auch wildlebenden Katzen (n=103) mittels PCR nachgewiesen (Kim et al., 2009). Vergleichbare Ergebnisse lieferte eine Untersuchung von Lappin et *al*. (2009b). *Bartonella*-DNA (*B. henselae, B. clarridgeiae*, *B. quintana)* wurde auch aus Zecken (*Ixodes* spp., *Rhipicephalus sanguineus, Dermacentor* spp.), Läusen, Schaflausfliegen und Stechfliegen (*Stomoxys* spp.) isoliert (Koehler et al., 1994; Chang et al., 2001; Morozova et al., 2004; Rar et al., 2005; Wikswo et al., 2007; Chung et al., 2004; Dietrich et al., 2010). An Hand der Ergebnisse verschiedener Studien (Tab. 4) wird die Bedeutung der Zecken als ein möglicher Vektor und als Reservoir des Erregers in Betracht gezogen (Chang et al., 2001; Guptill, 2003; Sanogo et al., 2003; Morozova et al., 2004; Dietrich et al., 2010). Der Nachweis von Bartonella-DNA in ungesaugten Zecken lässt auf eine transstadielle Transmission des Erregers schließen (Hercik et al., 2007).

Tabelle 4: Nachweis von *Bartonella* spp. (und Koinfektionen) bei der Zecke mittels PCR

Studie	**Anzahl der Zecken (n)**	**Häufigkeit**
USA (Chang et al., 2001)	151 *Ixodes pacificus*	*Bartonella* spp. 19,2%
USA (Adelson et al., 2004)	107 *Ixodes* spp.	*Bartonella* spp. 34,5%, *A. phagocytophilum*1,9%, *B. burgdorferi* 33,6%
USA (Holden et al., 2006)	168 *Ixodes pacificus*	*B. henselae* 6,55%, *A. phagocytophilum* 2,98%, *B. burgdorferi* 1,19%
USA (Wikswo et al., 2007)	62 *Rhipicephalus sanguineus*	*B. henselae* 3,22%
Deutschland, Frankreich und Portugal (Dietrich et al., 2010)	654 *Ixodes ricinus*	*B. henselae* 12,8% (0,5-38,2%)
Niederlande (Schouls et al., 1999)	121 *Ixodes ricinus*	*Bartonella* spp. 60%
Tschechien (Hercik et al., 2007)	323 *Ixodes ricinus*, 4 *Dermacentor reticulatus*	*Bartonella* spp. 1,2%
Frankreich (Halos et al., 2005)	92 *Ixodes ricinus*	*Bartonella* spp. 9,8%; *B. burgdorferi* 3,3%, *Babesia* sp. 20,6%; Koinfektionen bei 8,7%

Tabelle 4 (Forts.): Nachweis von *Bartonella* spp. (und Koinfektionen) bei der Zecke mittels PCR

Italien (Sanogo et al., 2003)	271 *Ixodes ricinus*	*B. henselae* 1,5%
Russland (Rar et al., 2005)	125 *Ixodes persulcatus*; 84 *Dermacentor reticulatus*	*Bartonella* spp. 37,6% (*I. persulcatus)* bzw. 21,4% *(D. reticulatus)*

Jedoch muss zwischen einem potentiellen Vektor und einer bewiesenen Vektorkompetenz unterschieden werden, der alleinige Nachweis des Erregers im Vektor ist nicht ausreichend (Billeter et al., 2008). Eine Ko-Transmission von *Bartonella* spp. mit anderen „tick-borne–Pathogenen" wird von Billeter et *al*. (2008) diskutiert. In einer experimentellen Studie konnte eine Infektion von *Ixodes ricinus* mit *B. henselae* und eine Transmission des Erregers über verschiedene Entwicklungsstadien der Zecke (transstadielle Übertragung) belegt werden. Des Weiteren wurden *Bartonella* spp. nach dem Saugakt der Zecken in den Speicheldrüsen isoliert sowie die Übertragung lebender und infektiöser *B. henselae* über Zecken auf Katzen nachgewiesen. Folglich erscheint *I. ricinus* laut der Autoren ein kompetenter Vektor für *B. henselae* („tick borne pathogen") zu sein (Cotté et al., 2008). Kürzlich wurde ebenfalls eine Vektorkompetenz von *Ixodes* spp. für *B. birtlesii* festgestellt (Reis et al., 2011)
Ein weiterer Übertragungsweg von *B. henselae* und *B. clarridgeiae* stellt die iatrogene Transmission über Bluttransfusionen dar (Kordick et al., 1999b; Kordick et al., 1997b). Bei 118 Blutspendern aus privater Haltung wurde bei 2 Katzen *B. henselae* nachgewiesen, beide Tiere hatten Freigang, bei einer Katze wurde ein Flohbefall festgestellt (Hackett et al., 2006). Ein *Bartonella*-freier Spenderpool wird angestrebt, jedoch gibt es keine einheitliche Empfehlung zum Routine-Screening von Blutspenderkatzen auf den Erreger. Grund hierfür ist die potentielle Pathogenität und die hohe Prävalenz der *Bartonella* spp.. Verschiedene Autoren empfehlen eine routinemäßige Screening-Untersuchung auf *Bartonella* spp. mittels serologischer Untersuchung sowie einem PCR-Test oder einer mikrobiologischen Kultur (Wardrop et al., 2005; Hackett et al., 2006). Reine (2004) rät zu einer Untersuchung bei Blutspenderkatzen mit einer Anamnese eines Flohbefalls oder klinischen Symptomen einer Bartonellose. Bei einem positiven Nachweis sollte die Katze, auch nach Therapie, nicht mehr als Blutspender eingesetzt werden, da eine Erregerelimination nicht gesichert ist (Reine, 2004).
In experimentellen Untersuchungen wurde die Übertragung über eine intravenöse und intramuskuläre Inokulation mit infiziertem Blut und über intravenöse, subkutane, intradermale und orale Inokulation mit angezüchteten Bakterien nachgewiesen (Abbott et al., 1997; Guptill et al., 1997; Guptill et al., 1999; Kordick et al., 1999b). In einer weiteren Studie konnte keine Übertragung über den Urin nach intramuskulärer Applikation festgestellt werden (Kordick und Breitschwerdt, 1997a). Ferner wurden *Bartonella* spp. mittels PCR-Test, Bakterienkultur oder zytologischer Untersuchung nicht im Harn nachgewiesen. Die Autoren diskutieren kritisch, ob der fehlende Nachweis im Urin durch ein zyklisches Vorkommen oder eine fehlende Exkretion des Erregers über den Harn bedingt ist. Eine transplazentare, perinatale oder transmammäre Übertragung auf die Welpen sowie eine Transmission während der Paarung wurde nicht nachgewiesen (Guptill et al., 1998; Abbott et al., 1997).

2.1.6. Reservoir

Neben Katzen können Haussäugetiere (wie z.B. Rind, Hund), Wildtiere (z.B. Nager) und der Mensch als chronisch infizierter Wirt ein Reservoir für verschiedene *Bartonella* spp. darstellen (Keret et al., 1998; Heller et al., 1999; Rotstein et al., 2000; Pinna Parpaglia et al., 2007). Der Erreger ist sehr wirtsspezifisch (Breitschwerdt und Kordick, 2000): Katzen stellen die bedeutendsten Reservoirwirte für *B. henselae* und *B. clarridgeiae* dar. Ebenfalls wird eine Reservoirfunktion für *B. koehlerae* angenommen (Guptill-Yoran, 2006; Brunt et al., 2006). Als Hauptreservoir von *B. quintana* gilt der Mensch, auch der Hund wird als Erregerreservoir diskutiert (Maurin und Raoult, 1996; Breitschwerdt, 2007a; Kabeya et al., 2009). Für *C. felis*

wird neben seiner Rolle als Vektor ebenfalls eine Bedeutung als Erregerreservoir diskutiert (Finkelstein et al., 2002).

2.1.7. Pathomechanismus

Der Pathomechanismus der Bartonelleninfektion ist im Rattenmodell beschrieben: Nach einem schnellen Verschwinden der Bakterien aus dem zirkulierenden Blut wurde nach 4-5 Tagen post infectionem eine erneute Bakteriämie nachgewiesen. Nach dem Eindringen in reife Erythrozyten folgen die Replikation und der intrazelluläre Parasitismus des Erregers für die restliche Lebensdauer der infizierten Erythrozyten. Die Lebensdauer der infizierten Erythrozyten scheint durch die bakterielle Kolonisation nicht verkürzt zu sein (Schulein et al., 2001). Mit dem intrazellulären Vorkommen in den Erythrozyten ohne Auslösen einer Hämolyse hat der Erreger Schutz vor der Wirtsabwehr (Guptill-Yoran, 2006). Der Erreger führt zu einer chronischen intraerythozytären und vaskuloendothelialen Infektion. Bei 2 natürlich infizierten Katzen wurde der Erreger bei 2,9% bzw. 6,2% der Erythrozyten intrazellulär nachgewiesen, wobei laut den Autoren der Mechanismus des intrazellulären Eintritts nicht bekannt ist (Kordick und Breitschwerdt, 1995b).
Kabeya et *al.* (2009) belegten, dass niedrige IFN-γ- und TNF-α-Level mit einer hohen Erregeranzahl korrelierten. Folglich scheint die zellmediierte Immunantwort bei der Elimination der Bakteriämie von Bedeutung zu sein.
Eine ineffektive Immunantwort führt zur Suppression jedoch nicht zur Elimination des Erregers. Folge ist eine chronische Infektion mit wiederkehrender Bakteriämie (Kordick et al., 1999b).
Katzen entwickeln eine Immunität bei einer Infektion mit derselben Bartonella-Art. Dies trifft jedoch nicht in jedem Fall bei den heterologen Genotypen zu. Eine Katze mit *B. henselae* Typ II–Infektion (Marseille–Typ) ist nicht vor einer Infektion mit dem Typ I (Houston) geschützt. Im Gegensatz dazu sind Katzen, die zuvor mit *B. henselae* Houston-Typ infiziert sind, immun gegenüber einer Infektion mit dem Marseille–Typ (Guptill, 2003). Ein fehlender Schutz durch kreuzreagierende AK bei einer Infektion mit *B. henselae* und *B. clarridgeiae* sowie bei einer Infektion mit *B. henselae* Typ I und Typ II wurde nachgewiesen (Yamamoto et al., 1998). Laut Berghoff et *al.* (2007) treten in einem Wirt häufig mehrere genetische Varianten eines Bartonella-Isolates auf. Die Autoren diskutieren, ob durch diese genetische Variation ein Umgehen der Wirtsabwehr erfolgt und dies wiederum zu den lang andauernden Bakteriämien führen könnte (Arvand et al., 2006; Berghoff et al., 2007).
Eine verminderte Pathogenität des Erregers nach Passage in Kultur sowie ein Einfluss des Übertragungsweges auf die Pathogenität wird vermutet (Guptill et al., 1998).

2.2. Feline Bartonellose

2.2.1. Prävalenz

Die Seroprävalenz von *B. henselae* und *B. clarridgeiae* liegt zwischen 8,1%-93%, wie in Tabelle 5 dargestellt (Rolain et al., 2004; Nutter et al., 2004). Bei 10-36% der *Bartonella*-Isolate handelt es sich um *B. clarridgeiae* (Guptill-Yoran, 2006; Heller et al., 1997; Bergmans et al., 1997; Chomel et al., 1999). In den USA betrug die Seroprävalenz von *B. clarridgeiae* ca. 10%, weltweit liegt das Vorkommen zwischen 1-31% (Arvand et al., 2001; Chomel et al., 1999; Heller et al., 1997). Dabei wurden in Europa höhere Prävalenzen von *B. clarridgeiae* im Vergleich zu den USA nachgewiesen (Gurfield et al., 2001).
Die Seroprävalenz kann, im Vergleich zum direkten Erregernachweis, in der gleichen Katzenpopulation doppelt so hoch sein. In einer Untersuchung von 271 Katzen wurde bei 65 Tieren (24%) eine Bakteriämie von *B. henselae* nachgewiesen, 138 dieser Katzen (51%) wurden seropositiv auf *B. henselae* getestet (Guptill et al., 2004). In Frankreich konnten Seroprävalenzen (n=436) für *B. henselae* und *B. clarridgeiae* von 41,1% festgestellt werden, davon wurde bei 16,5% mittels PCR-Untersuchung eine Bakteriämie nachgewiesen: 44 %

waren mit *B. henselae*, 21% mit *B. clarridgeiae* infiziert und 11% waren koinfiziert (Gurfield et al., 2001). In einer vergleichenden Studie (n=531 Katzen) wurde ein Nachweis mittels Blutkultur und mittels serologischem Test durchgeführt: 115 Tiere waren bakteriämisch, davon hatten 50 (43,5%) ein seronegatives Ergebnis, von den 416 nicht bakteriämischen Tieren waren 139 (33%) seropositiv (Fabbi et al., 2004). Eine fehlende Korrelation zwischen Serologie und molekularbiologischem Nachweis wurde auch von anderen Autoren nachgewiesen (La Scola et al., 2002).
Zu Prävalenzen von *B. quintana* bei der Katze liegen wenige Daten vor. Bei 39 Katzen, die in 3 verschiedenen Studien untersucht wurden, wurde eine Vorkommenshäufigkeit des Erregers von 2,5% ermittelt (La et al., 2004; La et al., 2005; Aboudharam et al., 2005). In einer deutschen Studie (n=713) wurde eine Seroprävalenz von *B. quintana* von 14,3% festgestellt (Haimerl et al., 1999).

Tabelle 5: Seroprävalenz von *B. henselae* und *B. clarridgeiae* bei Katzen

Studie	**Anzahl der Katzen (n)**	**Häufigkeit**
Deutschland (Haimerl et al., 1999)	713	*Bartonella* spp. 15%, davon *B. henselae* 5,6% (Marseille), 6,2% (Houston), *B. quintana* 14,3%
Schweiz (Glaus et al., 1997)	728	*B. henselae* 8,3%
Niederlande (Bergmans et al., 1997)	133 (Tierheimkatzen); 50 (Hauskatzen)	*B. henselae* 50% (Tierheim-katzen); 56% (Hauskatzen)
Dänemark (Chomel et al., 2002)	93 (44 Hauskatzen, 49 Streuner)	*B. henselae* 45,6% (Hauskatze 44,2%; Streuner 46,9%)
Großbritannien (Barnes et al., 2000)	69 Hauskatzen 79 wildlebende Katzen	*B. henselae* 40,6% (Hauskatzen), 41,8% (wildlebende Katzen)
Großbritannien (Birtles et al., 2002)	360	*B. henselae* 9,4%; davon 8,3% (Marseille); 0,6% (Houston); 0,6% koinfiziert
Frankreich (Rolain et al., 2004)	99	*B. henselae* und *B. clarridgeiae* 8,1%
Frankreich (La Scola et al., 2002)	61	*B. henselae* und *B. clarridgeiae* 61%
Frankreich (Gurfield et al., 2001)	436	*B. henselae* und *B. clarridgeiae* 41,1%
Spanien (Solano-Gallego et al., 2006)	168	*B. henselae* 71,4%
Italien (Fabbi et al., 2004)	531	*B. henselae* 5,3% bis 48,3%
Italien (Pinna Parpaglia et al., 2007)	79	*B. henselae* 21,5%
Türkei (Celebi et al., 2009)	256 (70 Wohnungsktz, 84 Freigänger, 102 streunende Ktz)	*B. henselae* 18,6%; 1,4% (Wohnungsktz); 14,3% (Freigänger); 27,5% (streunende Ktz)

Tabelle 5 (Forts.): Seroprävalenz von *B. henselae* und *B. clarridgeiae* bei Katzen

USA (Case et al., 2006)	170	*B. henselae* 14,7%
USA (Guptill et al., 2004)	271	*B. henselae* 51%
USA (Luria et al., 2004)	553	*B. henselae* 33,6%
USA (Chomel et al., 1995)	205	*B. henselae* 81%
USA und Westkanada (Jameson et al., 1995)	628	*B. henselae* zwischen 3,7% - 54,6%
USA (Lappin et al., 2009)	93 (39 gesunde, 29 mit Fieber)	*Bartonella* spp. 42% (gesund); 31,2% (mit Fieber)
USA (Nutter et al., 2004)	76 Hauskatzen, 100 wildlebende Katzen	*B. henselae* 75% (Hauskatzen); 93% (wildlebende Katzen)
Grenada, Westindische Inseln (Dubey et al., 2009)	75 Hauskatzen; 101 wildlebende Katzen	Bartonella spp. 50,6% (Hauskatzen); 52,4% (wildlebende Katzen)
Japan (Maruyamav, 2003)	1447	*B. henselae* 8,8%, Variation 0-24%
Philippinen (Chomel et al., 1999)	107 Hauskatzen	*B. henselae* 68% (IFAT) bzw. 62,6% (EIA), *B. clarridgeiae* 65% (IFAT) bzw. 66,4% (EIA)
Taiwan (Chang et al., 2006)	131	*B. henselae* 23,7%
Israel und USA (Baneth et al., 1996)	114 (Israel) 114 (USA)	*Bartonella spp.* 39,5% (Israel); 40,4% (USA)

Diverse Studien belegen, dass die Seroprävalenz der Erreger stark zwischen verschiedenen Ländern und geographischen Regionen variiert (Maruyama et al., 2003; Fabbi et al., 2004). In Regionen mit niedrigem Flohbefall wurden die niedrigsten Seroprävalenzen nachgewiesen. Die höchsten Seroprävalenzen konnten in Regionen mit feuchtem und warmem Klima festgestellt werden, das sich begünstigend auf die Verbreitung der Flohpopulation auswirkt (Jameson et al., 1995). In einer Prävalenzstudie (n=628 Hauskatzen) aus den USA und Westkanada wurde eine signifikante Korrelation zwischen dem Klima und der Seroprävalenz von *B. henselae* festgestellt (Jameson et al., 1995).

Tabelle 6: Vorkommenshäufigkeit von *B. henselae* und *B. clarridgeiae* bei Katzen mittels PCR oder Bakterienkultur ermittelt

Studie	**Anzahl der Katzen (n)**	**Häufigkeit**
Deutschland (Arvand et al., 2001)	193 (97 Hauskatzen, 96 streunende Katzen)	*B. henselae* 1% (Hauskatzen), 18,7% (streunende Katzen); *B. clarridgeiae* 0% (Hauskatzen), 1% (streunende Katzen), Bakterienkultur
Deutschland (Sander et al., 1997)	100	13% Bakterienkultur
Niederlande (Bergmans et al., 1997)	133 Tierheimkatzen, 25 SPF-Katzen	22% (Tierheimkatzen); 0% (SPF-Katzen); Bakterienkultur
Dänemark (Chomel et al., 2002)	93 (44 Hauskatzen, 49 Streuner)	*B. henselae* 22,6% (Hauskatze 18,2%; Streuner 26,5%)

Tabelle 6 (Forts.): Vorkommenshäufigkeit von *B. henselae* und *B. clarridgeiae* bei Katzen mittels PCR oder Bakterienkultur ermittelt

Frankreich (Heller et al., 1997)	94	*53%, B. henselae Typ I 34%; B. henselae Typ II 36%; B. clarridgeiae 30%, Bakterienkultur*
Frankreich (La Scola et al., 2002)	61	*B. henselae 40% (Houston), 18% (Marseille) ; B. clarridgeiae 42%, PCR*
Italien (Pennisi et al., 2009)1	85	*B. henselae 83,5% PCR; B. clarridgeiae 0%; Lymphknotenaspirat 72,9%;Blutprobe 70,6%; Maulhöhlenabstrich 60%*
Spanien (Solano-Gallego et al., 2006)	168	*B. henselae 4,2 %, B. clarridgeiae 0,6%; PCR*
Türkei (Celebi et al., 2009)	256 (70 Wohnungskz, 84 Freigänger,102 streunende Kz)	*B. henselae 8,2%; B. clarridgeiae 1,2%; Bakterienkultur; 7,1% (Hauskz); 12,7% (streunende Kz)*
USA (Koehler et al., 1994)	61	*B. henselae 41%; Bakterienkultur*
USA (Kordick et al., 1995a)2	19 25 (Kontrollkatzen)	*Bartonella spp. 89%*; 28% (Kontrollkatzen); B. henselae 23%*
USA (Chomel et al., 1995)	205	*B. henselae 39,5%; Bakterienkultur*
USA (Lappin et al., 2009)	93 (39 gesunde, 29 mit Fieber)	*Bartonella spp. 17,3% (mit Fieber); 7,4% (gesund), PCR*
USA (Lappin et al., 2009b)	51	*Bartonella spp. Blutprobe 56,9% (B. henselae 39,2%), (B. clarridgeiae 15,7%); Hautprobe 31,4% (B. henselae 11,8%), (B. clarridgeiae 9,8%); Gingiva 17,6% (B. henselae 3,9%), (B. clarridgeiae 9,8%); Krallenbett 17,6% (B. henselae 0%), (B. clarridgeiae 11,8%)*
Kanada (Kamrani et al.,2008)	646, davon 45 streunende Katzen	*B. henselae 3,7%, B. clarridgeiae 0,6%; PCR u Bakterienkultur Bartonella spp. 57,7% (B. henselae 57,7%, B. clarridgeiae 0%) bei streunenden Katzen*
Korea (Kim et al., 2009)	151 (48 Hauskatzen; 103 wildlebenden Katzen)	*B. henselae in Blutproben 43,5% (Hauskz); 41,8% (wildl.); Speichel-proben 33,3% (Hauskz), 44,1% (wildl.); Krallenproben 29,5% (Hauskz), 42,7% (wildl.); PCR*
Thailand (Inoue et al., 2009)	312 (24 Hauskatzen, 288 streunende Katzen)	*16,3% (streunende Katzen) , 0% (Hauskatzen), Bakterienkultur*
Philippinen (Chomel et al., 1999)	107 Hauskatzen (davon 31 seropositiv)	*B. henselae und B. clarridgeiae 19/31 (61%): B. henselae Typ I 17/19 (89%), B. clarridgeiae 6/19 (31%) , davon waren 4 koinfiziert mit B. henselae*
Taiwan (Chang et al., 2006)	131	*B. henselae und B. clarridgeiae 19,1%, Bakterienkultur*

[1]80% der Katzen hatten klinische Symptome (z.B. Lymphadenomegalie, orale Erkrankungen),
[2]Katzen von Patienten mit CSD

In einer Studie aus den USA waren streunende Katzen 2,86 mal häufiger bakteriämisch im Vergleich zu den Hauskatzen (Chomel et al., 1995). Höhere Prävalenzen bei streunenden Katzen im Vergleich zu Hauskatzen konnten in diversen Studien belegt werden (Tab. 6) (Arvand et al., 2001; Kamrani et al., 2008; Inoue et al., 2009).
In einer japanischen Prävalenzstudie (n=1447 Katzen) wurde zwischen Katzen mit und ohne Freigang verglichen und Seroprävalenzen von 7% (Wohnungskatze) bzw. 14,5% (Freigänger) festgestellt. Die Prävalenz bei Katzen mit Flohbefall lag bei 13,5% und ohne Flohbefall bei 7,4% (Maruyama et al., 2003).
Die oben genannten Studien belegen Prävalenzunterschiede abhängig von der Katzenpopulation und zeigen, dass Wohnungskatzen im Vergleich zu streunenden Katzen seltener infiziert sind. Des Weiteren wird durch die Untersuchungen die Bedeutung von streunenden Katzen als Reservoir für *Bartonella* spp. verdeutlicht. Das Vorkommen einer Bartonella-Infektion bei wildlebenden Katzen reflektiert das höhere Risiko einer Flohexposition, welche als Hauptübertragungsweg angesehen werden muss (Kamrani et al., 2008). Eine signifikante Assoziation zwischen Flohbefall und einem positivem AK-Titer konnte belegt werden, jedoch lag keine Signifikanz zu einer Bakteriämie vor (Gurfield et al., 2001). Im Gegensatz dazu wiesen bakteriämische Katzen in einer anderen Studie häufiger einen Flohbefall auf als nicht bakteriämische Tiere. Es konnte gezeigt werden, dass ein Flohbefall bei Katzen umso wahrscheinlicher war, je höher der AK-Titer war (Chomel et al., 1995). In einer weiteren Untersuchung (n=170 Katzen) wurde festgestellt, dass weder wilde Katzen noch Katzen aus dem Tierheim häufiger mit *Bartonella* spp. infiziert waren als Katzen aus Privathaushalten (Case et al., 2006). Folglich scheint ein Flohbefall bei allen drei Katzenpopulationen von Bedeutung zu sein. Dies verdeutlicht die Relevanz einer Parasitenprophylaxe auch bei Hauskatzen (Case et al., 2006; Luria et al., 2004).

2.2.2. Wechselbeziehung einer Bartonella-Infektion

In einer deutschen Studie (n=100 Katzen), in der eine Prävalenz (Bakterienkultur) von 13% festgestellt wurde, war ein Erregernachweis häufiger bei weiblichen als bei männlichen Tieren und bei jüngeren Katzen (≤ 24 Monate) im Vergleich zu Tieren über 2 Jahren (Sander et al., 1997). In weiteren Studien wurde ein häufigeres Vorkommen seropositiver oder bakteriämischer Katzen (1,7x häufiger hohe Bakteriämien) bei Tieren unter einem Jahr belegt (Heller et al., 1997; Chomel et al., 1995). In einer japanischen Prävalenzstudie lag ein positiver Erregernachweis bei Katzen zwischen 1-2 Jahren bei 11,5% und bei Tieren über 3 Jahren bei 7,2% vor (Maruyama et al., 2003). Im Gegensatz dazu wiesen bei Rolain et *al*. (2004) ältere Tiere, wilde Katzen und Tiere mit Flohbefall höhere Seroprävalenzraten auf. Laut den Autoren wird die Vorkommenshäufigkeit einer Bartonella-Infektion durch Faktoren wie Alter der Tiere, Art der Katzenpopulation und Flohbefall beeinflusst (Rolain et al., 2004).
In verschiedenen Arbeiten wurde dagegen keine Korrelation zwischen einer Bartonella-Infektion und dem Alter, Geschlecht, Rasse, Haltungsform oder Jagdverhalten festgestellt (Haimerl et al., 1999; Kamrani et al., 2008; Pennisi et al., 2009; Celebi et al., 2009).
Eine Assoziation zwischen der Prävalenz und der Jahreszeit konnte nicht dargestellt werden (Kamrani et al., 2008; Guptill et al., 2004).
Ein Zusammenhang zwischen einer positiven Serologie oder Bakteriämie und einer FeLV- oder FIV- Infektion konnte in verschiedenen Arbeiten nicht gezeigt werden (Chomel et al., 1995; Glaus et al., 1997; Luria et al., 2004; Maruyama et al., 2003).

2.2.3. Experimentelle Untersuchungen

In experimentellen Studien trat eine Bakteriämie 1-3 Wochen nach Infektion auf und bestand über 1-8 Monate (Abbott et al., 1997; Regnery et al., 1996); beschrieben sind Bakteriämien bis zu 21 Monaten (Koehler et al., 1994; Kordick et al., 1995a). Es wird vermutet, dass eine genetische Variation des Erregers zu den lang anhaltenden Bakteriämien führt (Guptill, 2003).

Bei experimenteller Infektion verläuft die Klinik meist mild und transient, wobei unterschiedliche klinische Verläufe bezüglich des Bartonella-Stamms und dem Infektionsweg festzustellen sind (Breitschwerdt und Kordick, 2000; Abbott et al., 1997). Es wurden Fieber, Anämie, Lethargie, Anorexie, Muskelschmerz (Myalgie), Lymphadenopathie und geringgradige neurologische Symptome (Nystagmus, Tremor, fokale Anfälle) dokumentiert (Guptill et al., 1997). Eine iatrogene Immunsupressesion führte bei experimentell infizierten Katzen zu keiner wiederkehrenden Bakteriämie oder Erkrankung (Kordick et al., 1999b). In einer experimentellen Studie (n=25 Katzen) blieben reinfizierte Katzen mit *B. henselae* abakteriämisch (Regnery et al., 1996). In einer Untersuchung entwickelten experimentell infizierte Katzen eine regenerative Anämie über 2-3 Wochen. Der Hämatokritwert korrelierte nicht mit der Höhe der Bakteriämie. Die Fragilität der Erythrozyten war unverändert. Es wurden keine Hinweise für eine intravaskuläre Hämolyse wie Hämoglobinämie, Hämoglobinurie oder Ikterus festgestellt (Kordick und Breitschwerdt, 1997a). Eine verminderte Reproduktionsleistung (Ausbleiben der Trächtigkeit) und Reproduktionsstörungen (Totgeburten) wurden bei experimentell infizierten Katzen festgestellt (Guptill et al., 1998).
In einer experimentellen Untersuchung wiesen splenektomierte Katzen eine 10x höhere Bakteriämie im Vergleich zu nicht splenektomierten Tieren auf. Eine Koinfektion mit *Cand*. Mycoplasma haemominutum beeinflusste den Verlauf nicht (Sykes et al., 2007).

2.2.4. Natürliche Infektion

Die Infektion mit *B. henselae* oder *B. clarridgeiae* verläuft meist chronisch mit einer wiederkehrenden Bakteriämie. Die lang andauernde intraerythrozytäre Bakteriämie hat vorwiegend einen asymptomatischen Verlauf: Die sehr gute Wirtsadaption des Erregers führt bei der Katze in der Regel zur einer subklinischen Infektion, Erkrankungen sind assoziiert mit immunkomprimierten Individuen (Seubert et al., 2002; Kordick et al., 1999b).
B. quintana kann gewöhnlich bei gesunden Katzen isoliert werden, einige Stämme sind mit geringgradigen klinischen Symptomen und histopathologischen Veränderungen assoziiert (Guptill-Yoran, 2006).
Die Katzen, die eine Klinik entwickeln, zeigen Fieber, Lymphadenopathie, Gingivitis, Uveitis und Endokarditis (Lappin und Black, 1999; Chomel et al., 2003; Brunt et al., 2006; Fontenelle et al., 2008). Ferner werden neurologische Symptome wie Tremor, Nystagmus und Verhaltensänderungen, Erkrankungen des peripheren Nervensystems sowie Enzephalopathien mit der Bartonellose in Verbindung gebracht (Guptill et al., 1997). Leibovitz et *al.* (2008) konnten den Erreger sowie AK in der Cerebospinalfüssigkeit nachweisen, hingegen wurde in einer weiteren Arbeit kein Zusammenhang zwischen Bartonella-AK und neurologischen Symptomen festgestellt (Pearce et al., 2006). Des Weiteren sind transiente Anämien und persistierende Eosinophilien beschrieben (Kordick et al., 1997c; Kordick et al., 1999b). In einer Untersuchung gesunder und anämischer Katzen wurde keine Korrelation zwischen einer Bartonella-Infektion und einer Anämie festgestellt (Ishak et al., 2007). Eine Assoziation zu Stomatitiden und Erkrankungen der harnableitenden Wege bei natürlichen *B. henselae*-Infektionen wurde dargestellt (Glaus et al., 1997). Dagegen bestand in anderen Untersuchungen kein Zusammenhang zwischen einer Infektion mit *B. henselae* und einer Gingivostomatitis (Pennisi et al., 2009; Quimby et al., 2008; Dowers et al., 2010). In einer weiteren Untersuchung konnte kein Zusammenhang einer Bartonella-Infektion und einer chronischen Rhinosinusitis oder anderer Erkrankungen der Nase hergestellt werden (Berryessa et al., 2008).
Der Verlauf der Klinik könnte durch Koinfektionen z.B. mit FIV beeinflusst werden. In einer Studie aus Japan wurden vermehrt Fälle von Gingivitis und Lymphadenomegalie bei Katzen mit *B. henselae* und FIV- Koinfektion festgestellt (Ueno et al., 1996).

In verschiedenen Untersuchungen wurde kein signifikanter Unterschied bezüglich der Seroprävalenz gesunder und Katzen mit Uveitis festgestellt werden (Lappin et al., 2000; Fontenelle et al., 2008). Bei Katzen mit und ohne Uveitis wurde *B. henselae*- DNA aus dem Kammerwasser isoliert, jedoch wiesen nur die Tiere mit einer Uveitis intraokular AK gegen den Erreger auf (Lappin et al., 2000).

2.2.5. Koinfektionen

Koinfektionen von *B. henselae* und *B. clarridgeiae* sowie Infektion mit verschiedenen *B. henselae*-Stämmen (Genotyp I und II) wurden bei der Katze festgestellt (Bergmans et al., 1997; Gurfield et al., 1997; Sander et al., 1997). In einer britischen Untersuchung wurde von einem signifikanten Zusammenhang von *B. henselae* und *Borrelia burgdorferi* Koinfektionen bei der Katze berichtet (Barnes et al., 2000). Des Weiteren wurde eine Koinfektion von *B. henselae* und Hämoplasmen, die vermutlich ebenfalls über Flöhe übertragen werden, in verschiedenen Studien festgestellt (Hackett et al., 2006; Ishak et al., 2007). In einer Studie waren 9,2% der Katzen (n=93) mit *Bartonella* spp. und Hämoplasmen koinfiziert (Lappin et al., 2006b).

2.2.6. Pathologie

Unspezifische histopathologische Veränderungen wie Hyperplasie der Lymphorgane, lymphozytäre, pyogranulomatöse oder neutrophile Entzündungen der Lymphknoten, Leber, Milz, Niere sowie Klappenendokarditiden und Polyarthritiden konnten in der pathologischen Untersuchung chronisch infizierter Katzen belegt werden (Kordick et al., 1999b; Guptill et al., 1997). Bei den experimentell infizierten SPF-Katzen wurden histopathologische Veränderungen wie lymphozytäre Cholangitis, lymphozytäre Hepatitis, lymphozytäre interstitielle Nephritis, lymphoplasmazytäre Myokarditis und reaktive follikuläre Lymphknotenhyperplasie festgestellt. Dabei wurde der Erreger mittels PCR aus Niere, Leber, Lymphknoten, ZNS und Liquor bei bakteriämischen Katzen sowie bei Katzen mit einer negativen Bakterienkultur nachgewiesen (Kordick et al., 1999b; Guptill et al., 1997). Interessanterweise konnte in einer Untersuchung von Katzen (n=26) mit Peliosis hepatis (eine vasopoliferative Erkrankung, die bei Mensch und Hund mit einer *B. henselae*-Infektion assoziiert wird) der Erreger mittels PCR und Immunhistochemie nicht festgestellt werden (Buchmann et al., 2010).

2.3. Zoonose

Die Erkrankung beim Menschen, die sog. Katzenkratzkrankheit (CSD, cat scratch disease) wurde schon 1950 als „Cat fever disease“ beschrieben (Debre, 1950), jedoch erst 1992 wurde der ätiologische Krankheitserreger, damals *Rochalimaea henselae* genannt, entdeckt (Regnery et al., 1992b). Die Katze stellt ein natürliches Reservoir für eine Infektion des Menschen dar. *B. henselae* wird als wichtigster Erreger der Katzen-Kratzkrankheit angesehen (Regnery et al., 1992b), ebenfalls werden *B. clarridgeiae* und *B. quintana* mit der Erkrankung in Verbindung gebracht (Sander et al., 2000). *B. clarridgeiae* wurde erstmals 1997 als Ursache der CSD beim Menschen beschrieben (Kordick et al., 1997b).

CSD zählt zu einer der häufigsten bakteriellen Zoonosen des Menschen (Iredell et al., 2003): In den Niederlanden werden von 12,5 Fällen pro 100,000 Einwohner jährlich, in den USA von 24 000 Fällen jährlich berichtet (9,3 Fälle pro 100,000 Einwohner) (Bergmans et al., 1997; Jackson et al., 1993). In Deutschland wurde eine Seroprävalenz von 12% bei gesunden Blutspendern festgestellt (Autenrieth et *al.* persönliche Mitteilung).

Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch Kontakt zu (meist) subklinisch infizierten Katzen. Hier stellen vor allem junge Katzen (< 1 Jahr) ein hohes Infektionsrisiko dar, da bei diesen eine Bakteriämie häufiger als bei adulten Katzen (≥ 1 Jahr) auftritt (Chomel et al., 1995). Die Übertragung des Pathogens erfolgt durch Kratz- oder Bissverletzungen, wobei der

genaue Mechanismus der Transmission von der Katze auf den Menschen nicht geklärt ist. Eine Übertragung über infizierten Flohkot, der über Hautverletzungen eindringt, wird vermutet (Maguina et al., 2009; Fabbi et al., 2004; Finkelstein et al., 2002). Hingegen wurden bei Rath et *al.* (, 1997) keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Seroprävalenzen bei Katzenbesitzern (20%) im Vergleich zur Kontrollgruppe (19%) festgestellt.
Bei CSD-Fällen, bei denen die Patienten keinen Kontakt zu Katzen hatten, wird die Exposition zu Flohkot oder ein Flohbiss als Infektionsquelle angenommen (Maguina et al., 2009).
Die CSD verläuft bei immunkompetenten Patienten meist mild als selbst-limitierende, fieberhafte Erkrankung mit Lymphadenopathie (Skerget et al., 2003). Des Weiteren sind Symptome wie Gewichtsverlust, Nausea, Vomitus und Splenomegalie beschrieben (Maguina et al., 2009).
Bei immunsupprimierten Patienten kann eine Infektion mit *B. henselae* oder *B. quintana* mit einer schweren klinischen Manifestation einhergehen und zu Endokarditis und Enzephalopathien führen (Fournier et al., 2001; Raoult et al., 1996; Dehio und Sander, 1999; Criado-Fornelio et al., 2003). Ferner sind vasoproliferative Krankheitsbilder, wie die „Bazilläre Angiomatose“ oder die „Peliosis hepatis“ bei immunsupprimierten Patienten mit Infektionen mit *B. henselae* oder *B. quintana* beschrieben (Kempf et al., 2006). Heutzutage werden die Bartonellen als ein „emerging oder reemerging pathogen“ bezeichnet (Mogollon-Pasapera et al., 2009).
B. quintana ist der Erreger des Schützengrabenfiebers (trench fever; Wolhynisches Fieber; 5-Tage-Fieber), das vor allem im ersten und zweiten Weltkrieg von Bedeutung war. Durch Epidemien im ersten Weltkrieg waren über 1 Mio. Menschen vor allem in Russland sowie in Europa von der Erkrankung betroffen (Hurst, 1942). Als einziger Vektor von *B. quintana* gilt die Menschenlaus *(Pediculus humanus)* (Maurin und Raoult, 1996). Im Gegensatz dazu wurde in einer Untersuchung von Breitschwerdt et *al*. (2007) eine Transmission von *B. quintana* über einen Katzenbiss vermutet. Weiterhin wird eine mögliche Übertragung des Erregers über die Katze, die folglich eine Infektionsquelle für den Menschen darstellen könnte, diskutiert (La et al., 2005).

2.4. Diagnostik

2.4.1. PCR-Test

Zum direkten Nachweis von *Bartonella* spp. findet der PCR-Test Anwendung. Neben dem Nachweis aus Blutproben kann *Bartonella*-DNA in Gewebe (z.B. Maulhöhlenabstriche, Lymphknotenaspirat), Speichel, Liquor und Augenkammerwasser nachgewiesen werden (Brunt et al., 2006; Pennisi et al., 2009; Kamrani et al., 2008). Mit Hilfe dieses Tests kann an Hand der Anzahl der Basenpaare (bp) zwischen den Spezies differenziert werden. Diese beträgt bei *B. clarridgeiae* 154 bp und *B. henselae* 172 bp (5‘(C/T)C TTC GTT TCT CTT TCT TCA-3‘; 5‘-AAC CAA CTG AGC TAC AAG CC-3‘) (Jensen et al., 2000). Zur Absicherung und Differenzierung der *Bartonella* spp. kann eine Sequenzierung des PCR-Produkts und ein Abgleich in der international zugänglichen Datenbank GenBank erfolgen.
Vorteile im Vergleich zum Nachweis mittels Bakterienkultur sind ein schnelleres Testergebnis und die Möglichkeit, durch Sequenzierung des PCR-Produkts eine Differenzierung der verschiedenen Spezies und Stämme durchzuführen (Guptill-Yoran, 2006). Ein weiterer Vorteil einer PCR–Untersuchung liegt in der Möglichkeit, neben qualitativen ebenfalls quantitative Nachweise mittels einer real-time PCR festzustellen(Maggi, 2006). In einer Prävalenzstudie war der PCR-Test zum Nachweis einer *B. henselae*-Infektion 1,7x sensitiver im Vergleich zum Nachweis mittels Bakterienkultur. Hingegen wurden 3 Proben PCR–negativ getestet, die in der Bakterienkultur einen positiven Erregernachweis zeigten. Folglich ist der sicherste Nachweis eine Kombination beider Untersuchungen (Kamrani et al., 2008). Ein falsch negativer PCR-Test kann bedingt sein

durch die zyklische Bakteriämie oder eine vorherige Behandlung mit Antibiotika (Brunt et al., 2006) oder einer Erregeranzahl unter der Nachweisgrenze.

2.4.2. Zytologischer Nachweis

Der direkte Nachweis mittels Blutausstrich hat sich in der Diagnostik nicht bewährt. Die meisten *Bartonella* spp. können im Blutausstrich nicht nachgewiesen werden, vermutlich bedingt durch die intrazelluläre Lokalisation des Erregers (Maggi, 2006). In einer experimentellen Untersuchung konnten, trotz hochgradiger Bakteriämie, zytologisch keine Erreger mittels Blutausstrich (Romanowsky Färbung) nachgewiesen werden (Kordick et al., 1997a).

2.4.3. Kultureller Nachweis

Der Nachweis mittels Bakterienkultur stellt den Goldstandard dar (Brunt et al., 2006). Eine Bakteriämie kann ab dem 6. Tage nach experimenteller Infektion nachgewiesen werden (Regnery et al., 1996). Auf Grund des langsamen Bakterienwachstums muss für die Anzucht einer Bakterienkultur auf einer Blutagarplatte ein Zeitraum von 10-56 Tagen veranschlagt werden (Breitschwerdt, 2008; Maggi, 2006). Es muss beachtet werden, dass der Nachweis an Hand einer Bakterienkultur auf Grund des zyklischen Verlaufs der Bakteriämie zu falsch negativen Ergebnisse führen kann. Der Vorteil einer Bakterienkultur im Vergleich zur PCR-Untersuchung besteht darin, dass lebende, d.h. vermehrungsfähige Keime nachgewiesen werden.
Gründe einer negativen Bakterienkultur und einer positiven Serologie können folgende sein: Die Elimination des Erregers, eine zyklische Bakteriämie (s.o.), eine Erregeranzahl (Bakterielle Last) unter der Nachweisgrenze, eine zu kurze Bakterienanzucht oder eine falsch-positive Serologie (Brunt et al., 2006).

2.4.4.Serologie

Ein weiterer diagnostischer Test ist die Serologie, hier werden IFAT, ELISA und Western Blot eingesetzt (Brunt et al., 2006). Kommerzielle IFAT-Testkits zum Nachweis von AK gegen *B. henselae* und *B. quintana* sind im Handel erhältlich.
In einer experimentellen Untersuchung konnten AK nach ca. 10 Tagen (6-16 Tagen) post infectionem nachgewiesen werden (Regnery et al., 1996). Zu beachten ist, dass der AK-Titer über Monate bis Jahre bestehen kann und folglich nicht für eine aktuelle Infektion Hinweis gebend ist (Hackett et al., 2006). Ein serologischer Test dient dem Nachweis, ob das Tier Kontakt zum Erreger hatte und eignet sich als epidemiologischer Screening-Test. Diagnostisch hat ein serologischer Test wenig Aussagekraft. Der positive prädiktive Wert einer *Bartonella*-Serologie (IFAT, ELISA) in Bezug zum Nachweis einer Bakteriämie ist mit 39% bis 57% sehr gering und überschätzt somit die Anzahl der kranken Tiere. Mehr Aussagekraft hat ein negatives serologisches Ergebnis, hier liegt der negative prädiktive Wert (serologisches Ergebnis in Bezug zur Bakteriämie) zwischen 82% bis 97% (Glaus et al., 1997; Bergmans et al., 1997; Lappin et al., 2009a). Es sollten ausschließlich Tiere mit klinischen Symptomen einer Bartonellose, jedoch nicht gesunde Katzen, serologisch getestet werden (Lappin et al., 2006c). Die Sensitivität und Spezifität des serologischen Tests (IFAT) liegt im Vergleich mit einer Bakterienkultur bei 80,9% bzw. 86,8% (Celebi et al., 2009).
Bei serologischen Tests sind Kreuzreaktionen zu berücksichtigen. Es liegen Kreuzreaktionen zwischen *B. henselae* und *B. clarridgeiae* sowie gegen andere *Bartonella* spp. (z.B. *B. quintana*) vor (Baneth et al., 1996; Brunt et al., 2006; Regnery et al., 1996; Haimerl et al., 1999). Kreuzreaktionen zwischen *B. henselae* und *B. quintana* könnten auf dem ähnlichen Aufbau der immundominanten Außenmembranproteine *Bartonella* Adhesin A (BadA) bei *B.*

henselae (Riess et al., 2004) oder variabel exprimierten Außenmempranproteinen (Vomps) bei *B. quintana* (Zhang et al., 2004) bedingt sein (Kaiser et al., 2010).
Folglich kann an Hand eines positiven Testergebnisses nicht zwischen den verschiedenen *Bartonella* spp. differenziert werden und Seroprävalenzen sollten unter diesem Aspekt interpretiert werden (Lappin et al., 2006c). Des Weiteren sind Kreuzreaktionen zu *Ehrlichia* spp., *Chlamydia* spp. und *Coxiella burnetti* beschrieben (Maurin et al., 1997; La Scola und Raoult, 1996).
Wie lange der AK-Titer bei Tieren nach Erregerelimination besteht, ist nicht klar. Die Höhe des AK-Titers scheint in Verbindung mit der Höhe der Bakteriämie zu stehen (Kordick et al., 1997a). In einer Prävalenzstudie (n=205) wiesen bakteriämische im Vergleich zu nicht bakteriämischen Katzen signifikant höhere AK-Titer auf. Es konnte allerdings keine Korrelation zwischen Titer und Höhe der Bakteriämie beobachtet werden (Chomel et al., 1995).
Interessanterweise hatten in einer Studie aus den USA bakteriämische Katzen ein seronegatives Testergebnis (Chomel et al., 1995). Auch bei Lappin *et al*. (, 2009b) wurden Katzen mit positivem Direktnachweis serologisch negativ getestet. Laut der Autoren könnte eine frühe Phase der Infektion (vor der Serokonversion) Grund eines seronegativen Testergebnisses bei bakteriämischen Katzen sein (Chomel et al., 1995). Eine Bakteriämie chronisch infizierter Katzen kann an Hand eines negativen serologischen Testergebnisses nicht ausgeschlossen werden (Kordick et al., 1997a).
Laut Brunt *et al*. (, 2006) gibt es keinen einzelnen Test, der für eine klinische Bartonellose beweisend ist. Es wird eine Kombination aus serologischen Test und PCR-Analyse bzw. bakterieller Anzucht empfohlen (Lappin et al., 2009b). Eine serologische Untersuchung alleine ist zur Diagnosestellung einer felinen Bartonellose nicht ausreichend. Hilfreich bei Diagnosestellung sind klinische Symptome, ein positiver Nachweis mittels Bakterienkultur, PCR–Test oder Serologie, der Ausschluss anderer (infektiöser) Ursachen der klinischen Symptome und das Ansprechen auf Therapie (Brunt et al., 2006).

2.5. Therapie

Therapeutisch kann Doxyzyklin (10-25mg/kg 2x täglich) über 2-4 Wochen bzw. über mindestens 28 Tage (bzw. 2 Wochen nach Abklingen der Symptome) eingesetzt werden (Kordick et al., 1997c; Lappin et al., 2006c). Alternativ ist eine Behandlung mit Enrofloxacin (5mg/kg 1x täglich bis 22,7mg/kg 2x täglich) über 2-6 Wochen möglich (Guptill-Yoran, 2006; Kordick et al., 1997c). Ebenfalls wurde von einer erfolgreichen Therapie mit Amoxicillin bei experimentell infizierten Katzen berichtet (Hovius, 2005; Greene et al., 1996). Bei fehlender Verträglichkeit von Doxyzyklin, können Azithromycin oder Fluochinolone eingesetzt werden (Lappin et al., 2006c).
In experimentellen Studien konnte die Bakteriämie zwar reduziert werden, jedoch führte die Behandlung nicht bei allen Katzen zur Elimination des Erregers (Greene et al., 1996; Guptill-Yoran, 2006). Eine Elimination des Erregers scheint auch bei einer Kombinationstherapie (z.B. Rifampicin und Doxyzyklin) oder einer langen Therapiedauer von 4-6 Wochen nicht erfolgreich zu sein. Das intrazelluläre Vorkommen des Erregers könnte die geringe Effizienz der Antibiotika erklären (Kordick et al., 1995a). Des Weiteren ist das Risiko einer Reinfektion hoch (Shaw et al., 2001). Bei sowohl natürlich wie experimentell infizierten Katzen wurde nach mehrmaligen negativen Testergebnissen mittels PCR-Test und Bakterienkultur bis zu 25 Wochen nach Behandlung eine Bakteriämie festgestellt. Eine wiederkehrende Bakteriämie wurde ebenfalls bei Tieren, die in einer Vektor-freien Umgebung gehalten wurden, beobachtet. Folglich konnte die Möglichkeit einer Reinfektion ausgeschlossen werden (Kordick et al., 1997c).
Auf Grund der unklaren antimikrobiellen Wirkung bzw. der fehlenden Elimination des Erregers sowie der möglichen Entwicklung von Antibiotikaresistenzen bei routinemäßiger

Behandlung subklinischer Katzen wird nur bei Katzen mit klinischen Symptomen eine antimikrobielle Therapie empfohlen (Guptill, 2003; Lappin et al., 2006c; Brunt et al., 2006). Die „American Association of Feline Practioners“ rät bei klinisch gesunden Katzen mit positivem serologischen Befund weder zu einer Therapie noch zur weiteren Diagnostik (wie Bakterienkultur oder PCR) und begründen dies mit den häufigen positiven Erregernachweisen (Bakteriämie) bei der Katze und der fraglichen Pathogenität des Erregers (Brunt et al., 2006). Ferner wird empfohlen, eine Behandlung nur bei Katzen immunkomprimierter Besitzer durchzuführen (Kordick et al., 1997c). Der Einsatz von Antibiotika bei subklinisch erkrankten Katzen scheint das Risiko der CSD jedoch nicht zu reduzieren (Lappin et al., 2006c).

2.6. Prävention

Die Prävention besteht darin, den Kontakt zu Flöhen oder Flohkot zu vermeiden, folglich sollte eine regelmäßige Flohprophylaxe durchgeführt werden. Eine Vakzine, die vor einer Infektion mit *Bartonella* spp. schützt, ist nicht erhältlich.

3.1. Anaplasma phagocytophilum

3.1.1. Erregereigenschaften

Anaplasma phagocytophilum (A. phagocytophilum) ist ein gram-negatives, pleomorphes Bakterium mit einer Größe von 0,2-1 (bis 2) µm. Es handelt sich um einen obligat intrazellulären Parasiten, der vornehmlich in den neutrophilen, teilweise auch eosinophilen Granulozyten des peripheren Blutes vorkommt. Über Phagosomen (Freßkörperchen) wird der Erreger in die Wirtszelle aufgenommen und kann im Zytoplasma in membrangebundenen Vakuolen nachgewiesen werden. Das obligat aerobe Bakterium repliziert sich über binäre Teilung und bildet Einschlusskörperchen, sog. Morulae. Diese intrazytoplasmatischen Einschlusskörperchen bestehen aus bakteriellen Aggregaten (Mikrokolonien) des Erregers (Dumler et al., 2001; Stubbs et al., 2000).

3.1.2. Taxonomie

In der früheren Nomenklatur wurde der Erreger der „*Ehrlichia-phagocytophila*-Genogruppe" zugeordnet. Dazu zählten *Ehrlichia (E.) phagocytophila*, *E. equi* und die humane granulozytäre Ehrlichiose (HGE). Da ca. 99,1% der Nukleotide dieser 3 Pathogene übereinstimmend sind, wurden sie zu einer Spezies *A. phagocytophilum* zusammengefasst. Diese gehört nach neuer Nomenklatur seit 2001 zum Genus *Anaplasma* (Dumler und Bakken, 1995; Dumler et al., 2001).

Der Genus *Anaplasma* gehört zusammen mit *Neorickettsia*, *Wolbachia* und *Ehrlichia* zu der Familie der *Anaplasmataceae. Anaplasma* umfasst von Zecken übertragene Pathogene, die hauptsächlich Blutzellen (Erythrozyten, Thrombozyten und Leukozyten) des peripheren Blutes befallen und sowohl beim Tier als auch beim Menschen von Bedeutung sind (Dumler et al., 2005). Dazu gehören: *A. marginale*, *A. centrale*, *A. bovis* (frühere Bezeichnung: *E. bovis*) und *A. ovis*, als Pathogene der Wiederkäuer; *A. platys*, des Hundes und *A. phagocytophilum*, das pathogen für Mensch und Tier ist (Torina et al., 2008).

3.1.3. Erstbeschreibung

Das sog. TBF („Tick-borne-fever") wurde 1932 erstmals beim Schaf beschrieben (Gordon et al., 1932; Hudson, 1950). Der Erreger, damals *Cytoecetes phagocytophila,* wurde dem Genus *Ehrlichia* zugeordnet *(E. phagocytophilum)*. Bei der Katze wurde eine granulozytäre Ehrlichiose (*E. phagocytophilum*) erstmals 1996 in Schweden publiziert (Bjoersdorff et al., 1999).

3.1.4. Epidemiologie

Der Erreger *A. phagocytophilum* ist weltweit verbreitet. Es liegen Veröffentlichungen aus Europa, Amerika, Afrika und Asien vor (Greig et al., 1996; Sarih et al., 2005; Stanek et al., 2005; Suksawat et al., 2001). Die geografische Verbreitung und Saisonalität der Erkrankung bei Mensch und Tier entspricht der Verbreitung der Vektoren.

3.1.5. Übertragung und Vektor

Der Erreger *A. phagocytophilum* wird über Zecken der Gattung *Ixodes* spp. übertragen. Die Übertragung vom Vektor auf den Wirt findet über die Speichelsekretion beim Stich von *Ixodes* spp. innerhalb von etwa 40-48h statt (Harrus et al., 2005).

In Europa ist einzig *I. ricinus* als Vektor des Erregers von Bedeutung. In den USA kommen vorwiegend *I. pacificus* und *I. scapularis* vor und in Asien stellt *I. persulcatus* den Hauptvektor dar (Parola und Raoult, 2001). Des Weiteren wurde der Erreger auch in *Rhipicephalus sanguineus*, *Haemaphysalis punctata*, verschiedenen *Ixodes* spp. (z.B. *I. trianguliceps*) und *Neotrombicula autumnalis* nachgewiesen (Stuen et al., 2007), alle potentiellen Vektoren sind jedoch nicht bekannt (Lappin et al., 2006b).

Das geographische Vorkommen des Erregers entspricht dem Verbreitungsgebiet der *Ixodes*-Zecke. Die geographische Verteilung der Zecken hat direkte Auswirkung auf die Seroprävalenz in der Region (Hinrichsen et al., 2001). Ebenso bedingt das Vorkommen der Zecke das saisonale Auftreten der Erkrankung bei Mensch und Tier im Frühling/Frühsommer und im Herbst.
Zusammenfassend liegt das Vorkommen des Erregers bei *Ixodes* in den Untersuchungen aus Deutschland zwischen 1-8,7% (Hartelt et al., 2004; Hartelt et al., 2008; Leonhard, 2005; Hildebrandt et al., 2003; Baumgarten et al., 1999; Fingerle et al., 1999). Koinfektionen des Vektors mit verschiedenen Pathogenen konnten nachgewiesen werden (Tab.7).

Tabelle 7: Vorkommen von *Anaplasma phagocytophilum* (*A. phagocytophilum*) bei *Ixodes* spp. untersucht mittels PCR

Studien	**Anzahl der Zecken (n)**	***A. p.* PCR positiv**	**Häufigkeitsnachweis andere Erreger bzw. Koinfektionen**
Deutschland (Fingerle et al., 1999)	492	1,6%	*B. burgdorferi* (36,2%); Koinfektion mit *B. burgdorferi* 0,8%
Deutschland (Baumgarten et al., 1999)	275	2,2%	*B. burgdorferi* (21,8%)
Deutschland (Hildebrandt et al., 2003)	305	2,3%	*B. burgdorferi* (11,1%)
Deutschland (Hartelt et al., 2004)	5424	1%	*Babesia* spp. (1,0%), *Wolbachia* spp. (0,9%), *Rickettsia* spp. (8,9%)
Deutschland (Leonhard, 2005)	625	1% bis 8,7%	*B. burgdorferi* (33,2% bis 37,2%); Koinfektion mit *B. burgdorferi* 1,1%
Deutschland (Pichon et al., 2006)	127	3,9%	*B. burgdorferi 63,9%,* Koinfektionen bei 20%
Deutschland (Silaghi et al., 2008)	2862	2,9%	
Ungarn (Sreter et al., 2004)	452	1,3% (gepoolte Proben)	
USA (Adelson et al., 2004)	107	1,9%	*B.burgdorferi* (33,6%), *Babesia microti* (8,4%), *Bartonella* spp. (34,5%)
USA (Schulze et al., 2005)	147	6,1%	*B. burgdorferi* 50,3%*;* Koinfektion mit *B. burgdorferi* 2,7%

Unterschiedliche Vorkommenshäufigkeiten des Erregers bei adulten Zecken und Nymphen sind beschrieben (Jenkins et al., 2001). Eine transovarielle Transmission der Anaplasmen scheint nicht stattzufinden bzw. ist von untergeordneter Bedeutung, jedoch ist eine transstadiale Übertragung des Erregers bei der Zecke beschrieben (Dumler et al., 2001). Dies erklärt die meist höheren Infektionsraten bei den adulten Zecken.
Da *Ixodes* spp. ein Vektor für verschiedene Pathogene wie *Borrelia, Babesia* und *Anaplasma* darstellt, sind Koinfektionen mit mehreren Erregern auch bei der Katze möglich (Cohn,

2003). Die Koinfektionen könnten bedingt sein durch einen rezidivierenden Zeckenbefall oder durch eine simultane Transmission mehrerer Pathogene über den Vektor (Breitschwerdt, 2003). Eine parallele Transmission verschiedener Erreger über die Zecke bzw. über einen Saugakt der Zecke wird ebenfalls vermutet (Christova, 2003).
Koinfektionen mit verschiedenen Erregern können die Erkrankung sowie die Diagnose und Behandlung komplizieren (Kordick et al., 1999a; Cohn, 2003; Breitschwerdt et al., 2007b). Ferner wird ein synergistischer Effekt bei mehrfach infizierten Wirten diskutiert (Cohn, 2003).
Stubbs et *al.* (2000) diskutieren als weiteren möglichen Übertragungsweg bei der Katze die Transmission über Bluttransfusionen, wie es beim Menschen in der Literatur beschrieben ist (Centers for disease control and prevention, 2008). Von einem unveröffentlichten Fall einer *Anaplasma*-Infektion hervorgerufen durch eine Bluttransfusion bei der Katze wird bei Lappin berichtet (2004).
Katzen, die als Blutspender eingesetzt werden, sollten in endemischen Gebieten serologisch oder molekularbiologisch auf eine Infektion mit *A. phagocytophilum* untersucht werden (Lappin et al., 2006a). Allerdings kann an Hand eines serologischen Tests nicht differenziert werden, ob die Katze infektiös ist. Ferner ist nicht bekannt, wie lang ein positiver AK-Titer bestehen bleibt (Reine, 2004). Daher empfehlen die Autoren eine PCR-Untersuchung auf *A. phagocytophilum* bei Katzen mit entsprechenden klinischen Symptomen (wie Fieber, Thrombozytopenie) oder einem vorberichtlichen Zeckenbefall (Reine, 2004; Hackett et al., 2006). Laut Wardrop et *al*. (2005) wird ein routinemäßiges Screening der Spenderkatzen derzeitig nicht empfohlen, jedoch sollte dies in Regionen, in denen der Erreger nachgewiesen wurde, in Betracht gezogen werden.
PCR positiv getestete Katzen sollten nicht als Spendertiere genutzt werden (Hackett et al., 2006). Ferner sollten Katzen, bei denen eine Infektion nachgewiesen wurde, auch nach Behandlung auf Grund der unklaren Erregereliminierung nicht mehr als Blutspender eingesetzt werden. Eine Wohnungshaltung und Zeckenprophylaxe wird bei Spenderkatzen empfohlen (Reine, 2004).

3.1.6. Wirtsspektrum

Das Wirtsspektrum von *A. phagocytophilum* umfasst Haus-, Wild- und Nutztiere sowie den Menschen. *A. phagocytophilum* ist im Vergleich zu anderen *Ehrlichia* spp. weniger wirtsspezifisch. Sowohl domestizierte Haussäugetiere (Katze, Hund, Pferd), Wildtiere als auch der Mensch werden mit der gleichen Erregerspezies infiziert, was auf eine geringe Wirtsspezifität schließen lässt. Die geringe Wirtsspezifität wird ebenfalls in einer experimentellen Studie, bei der Katzen, Hunde und Pferde mit dem gleichen Erreger infiziert wurden, verdeutlicht (Lewis et al., 1975). An Hand von 16S-rDNA-Analysen konnte eine 100% Homologie der DNA-Sequenzen von Erregern der caninen und equinen Ehrlichiose im Vergleich zu der felinen granulozytären Anaplasmose dargestellt werden (Bjoersdorff et al., 1999). Vergleichbare Ergebnisse stellten Morissette et *al.* (2009) dar: Die Gensequenzen für ein immunprotektives Protein (MSP2/P44) der Erregerstämme von Mensch und Hund mit klinischer Anaplasmose waren nicht zu differenzieren.
Folglich könnte die Katze ein Erregerreservoir für den Menschen darstellen (Stubbs et al., 2000). In einer Untersuchung aus Österreich wurde kein vermehrtes Auftreten von positiven Anaplasma-Titern bei Hunde- oder Katzenbesitzern im Vergleich zu Menschen ohne Tierkontakt festgestellt (Skerget et al., 2003). Es konnte keine Assoziation zwischen der Infektion beim Menschen und einem Katzenkontakt dargestellt werden (Lappin et al., 2006a). Da die Übertragung über einen Vektor stattfindet, liegt bisher kein Hinweis vor, dass die direkte Transmission von Tier zu Mensch erfolgt. Dennoch könnten domestizierte Haustiere wie Hund, Katze und Pferd als Reservoir des Erregers dienen (Torina et al., 2008; Neer et al., 2002; Kordick et al., 1999a).

3.1.7. Reservoir

Als Reservoir von *A. phagocytophilum* dienen Wildwiederkäuer, Nagetiere und Vögel. In Europa sind kleine Nagetiere und Rotwild als Reservoir von Bedeutung (Alberdi et al., 2000; Liz, 2002). Ob über den direkten Kontakt zu Nagetieren oder die Ingestation der Nager (als Beutetier) eine Erregertransmission stattfindet, ist bisher nicht geklärt. *Ixodes* scheinen - bei fehlender transovarieller Übertragung - als Reservoir im Vergleich zu Nagetieren von größerer Bedeutung zu sein (Bown et al., 2003).

3.1.8. Pathomechanismus

Die Pathogenese der granulozytären Ehrlichiose ist bisher unklar (Harrus et al., 2005). Es wurde kein Zusammenhang zwischen der bakteriellen Last und pathohistologischen Veränderungen festgestellt (Dumler et al., 2005). Dies lässt vermuten, dass die Erkrankung in Verbindung mit Immuneffektoren steht. Im Mausmodell wurde die Bedeutung der Zytokine Interferon γ (IFN-γ) und Interleukin 10 (IL-10) an Hand von Knock-out-Mäusen untersucht (Martin et al., 2001). Ein vergleichbares Zytokinmodell beim Menschen im Vergleich zum Mausmodell wurde ermittelt (Lepidi et al., 2000). In diesem Mausmodell wurde dargestellt, dass IFN-γ-Knock-out Mäuse im Vergleich zu den anderen Mäusestämmen (z.B. IL-10 Knock-out-Mäuse) minimale histopathologische Veränderungen aufwiesen, jedoch eine signifikant höhere Erregeranzahl (im Blut und Gewebe) hatten. An Hand dieser Ergebnisse kann gefolgert werden, dass das Zytokin IFN-γ eine entscheidene Rolle sowohl bei der Erregereliminierung als auch der Pathogenese der humanen granulozytären Anaplasmose (HGA) hat. Ferner wiesen IFN-γ–Knock-out Mäuse eine frühere Serokonversion und lang anhaltend hohe AK-Titer auf. Die Autoren vermuten, dass IL-10 ebenfalls durch die Downregulierung von IFN-γ bei der Pathogenese der HGA von Bedeutung ist (Martin et al., 2001). Eine in *vivo* Untersuchung zur humanen Zytokinantwort bei der HGA untermauert diese Ergebnisse (Dumler et al., 2001).

3.2. Feline Anaplasmose

3.2.1. Prävalenz

Die Seroprävalenz von *A. phagocytophilum* variiert bei den untersuchten Katzenpopulationen unabhängig von klinischen Symptomen zwischen 1,8% bis 38% (Tab. 8).
Für die Seroprävalenz von *A. phagocytophilum* bei Katzen liegen veröffentlichte Daten aus den USA, Spanien und Portugal vor. Dabei sticht eine Studie aus den USA besonders hervor, die bei Proben, die bereits in den 80er Jahren gesammelt wurden, eine Seroprävalenz von 30% mittels IFAT bzw. von 38% mittels ELISA feststellte (Magnarelli et al., 2005). In dieser Studie (n= 93 Katzen, 84 gesunde und 9 Katzen mit Lahmheit, Fieber oder Anorexie) konnte kein Zusammenhang zwischen seropositiv getesteten Katzen und klinischen Symptomen nachgewiesen werden (Magnarelli et al., 2005). Deutlich niedrigere Prävalenzen ergaben Untersuchungen aus Spanien (Aguirre et al., 2004) oder aus den USA (Billeter et al., 2007).

Tabelle 8: Vorkommenshäufigkeit von AK-Titern gegen *Anaplasma phagocytophilum (A. phagocytophilum)* bei Katzen

Studie	**Anzahl der Katzen (n)**	**Häufigkeit von AK-Titern gegen *A. phagocytophilum***
Spanien (Aguirre et al., 2004)	122 Katzen	4,9% (IFAT) (kein positiver PCR-Nachweis)
Spanien (Solano-Gallego et al., 2006)	168 Katzen	1,8% (IFAT)

Tabelle 8 (Forts.): Vorkommenshäufigkeit von AK-Titern gegen *Anaplasma phagocytophilum (A. phagocytophilum)* bei Katzen

Spanien (Ayllon et al., 2009)	52 Katzen (asymptomatisch=28, krank=24)	7,7% (IFAT) (kein positiver Nachweis in PCR oder Bakterienkultur)
Portugal (Alves et al., 2009)	51 Katzen (37 Katzen auf *A. phagocytophilum* untersucht)	13,5% (IFAT)
USA (Billeter et al., 2007)	460 Katzen	4,3% (IFAT) (kein positiver PCR-Nachweis)
USA (Magnarelli et al., 2005)	93 Katzen	30% (IFAT) 38% (ELISA)

In einer Untersuchung aus Spanien mit 52 Katzen (28 gesunde und 24 Katzen mit klinischen Symptomen einer Anaplasma/Ehrlichia-Infektion) wurden 7,7% seropositiv getestet. Von diesen 4 Katzen (7,7%) hatte ein Tier klinische Symptome, die übrigen 3 waren asymptomatisch. Bei allen Katzen war die PCR-Untersuchung negativ, ebenso konnte der Erreger nicht in einer Bakterienkultur isoliert werden (Ayllon et al., 2009).
Im Vergleich zu den serologischen Prävalenzen wurde der Erreger in den meisten Untersuchungen mittels PCR-Test nicht nachgewiesen (Tab. 9). Verschiedene Ursachen für die Diskrepanz zwischen dem serologischen und den molekularbiologischen Nachweis werden diskutiert. Hierzu zählen eine vorausgegangene antimikrobielle Therapie oder die Elimination des Erregers durch das Immunsystem des Wirts, die zu negativen PCR-Ergebnissen führen, hingegen bleiben die AK-Titer bestehen (Tabar et al., 2008; Billeter et al., 2007). Ferner ist eine eindeutige Definition des Cut off-Wertes bei serologischen Untersuchungen schwierig.

Tabelle 9: Molekularbiologischer Nachweis und Nachweis von Morulae von *Anaplasma phagocytophilum (A. phagocytophilum)* bei Katzen

Studie	**Anzahl der Katzen (n)**	**Häufigkeit eines positiven PCR-Nachweises**
USA (Hackett et al., 2006)	118 Katzen (Blutspender)	0%
USA (Lappin et al., 2006a)	93 Katzen (deren Flöhe)	0% (0%)
USA (Ishak et al., 2007)	89 anämisch 87 gesund	0%
USA (Eberhardt et al., 2006)	112 Katzen	0%
USA (Luria et al., 2004)	553 Katzen	0%
Italien (Torina et al., 2008)	100 Katzen	1%
Spanien (Tabar et al., 2008)	100 Katzen (gesund = 48; krank = 52)	1% *Anaplasma / Ehrlichia*
Spanien (Ayllon et al., 2009)	52 Katzen (asymptomatisch=28, krank=24)	0% (kein positiver Nachweis in PCR oder Bakterienkultur)
Großbritannien (Shaw et al., 2005)	60 Katzen mit klinischen Symptomen	1,6% (PCR)
Italien (Tarello et al., 2005)	15 Katzen	Nachweis von Morulae bei 15 Katzen

3.2.2. Experimentelle Untersuchungen

Experimentell wurde die Infektion mit *E. equi* bei der Katze schon 1975 durchgeführt und die Erregerempfänglichkeit beim Pferd, Hund und bei der Katze nachgewiesen (Lewis et al., 1975). Die Katzen zeigten bei der experimentellen Infektion keine klinischen Symptome. Bei 2 von 5 Katzen wurden Morulae in den eosinophilen Granulozyten sowie eine Eosinophilie festgestellt. Pathohistologische Veränderungen konnten mikroskopisch nicht nachgewiesen werden (Lewis et al., 1975).

In einer Untersuchung mit experimentell infizierten Katzen mit Anaplasma- und FIV-Koinfektion konnte kein Einfluss auf den Schweregrad der Anaplasmose durch die FIV induzierte Immunsuppression festgestellt werden. Die experimentelle Infektion führte bei den Katzen zu klinischen Symptomen wie Fieber und Anämie, des Weiteren konnten in 8% der neutrophilen Granulozyten Morulae festgestellt werden (Foley et al., 2003).

3.2.3. Natürliche und chronische Infektionen (inkl. Fallbeschreibungen)

Zur felinen Anaplasmose liegen im Vergleich zum Hund relativ wenige Daten vor (Shaw et al., 2005; Solano-Gallego et al., 2006; Tarello, 2005). In einer Untersuchung aus Großbritannien wurde der Erreger *A. phagocytophilum* bei 1 von 60 kranken Katzen mittels PCR-Test nachgewiesen. Die 60 Katzen wiesen Symptome wie akutes oder rezidivierendes Fieber, Polyarthritis, Muskelschmerz, Splenomegalie, Lymphadenopathie, Anämie und/oder Thrombozytopenie auf. Es konnte kein Zusammenhang zwischen klinischen Symptomen und einer Anaplasma-Infektion dargestellt werden (Shaw et al., 2005; Solano-Gallego et al., 2006; Tarello, 2005).

Die feline Anaplasmose wird als akute fieberhafte Erkrankung beschrieben (Lappin et al., 2004; Tarello, 2005). Es gibt nur wenige Publikationen, in denen die klinischen Symptome natürlich infizierter Katzen dargestellt werden. In der Literatur sind bisher 9 Fälle veröffentlicht, die mittels PCR-Test bzw. signifikantem AK-Anstieg sicher diagnostiziert wurden (Bjoersdorff et al., 1999; Lappin et al., 2004; Schaarschmidt-Kiener et al., 2009). Des Weiteren liegen Publikationen mit positiven molekularbiologischen Erregernachweisen oder dem Nachweis von Morulae aus Dänemark, Irland, Großbritannien und Italien vor (Tab. 9) (Shaw et al., 2001; Shaw et al., 2005; Tarello, 2005).

Bei den mittels PCR bestätigten Fällen handelte es sich um 5 Fälle aus dem Nordosten der USA (Lappin, 2004), einem Fall aus Schweden (Bjoersdorff et al., 1999), aus der Schweiz (Schaarschmidt-Kiener et al., 2009) und um 2 Fälle aus Österreich (Kirtz et al., 2005). Die Fallbeschreibung aus Schweden gilt als erster Bericht einer natürlichen Anaplasmeninfektion bei der Katze: Es handelte sich um eine 14 Monate alte Katze, die wegen Lethargie, Anorexie und Tachypnoe seit 2 Tagen beim Tierarzt vorgestellt wurde. Das Tier war ein Freigänger und hatte vorberichtlich Zeckenbefall, das Partnertier im Haushalt war asymptomatisch. Die Katze hatte Lethargie, Anorexie und Fieber (41,3°C). Des Weiteren wurde eine Neutrophilie mit Linksverschiebung festgestellt und in ca. 24% der neutrophilen Granulozyten Morulae nachgewiesen. Die Thrombozytenzahl wurde nicht bestimmt. In diesem Fallbericht wurde die Diagnose Anaplasmose mittels Serologie (IFAT), Nachweis von Morulae, PCR und DNA-Sequenzierung verifiziert. Eine Serokonversion wurde am 15.Tag mit einem Titer von 1:640 festgestellt, wobei eine Kreuzreaktion mit *Ehrlichia canis* und *Ehrlichia risticii* (IFAT) ausgeschlossen werden konnte. Titer (bis 1:5120) konnten bis zum Ende der Kontrolluntersuchungen über 8,5 Monate nachgewiesen werden (Bjoersdorff et al., 1999). Die Katze sprach gut auf eine Therapie mit Doxyzyklin (10mg/kg 1x täglich über 20 Tage) an.

In der Studie von Lappin et *al.* (2004) wurde die Anaplasmose erstmals in den USA bei 5 Katzen mit Fieber unbekannter Genese beschrieben. Es handelte sich um 3 männlich kastrierte und 2 weiblich kastrierte Katzen im Alter von 9 Monaten bis zu 3 Jahren. Alle 5 Katzen waren Freigänger, bei 3 der Tiere lag ein Zeckenbefall mit *Ixodes scapularis* vor. Bei

diesen 5 natürlich infizierten Katzen verlief die Infektion mit einer milden Klinik, die häufigsten Symptome waren Fieber (5/5), Thrombozytopenie (3/5), Anämie, Lymphadenopathie, Lethargie und Anorexie. Morulae wurden nur bei einer Katze in der akuten Phase der Infektion festgestellt. Die Anaplasma-Infektion wurde in allen 5 Fällen mittels PCR-Test und einer DNA-Sequenzierung diagnostiziert. Die Symptome besserten sich bei allen Tieren 24-48h nach Therapiebeginn mit Tetrazyklin oder Doxyzyklin.
In einem weiteren Fallbericht aus Österreich wird von 2 Katzen mit Anaplasmose berichtet: Eine 3 jährige, weiblich kastrierte Katze wurde mit dem Vorbericht von Mattigkeit, Anorexie und schwankendem Gang beim Tierarzt vorgestellt. Das Tier war zuvor nie im Ausland gewesen, hatte Freilauf und zeigte regelmäßigen Zeckenbefall. Die Katze hatte Fieber (40,7°C), eine verminderte Hautelastizität und gerötete Konjunktiven. Hämatologische und blutchemische Untersuchungen ergaben eine Thrombozytopenie, Lymphozytose und einen Anstieg der Laktatdehydrogenase (LDH). Die feline Anaplasmose wurde mittels PCR-Test, AK-Titer (IFAT) und zytologischem Nachweis (2% der Granulozyten mit Einschlusskörperchen) diagnostiziert. Der Patient besserte sich schnell auf Doxyzyklintherapie. Die zweite Katze, ein 4-jähriger Kater mit Freigang und vorberichtlichem Zeckenbefall, wurde wegen Inappetenz und Schmerzen beim Tierarzt vorgestellt. In diesem Fall waren klinisch ebenfalls Fieber (40,3°C), eine verminderte Hautelastizität und gerötete Konjunktiven auffällig, sowie Nasenausfluss, Tachypnoe, steifer Gang und Schmerzhaftigkeit der Hintergliedmaßen. Die Labordiagnostik ergaben eine geringgradige Anämie, Thrombozytopenie und Eosinophilie. Die Diagnose wurde an Hand eines signifikanten AK-Anstiegs (1: 1280 zu 1: 5120) gestellt. Die PCR-Untersuchung nach einer Therapie mit Oxytetrazyklin fiel negativ aus (Kirtz et al., 2005). Ein Fallbericht aus der Schweiz beschreibt eine Katze mit Inappetenz, Apathie und Fieber. Es handelte sich um einen Freigänger ohne vorberichtlichen Zeckenbefall. Labordiagnostische Veränderungen waren eine Leukozytose und hochgradige Thrombozytopenie (sekundäre immunbedingte Thrombozytopenie). Mittels PCR-Untersuchung und Sequenzierung des PCR-Produkts sowie eines IFAT (IgM-Titer 1:160, IgG 1:80) wurde die Diagnose feline Anaplasmose gestellt. Ferner konnten Morulae in 2 neutrophilen Granulozyten nachgewiesen werden. Es wurde ein gutes Ansprechen auf eine Therapie mit Doxyzyklin (10mg/kg über 30 Tage) festgestellt. Nach 6 Wochen wurde ein 3facher AK-Anstieg von IgG bestimmt (Schaarschmidt-Kiener et al., 2009).
Es wird vermutet, dass eine Infektion mit *A. phagocytophilum* eher bei Jungtieren (Katzen unter 3 Jahren) klinisch manifest wird. In den Fallberichten aus den USA, Schweden und Österreich waren 5 Katzen unter 14 Monaten, 2 Katzen waren 3 und 1 Tier 4 Jahre alt (Lappin et al., 2004; Tarello, 2005).
In den oben genannten Fallberichten wurden Morulae nur bei 4 Tieren und nur in der akuten Phase der Infektion festgestellt (Bjoersdorff et al., 1999; Lappin et al., 2004; Schaarschmidt-Kiener et al., 2009). In einer Untersuchung aus Italien wurden bei 15 Katzen Morulae in den neutrophilen Granulozyten nachgewiesen (Tab. 9). Die Diagnose einer natürlichen Anaplasmose-Infektion wurde an Hand des zytologischen Nachweises, einer entsprechenden Klinik und dem Ansprechen auf Therapie gestellt. Serologische Untersuchungen oder PCR-Tests wurden nicht durchgeführt. Die Katzen zeigten klinische Symptome wie Anorexie (13), Hyperästhesie, Arthralgie, Muskelschmerz oder Lahmheit (8), Lethargie (6), Lymphadenopathie (6), Gewichtsverlust (5), Gingivitis/Periodontitis (5), Konjunktivitis (5), Vomitus (4) und Fieber (3). Bei 1%-21% der neutrophilen Granulozyten wurden Einschlusskörper dargestellt (4-6% bei 7, 10% bei 1 und 11- 21% bei 5 Katzen). Die Katzen besserten sich auf eine Therapie mit Doxyzyklin (10mg/kg 1x täglich über 40 Tage) (Tarello, 2005).
Die wenigen Fallberichte in der Literatur lassen darauf schließen, dass eine natürliche Infektion mit *A. phagocytophilum* bei der Katze selten ist (Billeter et al., 2007). Mögliche

Ursachen dafür könnten eine verminderte Pathogenität von *A. phagocytophilum* bei der Katze sein. Die Fellpflege der Katze könnte zum frühen Entfernen der Zecke führen und dies die Möglichkeit der Erregertransmission, die meist 24-48h dauert, verringern. Ein weiterer Grund könnte sein, dass diese Infektionskrankheit bei der Katze, bedingt durch die unspezifischen Symptome, unterdiagnostiziert wird (Breitschwerdt, 2003; Breitschwerdt et al., 2007b).
Diskutiert wird von Lappin et *al*. (2004), ob es, wie bei anderen Haustieren vermutet, zu chronischen Verläufen bei der felinen Anaplasmose kommt (Franzen et al., 2009). Eine natürlich infizierte Katze wurde nach Beendigung der Therapie am 90.Tag PCR-positiv getestet; ein positiver AK-Titer bestand über 109 Tage nach der Behandlung. Es könnte bedeuten, dass dieser Zeitraum für eine Elimination des Erregers nicht ausreichend ist.
Ferner wird eine Prädisposition für opportunistische Erkrankungen bei der Anaplasmose diskutiert wie z.B. chronische Gingivitis oder Dermatophytose (Tarello, 2002; Foley et al., 2003), wie es beim Menschen und anderen Tierarten beschrieben ist (Gribble, 1969; Dumler et al., 2005; Bakken et al., 1996).

3.3. Bedeutung für den Menschen

In der Humanmedizin wurde 1990 der erste Fall einer humanen granulozytären Ehrlichiose (HGE) in den USA festgestellt (Chen et al., 1994). Heutzutage wird diese als humane granulozytäre Anaplasmose (HGA) bezeichnet (Bakken und Dumler, 2006). Die klinische Manifestation der HGA beim Menschen ist meist mild. In der Regel verläuft die Infektion klinisch inapparent oder als selbst-limitierende Erkrankung mit grippeähnlichen Symptomen.
Die Erkrankung kann, vor allem bei älteren oder immunsupprimierten Patienten, mit akut fieberhaften, lebensbedrohlichen Verläufen einhergehen (Dumler et al., 2005). Im Vergleich zu Europa sind die klinischen Verläufe der HGA in den USA meist schwerer, hier sind sogar Todesfälle beschrieben (Mortalität zwischen 0-5%) (Blanco und Oteo, 2002). In Deutschland liegen die Seroprävalenzen beim Menschen zwischen 11,4%-14% (Fingerle et al., 1997). HGA tritt vor allem in Gebieten, in denen die Lyme Borreliose endemisch ist, auf (Bakken und Dumler, 2006). Ferner ist eine Saisonalität beim Vorkommen der Erkrankung zu verzeichnen (Blanco und Oteo, 2002). In den USA und Europa wurden vermehrt Fälle der HGA beim Menschen beschrieben (Christova, 2003). Der globale Klimawandel könnte einen Einfluss auf die Epidemiologie der zeckenübertragenen Erkrankungen haben. Laut verschiedener Autoren haben „Tick-borne-diseases“ somit eine neue Bedeutung und stellen ein Risiko in Europa dar (Parola et al., 2004; Schwaiger und Bauer, 2009; Lindgren et al., 2000).

3.4. Diagnostik

3.4.1. PCR-Test

Diagnostisch kann ein PCR-Test (Polymerasekettenreaktion) zum Nachweis von Erreger-DNA eingesetzt werden und erlaubt die Amplifikation definierter DNA-Abschnitte wie z.B. 16S rRNA, msp2 (major Surface Protein). PCR-Analysen mit dem Zielgen des Oberflächenproteins msp2 sind spezifisch für den Nachweis von *A. phagocytophilum*. (Courtney et al., 2004). Der PCR-Test gilt als sensitiver und spezifischer Nachweis und kann mit Blutproben, Synovia, Liquor oder einer Gewebeprobe durchgeführt werden. Ferner ermöglicht ein PCR-Test die Sequenzierung des PCR-Produkts und ein Abgleich in der international zugänglichen Datenbank GenBank. Neben der konventionelle PCR-Analyse bietet eine real-time PCR den Vorteil der Quantifizierung der Erregerlast.

3.4.2. Zytologischer Nachweis

Der Nachweis von Morulae in neutrophilen Granulozyten im Blutausstrich, Liquor oder Knochenmark kann Hinweis auf eine Anaplasma–Infektion geben, jedoch ist dieser Nachweis nicht speziesspezifisch (Blanco und Oteo, 2002; Harrus et al., 2005). In Verbindung mit der

entsprechenden Klinik, einem guten Ansprechen auf Therapie und dem Vorliegen von Morulae liegt der Verdacht einer Anaplasmose nahe (Tarello, 2005). Die intrazytoplasmatischen Einschlusskörperchen sind bei akuter Infektion und unbehandelten Tieren am besten im Buffy-Coat-Ausstrich (alternativ im gefärbten Blutausstrich) mit Wright-oder Giemsa-Färbung darstellbar (Stubbs et al., 2000). Morulae stellen sich typischerweise als dunkelblaue, unregelmäßig gefärbte Einschlusskörper im Zytoplasma der neutrophilen Granulozyten dar. Der Nachweis der maulbeerförmigen Einschlusskörperchen gelingt 4 bis 8 Tage p. i. und kann bis zu 2 Wochen p.i. in den zirkulierenden neutrophilen Granulozyten dargestellt werden (Tarello, 2005; Harrus et al., 2005). In der akuten Phase der Infektion kann der Nachweis von Morulae im Blutausstrich hilfreich sein, ist jedoch bei einer chronischen Infektion eine sehr insensitive Nachweismethode (Maggi, 2006). Der zytologische Nachweis besitzt eine hohe Spezifität, jedoch eine niedrige Sensitivität, somit kann an Hand eines negativen Blutausstriches eine Anaplasma-Infektion nicht ausgeschlossen werden (Blanco und Oteo, 2002; Harrus et al., 2005).

3.4.3. Kultureller Nachweis

Der Nachweis des Erregers mittels Bakterienkultur hat sich in der Diagnostik nicht bewährt. Laut Maggi (, 2006) ist die Nachweismethode bei *Anaplasma* spp. auf Grund des langsamen Wachstums in der Zellkultur schwierig bis unmöglich.

3.4.4. Serologie

Eine weitere diagnostische Nachweismethode stellt die Serologie dar, hier können ein IFAT, Immunoblot (Westernblot) oder ELISA eingesetzt werden (Blanco und Oteo, 2002; Harrus et al., 2005). Die Serokonversion tritt ca. 15 Tage p. i. bei der Katze auf (Bjoersdorff et al., 1999). Folglich kann an Hand eines einzelnen negativen AK-Titers in der akuten Phase eine Infektion mit *A. phagocytophilum* nicht ausgeschlossen werden (Lewis et al., 1975). Ferner können klinische Symptome vor der Serokonversion auftreten (Lappin et al., 2006a). Ein probater Cut off-Wert konnte bisher nicht festgelegt werden (Neer et al., 2002). Einzelne AK-Titer sollten vorsichtig interpretiert werden, da hohe Titer über Monate bestehen können (Bakken et al., 2002). In dem Fallbericht aus Schweden bestand ein positiver AK-Titer bis zum Ende der Kontrolluntersuchungen über 8,5 Monate (Bjoersdorff et al., 1999). Demzufolge wird empfohlen, paarige Serumproben im Abstand von 2-4 Wochen zu untersuchen, um einen Verlauf des AK-Titers festzustellen. Ein vierfacher Anstieg des AK-Titers im IFAT kann als positiv für eine aktuelle Infektion gewertet werden (Harrus et al., 2005). Bei Lappin et *al*. (2004) wurde gezeigt, dass eine antimikrobielle Therapie in der akuten Phase eine Serokonversion nicht reduziert bzw. nicht verhindert.

Ein einzelner positiver AK-Nachweis ohne klinische Symptome und/oder ein negativer Erregernachweis kann Hinweis auf einen zurückliegenden Erregerkontakt geben (Kirtz et al., 2005). Zudem können Katzen seropositiv getestet werden, ohne klinische Symptome zu entwickeln (Stubbs et al., 2000).

Bei der Interpretation von serologischen Ergebnissen müssen mögliche Kreuzreaktionen zwischen *A. phagocytophilum* und *E. canis*, sowie zwischen den *Ehrlichia* spp. beachtet werden (Harrus et al., 2005). Allerdings ist die Kreuzreaktivität zwischen *A. phagocytophilum* und *E. canis* im IFAT schwach bis nicht vorhanden (Harrus et al., 2005). Es besteht ferner eine Kreuzreaktivität zwischen den verschiedenen Anaplasma-Stämmen, wie z.B. *A. platys* (Santos et al., 2009). Zwischen *A. phagocytophilum* und *B. burgdorferi*, *Bartonella* spp. und *Rickettsia rickettsii* wurden keine Kreuzreaktionen nachgewiesen (Dumler und Bakken, 1995; Dumler et al., 2001; Magnarelli et al., 1997; Magnarelli et al., 1995).

3.5. Therapie

Katzen sprechen gut auf eine Antibiotikatherapie mit Doxyzyklin (5mg/kg 2x täglich) über 3-4 Wochen an (Lappin et al., 2006). Laut Harrus et *al.* (2005) ist eine Behandlung mit Doxyzyklin 5-10mg/kg 1x täglich über 10 Tage das effektivste Therapieregime. Allerdings konnten nach Beendigung einer Therapie über 21-30 Tage bei 2 von 5 Katzen immer noch positive PCR-Nachweise erbracht werden, somit erscheint die Behandlungsdauer nicht ausreichend für die Elimination des Erregers (Lappin et al., 2004). Auch bei Jungtieren ist eine Behandlung mit Doxyzyklin Mittel der ersten Wahl (Harrus et al., 2005). Ebenfalls wird der Einsatz von Tetrazyklin 22mg/kg 3x täglich über 3 Wochen empfohlen. Eine einmalige Gabe von Tetrazyklinen kann zu einem negativen zytologischen und negativen PCR-Nachweis führen (Kirtz et al., 2005) und es wird von einer Erregerelimination innerhalb kurzer Zeit berichtet (Lappin et al., 2004; Tarello, 2005).
Eine Therapie mit Amoxicillin und Clavulansäure in der Dosierung 13,8mg/kg 2x täglich über 10 Tage ist beschrieben. Hier traten nach Absetzen der Behandlung erneut klinische Symptome (Lethargie und Inappetenz) auf (Lappin et al., 2004). Alternativ kann Chloramphenicol 25mg/kg 2x täglich über 2 Wochen eingesetzt werden (Lappin et al., 2006a). Ebenfalls ist in der Literatur die Therapie mit Imidocarbdipropionat in einer Dosierung von 5mg/kg (zweimalig im Abstand von 14 Tagen) beschrieben (Buoro et al., 1989; Kirtz et al., 2005). Bei Lappin et *al*. (2004) wurde bei einer Katze eine spontane Remission am 139.Tag festgestellt. Die Katze wurde ohne antimikrobielle Therapie mittels PCR–Untersuchung negativ getestet. Beim Hund wird zur Kontrolle des Therapieerfolgs eine PCR-Untersuchung 2 Wochen nach Absetzen der antimikrobiellen Behandlung empfohlen (Neer et al., 2002; Breitschwerdt, 2003).

3.6. Prävention

Die Prävention besteht in der Vermeidung eines Kontakts zum Vektor. Hierzu bieten sich zugelassene Ektoparasitaria (z.B. Fipronil) zur Zeckenprophylaxe an. Es ist bisher keine Vakzine erhältlich, die vor einer Infektion mit *A. phagocytophilum* schützt.

4. Borrelia burgdorferi

4.1. Erreger

4.1.1. Eigenschaften

Bei dem Erreger *Borrelia burgdorferi (B. burgdorferi)* handelt es sich um spiralförmige gewundene Spirochäten mit einer helikalen Struktur bestehend aus 4-10 (-20) unregelmäßigen Windungen. Es sind gram-negative, extrazelluläre Bakterien mit einer Länge von 10-30µm und einem Durchmesser von 0,18-0,25µm (Burgdorfer et al., 1982; Hayes et al., 1983). Die schraubenförmige Bewegung des Bakteriums erlaubt ein schnelles Eindringen in das Gewebe. Der protoplasmatische Zylinder beinhaltet das Zytoplasma und die Organellen und ist umgeben von einer inneren Cytoplasmamembran und einer äußeren Membran (S-Layer). Der dazwischen liegende periplasmatische Raum beinhaltet 7-11 bipolare-subterminale Flagellen und Fibrillen, die eine aktive Fortbewegung ermöglichen. Der Erreger besitzt ein relativ kleines Genom, weist jedoch eine große Anzahl von Plasmiden auf. Zahlreiche Membranproteine (Kap. 4.1.5) werden von den plasmidständigen Genen kodiert, deren Expression für die Infektiosität, Pathogenität und Immunreaktivität von Bedeutung sind.
Spirochäten wachsen im mikroaerophilen Milieu und vermehren sich durch Querteilung bei einer Generationszeit von 7-20 Stunden.

4.1.2. Taxonomie

B. burgdorferi gehört taxonomisch zur Familie der *Spirochaetaceae* und bildet zusammen mit der Familie der *Leptospiraceae* die Ordnung der *Spirochaetales*. Der Genus *Borrelia* umfasst 30 Arten, hierzu gehört die Spezies *B. burgdorferi,* die wiederum auf Grund geno- und phänotypischer Unterschiede in verschiedene Subtypen (Genospezies) unterteilt werden kann.

4.1.3. Erstbeschreibung

Die Entdeckung des Erregers fand 1981 in den USA durch Burgdorfer et *al.* (1982) statt: Die Autoren vermuteten einen Zusammenhang zwischen dem aus *Ixodes scapularis* (früher*: Ixodes dammini)* isolierten Erreger („Treponoma–ähnlichen Erreger“) und der schon 1975 in Lyme, Connecticut beschriebenen entzündlichen Arthritis. Zuvor war die bakterielle Ätiologie der Lyme-Borreliose nicht bekannt und die Ursache der Krankheitserscheinungen lange unklar. Die isolierten Spirochäten erhielten 1984 von Johnson et *al.* (1984) den Namen *Borrelia burgdorferi.* Barbour und Hayes (1986) ordnete die Spirochäten an Hand von Untersuchungen mittels monoklonalen AK der Gattung *Borrelia* zu.

4.1.4. Epidemiologie

Der Genus *Borrelia* ist in der nördlichen Hemisphäre weit verbreitet, die Spezies *B. burgdorferi* ist in den USA, Kanada, Skandinavien, West- und Mitteleuropa, Balkanstaaten, Nordasien (Japan und China) und den Staaten der früheren UdSSR enzootisch (Dennis, 1997). In Nordamerika ist vor allem die Genospezies *B. burgdorferi* sensu stricto von Bedeutung, in Europa sind hauptsächlich *B. afzelii* und *B. garinii* vertreten (Hubalek und Halouzka, 1997).
Von den derzeit 13 bekannten Genospezies kommen vor allem 5 in Europa vor: *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. valaisiana* und *B. lusitaniae* (Rauter und Hartung, 2005; Jenkins et al., 2001). Die am häufigsten vorkommenden Genospezies in Deutschland sind *B. afzelii, B. garinii, B. burgdorferi* sensu stricto (Rauter et al., 2002; Kipp et al., 2006), ebenfalls nachgewiesen wurde *B. valaisiana* (Kipp et al., 2006; Hildebrandt et al., 2003). Dabei variieren die Angaben abhängig von der Studie: *B. garinii* 18-56%, *B. afzelii* 18-53%, *B. burgdorferi* sensu stricto 10-32% und *B. valaisiana* 6%-28% (Hildebrandt, 2003; Rauter, 2002; Kipp, 2006). Koinfektionen mit verschiedenen Genospezies wurden in diesen Untersuchungen ebenfalls festgestellt (Beichel et al., 1996; Rauter et al., 2002; Kipp et al., 2006; Hildebrandt et al., 2003).

4.1.5. Oberflächenproteine

Die vom Erreger exprimierten Oberflächenproteine („outer-surface-Proteine“, OspA–Proteine) stellen wichtige Antigene dar. Es wird derzeit zwischen sechs Oberflächenproteinen (A-F) unterschieden, wobei vor allem OspA, OspB und OspC als Antigene von Bedeutung sind. Wilske et *al.* (1992; 1993; 1996) definierten auf Grund der unterschiedlichen Reaktivität mit monoklonalen AK acht verschiedene OspA-Typen.

Es handelt sich bei den Oberflächenproteinen um membranassoziierte Lipoproteine, die genetisch und immunologisch heterogen sind. Die Expression der „outer-surface-Proteine“ OspA und OspC variiert stark und unterliegt einer temperaturabhängigen Genregulation.

Zu den Anpassungsmechanismen des Erregers gehört eine Veränderung der Expression der plasmidkodierten Oberflächenproteine und eine daraus resultierende Antigenvariabilität, die ein Umgehen des Immunsystems ermöglicht (Fingerle et al., 2002; Fingerle et al., 2000). Diese Adaption ist essentiell bei der Transmission zwischen dem vertebralen Wirt und Arthropodenvektor sowie für das Überleben der Spirochäten im Wirtsorganismus (Pal und Fikrig, 2003). In nüchternen Zecken wurde vermehrt OspA nachgewiesen, welches bei der Transmission von der Maus zur Zecke bzw. im Mitteldarm der Zecke hoch reguliert wird. Im Vergleich dazu wurden in der vollgesaugten Zecke und im Wirt höhere Mengen an OspC festgestellt: Während des Saugakts wird vorwiegend OspC exprimiert, dies ist mit der Wanderung der Spirochäten vom Mitteldarm der Zecke in die Speicheldrüse und in den Wirt assoziiert (Fingerle et al., 2000; Fingerle et al., 2002; Pal et al., 2004; Schwan und Piesman, 2000; Fingerle et al., 1995).

Die in Europa revelanten Genospezies *B. afzelii, B. valaisiana, B. garinii, B. burgdorferi* sensu stricto und *B. lusitaniae* unterscheiden sich von den Stämmen aus den USA und weisen eine ausgeprägte Heterogenität ihrer OspA- und OspC-Proteine auf (Wilske et al., 1992; Wilske et al., 1993; Wilske et al., 1985). Folglich sind diese Osp-Proteine bei der Entwicklung von Impfstoffen z.B. OspA-Vakzine von Bedeutung (Hovius et al., 2007). Eine Assoziation der verschiedenen Oberflächenproteine mit den unterschiedlichen klinischen Manifestationen wird vermutet, demzufolge hat die antigenetische Variabilität der Spirochäten eine große Bedeutung für die Diagnostik (Wilske et al., 1993). Neben OspA und C werden eine Reihe anderer Lipoproteine (wie z.B. erp, mlp) von den Spirochäten gebildet, die abhängig von Umwelteinflüssen wie Temperatur, pH-Wert und Wirtsfaktoren multifaktoriell durch eine komplexe Regulation exprimiert werden (Pal und Fikrig, 2003).

4.1.6. Übertragung und Vektor

Die Übertragung findet über einen Vektor**,** den Stich infizierter Zecken der Gattung *Ixodes* statt. Die Wahrscheinlichkeit der Erregerübertragung ist innerhalb der ersten 24 Stunden gering und nimmt dann mit der Dauer des Saugaktes zu (Robert-Koch-Institut, 2007; Naun, 2009). In West- und Mitteleuropa ist *I. ricinus*, die ca. 90% der Zeckenflora in Mitteleuropa darstellt, Hauptvektor der Spirochäten (Rufli und Mumcuoglu, 1981). In Osteuropa und Asien wird der Erreger vorwiegend von *I. persulcatus* übertragen und in den USA ist *I. scapularis* (an der Ostküste) und *I. pacificus* (an der Westküste) als Vektor von Bedeutung.

Neben dem bedeutsamen Vektor *I. ricinus* fungiert ebenfalls die Igelzecke (*I. hexagonus*) in Europa als Vektor (Toutoungi und Gern, 1993). Teltow et *al.* (1991) konnte den Erreger *B. burgdorferi* aus verschiedenen Zecken z.B. *Amblyomma* spp., sowie aus dem Katzenfloh, *Ctentocephalides felis,* isolieren. Auch bei anderen hämotrophen Arthropoden wie Mücken und Bremsen (*Tabanus* spp., *Chrysops* spp.) wurde der Erreger nachgewiesen, allerdings ist die Bedeutung bei der Transmission der Lyme-Borreliose und die Vektorkompetenz unklar (Magnarelli und Anderson, 1988; Magnarelli et al., 1986).

Des Weiteren ist nicht geklärt, ob Haustiere eine Infektionsquelle für den Menschen darstellen: Hunde und Katzen können Zecken in den Wohnbereich der Menschen

einschleppen und dadurch zu einem mechanischen Vektor für Zecken werden (Dedié, 1993). Dies wird ebenfalls von anderen Autoren erörtert, jedoch gibt es keinen Nachweis, dass die Borreliose beim Menschen mit Katzenkontakt assoziiert ist (Hiraoka et al., 2007; Tuzio et al., 2005).
Das geographische Vorkommen von *B. burgdorferi* entspricht dem der Zecke. Die geographische Verteilung von *Ixodes* hat direkte Auswirkung auf die Seroprävalenz in der Region (Hinrichsen et al., 2001). *Ixodes ricinus* hat ein sehr weites Wirtspektrum und befällt ca. 50 Säugetierarten und eine Anzahl Reptilien und Vögel (Rufli und Mumcuoglu, 1981).
Dreiwirtige Schildzecken durchlaufen mit einer Lebensdauer von bis zu 6 Jahren 3 Entwicklungsstadien: von der Larve über die Nymphe zum adulten geschlechtsreifen Männchen oder Weibchen. Die Entwicklungsstadien der Schildzecken befallen unterschiedliche Wirte und infizieren sich während der mehrtägigen Blutmahlzeit. Larven parasitieren insbesondere auf Nagetieren (Stadialwirte), Nymphen suchen Vögel und mittelgroße Säugetiere zur Blutmahlzeit auf, während große Wirtstiere wie Rehe und Rotwild den adulten weiblichen Zecken als Imaginalwirte dienen (Stanek, 2005). Nach dem Saugakt entwickelt sich die Zecke durch Häutung zum nächsten Stadium.
Die Zecken sind vorwiegend von März bis Oktober bei Tagestemperaturen um 10°C aktiv, wobei eine zweigipfelige Hauptaktivität im Frühsommer (Mai–Juni) und im Herbst (September–Oktober) beobachtet wurde (Dedié, 1993; Stanek, 2005). Feuchte Sommer und milde Winter erhöhen die Populationsdichte der Zecken (Dedié, 1993).
Angaben für die Prävalenz von *Borrelia*-infizierten Zecken in Europa variieren zwischen 5-49% (Jouda et al., 2003; Gern et al., 1999) und liegt zusammenfassend in Europa bei 13,7% (n=112579 Zecken) (Rauter und Hartung, 2005) (Tab.10).
Neben der horizontalen Transmission zwischen Zecke und Wirt findet ebenfalls eine transstadiale Übertragung des Erregers statt. Ferner ist eine transovarielle Transmission beschrieben, die jedoch von untergeordneter Bedeutung ist (Hovius et al., 2007; Barbour und Hayes, 1986). Es wurden signifikant höhere Infektionsraten in adulten Zecken im Vergleich zu Nymphen festgestellt (Rauter et al., 2002; Kipp et al., 2006; Hubalek et al., 2004; Dietrich et al., 2010); vermutlich bedingt durch die transstadiale Transmission des Erregers: Die Vorkommenshäufigkeit in adulten Zecken lag bei 18,6% und bei den Nymphen bei 10,1%; Larven waren zu ca. 1% infiziert (Rauter und Hartung, 2005). Die Befallshäufigkeit variiert folglich stark in Abhängigkeit von der Region und dem Entwicklungsstadium des Vektors.

Tabelle 10: Vorkommenshäufigkeit von *Borrelia burgdorferi* (*B. burgdorferi*) bei *Ixodes* spp.

Studie	**Anzahl der Zecken (n)**	**Positiver Erregernachweis von *B. burgdorferi* mittels PCR bzw. Dunkelfeldmikroskopie**
Deutschland (Beichel et al., 1996)	434	22%
Deutschland (Liebisch et al., 1998)	1654 (Dunkelfeld-mikroskopie) 119 (PCR)	Dunkelfeldmikroskopie 9,3%; PCR 42% (50 positive, 69 negative PCR-Ergebnisse; 100% positive Dunkelfeldmikroskopie)
Deutschland (Baumgarten et al., 1999)	275	21,8% (Koinfektion mit *A. phagocytophilum* 0,7%)
Deutschland (Fingerle et al., 1999)	492	36,2% (Koinfektion mit *A. phagocytophilum* 0,8%)
Deutschland (Hildebrandt et al., 2003)	305	11,1% (Koinfektion mit *A. phagocytophilum* 0,7%)

Tabelle 10 (Forts.): Vorkommenshäufigkeit von *Borrelia burgdorferi* (*B. burgdorferi*) bei *Ixodes* spp.

Deutschland (Leonhard, 2005)	625	33,2% bis 37,2% (Koinfektion mit *A. phagocytophilum* 1,1%)
Deutschland (Dietrich et al., 2010)	654	8,1% (Nymphen 4,4%; Adulte 14,7%)
USA (Adelson et al., 2004)	107	33,6% (Koinfektion 14%)
USA (Schulze et al., 2005)	147	50,3% (Koinfektion mit *A. phagocytophilum* 2,7%)
Niederlande (Schouls et al., 1999)	121	13% (Koinfektion mit *Ehrlichia* spp. 4,1%)
Tschechien (Hubalek et al., 2004)	298	20,3% (Adulte); 8,9% (Nymphen); 0% (Larven); Dunkelfeldmikroskopie

Eine Auswirkung auf die Verbreitung von *Ixodes* spp. bedingt durch Klimaänderungen wird vermutet, und könnte unter anderem für die steigende Zahl der „Tick-borne-diseases“ von Bedeutung sein (Lindgren et al., 2000; Gray et al., 2009). Folglich sollten, bedingt durch den globalen Klimawandel und der veränderten Ausbreitung des Vektors, neue Risikoeinschätzungen zu den „Emerging vector-borne-diseases“ durchgeführt werden (Schwaiger und Bauer, 2009). In einer vergleichenden Studie in einem Zeitraum von 1986 bis 2002 wurden jedoch keine unterschiedlichen Prävalenzen des Erregers bei *Ixodes* spp. dokumentiert (Rauter und Hartung, 2005).
Ein großes Problem stellen Mehrfachinfektionen des Vektors mit verschiedenen pathogenen Erregern für die Diagnosestellung und die Wahl therapeutischer Maßnahmen dar. Koinfektionen des Vektors mit verschiedenen Pathogenen wurden in diversen Untersuchungen belegt (Tab. 10). Bei Jenkins et *al.* (2001) wurden vor allem Koinfektionen (*B. burgdorferi* und *Ehrlichia* spp.) bei Nymphen festgestellt. Da Nymphen erst eine Blutmahlzeit vollzogen haben, stammt die Koinfektion wahrscheinlich von einem Wirt. Eine simultane Transmission auf den Vektor bei einer Koinfektion des Wirts konnte auch von Levin und Fish (2000) nachgewiesen werden.

Neben der bedeutenden Transmission via Arthropodenvektor ist in der Literatur ebenfalls eine experimentelle Übertragung über eine Bluttransfusion im Mausmodell veröffentlicht (Gabitzsch, 2006). Auch Halkier-Sørensen et *al.* (1990) schließen eine mögliche Transmission in der humanen Transfusionsmedizin nicht aus.
Eine transplazentare Übertragung des Erregers ist in der Humanmedizin beschrieben (Schlesinger et al., 1985), konnte jedoch im Tiermodell experimentell nicht nachgewiesen werden (Woodrum und Oliver, 1999). In dieser Untersuchung wurde ebenfalls keine venerale oder laktogene Transmission sowie keine Übertragung über Kontakt zu Kot oder Urin infizierter Tiere festgestellt (Woodrum und Oliver, 1999). Hingegen wurden in weiteren Untersuchungen Spirochäten aus dem Urin und aus dem Kolostrum (infizierter Kühe) isoliert und stellen so einen möglichen Übertragungsweg dar (Bosler und Schulze, 1986; Burgess, 1992; Dietrich et al., 2010). Des Weiteren wurde eine Serokonversion bei einer Katze, die mit 4 ml infizierter Milch gefüttert wurde, dokumentiert (Post et al., 1988). Barbour und Hayes (1986) konnten eine Infektion nach Verzehr von infizierten Organen (wie z.B. Gehirn) bei Hunden und Ratten nachweisen. Folglich könnten kleine Nagetiere durch die Persistenz der Borrelien im Gehirn ansteckend für Fressfeinde sein (Dedié, 1993).

4.1.7. Wirtspektrum

B. burgdorferi weist ein breites Wirtspektrum auf und kommt bei verschiedenen Säugerspezies, Vögeln und beim Menschen vor. Es handelt sich um eine Naturherdinfektion, wobei der Erreger zwischen Arthropoden als Vektor, frei lebenden Wirbeltierwirten (als Reservoir) und empfänglichen Wirten (Mensch und Tier) zirkuliert. Potentiell kann eine Infektion bei allen Haus- und Wildtieren durch den Stich einer infizierten Zecke stattfinden. Zu berücksichtigen ist ferner, dass Wildtiere meist stärker mit Zecken infestiert sind. Unklar ist jedoch, inwieweit infizierte Tiere auf Grund der Persistenz des Erregers ein Reservoir der Borrelien darstellen (Liebisch, 1993).

4.1.8. Reservoir

Die Borreliose-Infektion geht von natürlichen Herden aus (Naturherdinfektion). Das Erregerreservoir für *B. burgdorferi* stellen Kleinnager und Vögel dar, wobei in Europa Maus- und Spitzmausarten von Bedeutung sind (Durden et al., 2001; Humair et al., 1993). Es kann zwischen Vogel-übertragenen Genospezies (*B. garinii, B. valaisiana*) und Kleinsäuger-übertragenen Genospezies (*B. afzelii, B. burgdorferi* sensu stricto) unterschieden werden (Kipp, 2006). Weiterhin können Igel, Eichhörnchen und Feldhasen als Reservoirwirte fungieren (Gern et al., 1997; Jaenson und Talleklint, 1996). Zugvögel dienen vorrangig als Transportwirte und können somit die Endemiegebiete verlagern (Klich et al., 1996). Des Weiteren scheint Rehwild eine wichtige Rolle in der Epidemiologie der Lyme-Borreliose zu spielen (Kipp et al., 2006; Gern et al., 1998).

4.2. Infektion bei der Katze

4.2.1. Prävalenz

In einer Studie aus Großbritannien lag die Seroprävalenz von *B. burgdorferi* der 378 untersuchten Katzen bei 4,2% (May et al., 1994). In einer Untersuchung aus Deutschland (n=77) wurden 9 Katzen (12,5%) mittels ELISA positiv auf *B. burgdorferi* getestet. Bei 3/9 Patienten wurden Schmerzen der Gelenke beobachtet (Lindner und Böckel, 1995). Dagegen konnten in einer weiteren Untersuchung aus Deutschland bei 29 untersuchten Katzen keine Borrelien AK-Titer mittels serologischer Tests (IFAT und ELISA) nachgewiesen werden. Im Vergleich dazu lag bei 5,8% der untersuchten Hunde (n=189) in dieser Studie ein positiver serologischer Nachweis vor (Kasbohrer und Schonberg, 1990).
In den USA (Texas) wurde bei Katzen eine Seroprävalenz von 36% ermittelt (Angulo, 1986). Ähnlich hohe Seroprävalenzen von 46% bzw. 47% wurden in einer weiteren Studie aus den USA (n=93, davon 84 gesunde und 9 kranke Katzen mit Fieber, Lahmheit oder Anorexie) nachgewiesen. Hierbei wurde kein signifikanter Unterschied in der Seroprävalenz zwischen kranken und gesunden Katzen festgestellt. Bei 16% der Katzen wurden AK gegen *B. burgdorferi* und *A. phagocytophilum* nachgewiesen, folglich ist eine Koinfektion mit beiden Erregern möglich (Magnarelli et al., 2005).
In einer Studie aus den USA wurden von 71 untersuchten Katzen 14% seropositiv getestet mit AK-Titern bis zu 1:2560. Es konnten saisonale Unterschiede der Seroprävalenzen dargestellt werden: Von Mai bis Juli wurden 8,8% der Katzen mit einem Titer $\geq$ 1:160 seropositiv getestet, zwischen August bis November lag die Seroprävalenz bei 12% und von Februar bis April bei 33% (Magnarelli et al., 1990).

4.2.2. Experimentelle Untersuchungen

In 2 Studien wurde die experimentelle Infektion von *B. burgdorferi* bei der Katze untersucht (Burgess, 1992; Gibson et al., 1993). Die Empfänglichkeit der Katze für den Erreger konnte nachgewiesen werden. Eine Serokonversion war bei allen experimentell infizierten Katzen innerhalb von 2-4 Wochen festzustellen (Burgess, 1992; Gibson, et al. 1993). Gibson et *al*.

(1993) veröffentlichten einen Bericht über klinische Symptome nach intradermaler Inokulation des Erregers. Es wurden Läsionen des Bewegungsapparats bei den infizierten Katzen festgestellt, die Tiere zeigten geringgradige klinische Symptome wie mildes Fieber und Lahmheit 4 bis 6 Wochen nach der Infektion. Die Laboruntersuchungen ergaben eine Neutropenie, Lymphozytose und Eosinophilie, welche 11 Wochen post infectionem (p.i.) auftraten. Diese Blutbildveränderungen wurden zyklisch im 4-6 Wochenintervall festgestellt. Ein 2 bis 3facher IgG-Anstieg wurde beobachtet, hier war ebenfalls ein zyklischer Verlauf zu verzeichnen. Dieser periodische Verlauf könnte durch die Änderung der Oberflächenproteine des Erregers bedingt sein und ein Umgehen des Immunsystems ermöglichen.
Des Weiteren wurden „atypische Zellen“ mit einer Größe von 6-7µm und blau-grauem Zytoplasma und einem dunkelblauen Nukleus (1,5-3µm) bei allen infizierten Katzen beobachtet (Gibson et al., 1993). In der experimentellen Studie von Burgess (1992) wurden 15 gesunde Katzen auf unterschiedlichen Wegen (intravenös, oral, okulär und oral-okulär) mit dem Erreger infiziert. Die Tiere zeigten 10 bis 24 Tage p.i. einen AK-Titer, wobei die okulär infizierten Katzen höhere AK-Titer entwickelten. Bei einigen Tieren konnte eine Spirochätämie nachgewiesen werden**,** von denen eine Katze über 7 Monate infiziert blieb. Bei einer okulär infizierten Katze wurde der Erreger aus der Lunge isoliert. Es wurden weder klinische Anzeichen einer Infektion noch histopathologische Veränderungen festgestellt. Es wird kritisch diskutiert, ob der Spirochätenstamm, die Anzahl der Passagen des Erregers und der Weg der Transmission die Infektion und eine klinische Manifestation beeinflussen (Burgess, 1992). An Hand der Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen kann die Möglichkeit einer Infektion bei der Katze durch ihr Jagdverhalten in Betracht gezogen werden. Dies deckt sich mit den Ergebnissen einer weiteren Untersuchung (Barbour und Hayes, 1986). Eine klinische Erkrankung bei der Katze ist jedoch unüblich (Burgess, 1992).

4.2.3. Natürliche Infektion

Natürliche Infektionen mit *B. burgdorferi* bei der Katze sind selten und wurden in den 90er Jahren erstmals beschrieben (May et al., 1994; Lindner und Böckel, 1995).
In einer Studie aus den USA wurden hohe AK-Titer bei Katzen mit Lahmheit nachgewiesen. Es konnten jedoch keine unterschiedlichen Prävalenzen bei Katzen mit Lahmheit und Katzen mit unspezifischen Symptomen wie Fieber, Anorexie oder Mattigkeit festgestellt werden (Magnarelli et al., 1990). Die Erkrankung scheint vorwiegend akut oder subakut zu verlaufen und äußert sich in Schmerzen des Bewegungsapparates, Lahmheit, schmerzhafter Schwellung eines oder mehrerer Gelenke und Schwellung der Lymphknoten (Magnarelli et al., 1990; Angulo, 1986). Die klinische Signifikanz einer Borrelien-Infektion bei der Katze ist allerdings nicht gesichert. Laut Liebisch (1993) scheinen Katzen an der Lyme Borreliose nicht zu erkranken.
Der direkte Erregernachweis ist in einer Untersuchung aus Großbritannien gelungen. Hier wurde *B. burgdorferi* bei 2 von 60 kranken Katzen mittels PCR-Test nachgewiesen. Die 60 Katzen hatten Symptome wie akutes oder rezidivierendes Fieber, Polyarthritis/ Muskelschmerz, Splenomegalie/Lymphadenopathie, Anämie und/oder Thrombozytopenie. In dieser Studie konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen klinischen Symptomen und einer Borrelien-Infektion hergestellt werden (Shaw et al., 2005). Diskutiert werden auch chronische Infektionen bei der Katze (Shaw et al., 2001).

4.2.4. Pathologische Befunde

In einer experimentellen Untersuchung wurden histopathologische Veränderungen in den Gelenken und allen größeren Organen der 15 infizierten Katzen 16 Wochen nach der experimentellen Infektion festgestellt, diese waren vergleichbar mit der humanen Lyme Borreliose. Bei 8 Katzen wurden eine gering- bis mittelgradige Spongiosis mit perivaskulärer Meningitis diagnostiziert. Ferner wurden in der pathologischen Untersuchung eine mittel- bis

hochgradige Leberdegeneration (periportale Hepatolipidose, Lymphozyteninfiltration und geringgradige Gallengangspoliferation), eine milde Synoviahyperplasie der Kniegelenke, eine interstitielle lymphozytäre Nephritis (mit chronisch ischämischer Nephropathie, Periglomerulitis und multifokaler akuter Pyelitis), eine geringgradige lymphozytäre Milzhyperplasie (mit Plasmozytose), eine geringgradige lymphozytäre Hyperplasie und Plasmozytose der regionalen Lymphknoten sowie ein geringgradiges alveoläres Emphysem und interstitielle Pneumonie nachgewiesen**.** Neben den deutlichen histopathologischen Befunden wurden nur geringgradige klinische Symptome festgestellt. Laut den Autoren könnte die Katze folglich als Reservoir für *B. burgdorferi* dienen (Gibson et al., 1993). In einer anderen experimentellen Studie (n=15 Katzen) wurden weder klinische Symptome noch histopathologische Veränderungen nachgewiesen. Alle Katzen wurden p.i. mittels IFAT seropositiv getestet, bei einem Tier gelang die Isolation des Erregers aus dem Gewebe (Burgess, 1992). Die Studien verdeutlichen die Empfänglichkeit der Katzen für eine Infektion mit *B. burgdorferi* (Burgess, 1992; Gibson et al., 1993).

4.2.5. Koinfektionen

Da Zecken einen Vektor für verschiedene Pathogene wie *B. burgdorferi, Babesia* spp. und *Anaplasma* spp. darstellen, sind Koinfektionen mit mehreren Erregern bei der Katze möglich (Cohn, 2003). Dies konnte in einer Untersuchung festgestellt werden, bei der 16% der Katzen mit *A. phagocytophilum* koinfiziert waren (Magnarelli et al., 2005). Beim Hund wurde nachgewiesen, dass Koinfektionen den klinischen Verlauf beeinflussen: Mischinfektionen mit mehreren Zecken–übertragenen Pathogenen können verlängerte und schwerere Krankheitsverläufe verursachen (Kordick et al., 1999a). Eine Mischinfektion kann zu einem unspezifischen Krankheitsbild führen und somit die Diagnosestellung und therapeutische Maßnahmen erschweren (Cohn, 2003; Loebermann et al., 2006).

4.2.6. Klinische Relevanz

Zusammenfassend kann man sagen, dass eine Infektion mit *B. burgdorferi* bei der Katze vorkommt und die Seroprävalenzen laut Literatur zwischen 4,2% - 47% liegen (May et al., 1994; Magnarelli et al., 2005), eine natürliche Erkrankung jedoch nicht von Bedeutung bzw. bisher nicht beschrieben ist. Es ist noch weitgehend unbekannt, inwieweit und wann infizierte Tiere an der Infektion erkranken (Liebisch, 1993). Der individuelle Immunstatus scheint bei der Manifestation einer Infektion entscheidend zu sein. Des Weiteren könnte ein frühes Entfernen der Zecke durch das ausgeprägte Fellpflegeverhalten der Katze und folglich eine geringere Möglichkeit der Erregertransmission ebenfalls von Bedeutung sein (Piesman, 1993; Brack et al., 1996).

4.3. Bedeutung für den Menschen

Bisher wurden bei 4 der Genospezies eine Humanpathogenität nachgewiesen: *B. afzelii, B. garinii, B. burgdorferi* sensu stricto und *B. spielmanii* (Baranton und de Martino, 2009). *B. afzelii, B. garinii,* und *B. burgdorferi* sensu stricto werden wegen ihrer klinischen Relevanz unter dem Begriff *Borrelia burgdorferi* sensu lato zusammengefasst und mit der Lyme-Borreliose in Verbindung gebracht (Rauter und Hartung, 2005; Christova, 2003).

In Europa ist die Lyme-Boreliose endemisch und ist vorrangig in den gemäßigten Klimazonen, vor allem in Nordamerika, Europa und Asien, verbreitet. Es ist die weltweit häufigste durch die *Ixodes*-Zecke übertragene Erkrankung beim Menschen (Hubálek et al., 2009). In Deutschland ist die Lyme-Borreliose nach der Salmonellose die zweithäufigste Zoonose mit einer geschätzten Inzidenz von 22 Fällen pro 100.000 Einwohner. Die Seroprävalenz beim Menschen liegt bei ca. 17% (Hassler et al., 1992), bei Risikogruppen (z.B. Jägern) beträgt diese bis zu 54% (Cetin et al., 2006).

Beim Menschen kann die Erkrankung in 3 Stadien eingeteilt werden: Das Frühstadium (Erythema migrans), das späte Stadium mit grippeähnlichen Symptomen und das chronische Stadium (Arthritiden). Bei der Lyme-Borreliose handelt es sich um eine chronisch verlaufende Multiorganerkrankung, bei der alle Organe befallen werden können. Dabei werden *B. garinii* vor allem mit der Neuroborreliose, *B. burgdorferi* sensu stricto mit der Lyme Arthritis und *B. afzelii* mit Hautmanifestationen in Verbindung gebracht (Jenkins et al., 2001; Balmelli und Piffaretti, 1995). Häufig verläuft die Erkrankung jedoch subklinisch (Cetin et al., 2006, Naun, 2009).

4.4. Diagnostik

4.4.1. PCR-Test

Eine Möglichkeit des direkten Erregernachweises bietet die PCR-Analyse (Polymerase-Kettenreaktion). Mit Hilfe des PCR-Tests können geringste Mengen erregerspezifischer DNA im Probenmaterial wie Blut, Synovia, Liquor, Urin, Haut und anderen Gewebeproben nachgewiesen werden. Zu berücksichtigen ist hierbei, dass der Erreger eine kurze Bakteriämiephase aufweist und folglich nur kurze Zeit im Blut nachweisbar ist bzw. die Isolierung von Borrelien-DNA aus Blut wenig sensitiv ist. Die besten diagnostischen Resultate werden mit Hautbiopsien oder mit Gelenkpunktaten/-biopsien mittels PCR-Nachweis (oder Kultur) erzielt (Wilske und Fingerle, 2005).
Durch eine entsprechende Primerauswahl bzw. durch die Sequenzierung des PCR-Produkts (PCR- Amplifikate) ist eine Geno- und Serotypisierung des Erregers möglich. Häufig wird eine nested-PCR zur Steigerung der Spezifität durchgeführt wie z.B. eine nested-Flagellin-PCR oder nested-OspA-PCR. Die diagnostische Sensitivität ist (abhängig vom Probenmaterial) nicht höher als die des kulturellen Nachweises.

4.4.2. Kultureller Nachweis

Der direkte Nachweis der Spirochäten mittels kultureller Anzucht (z.B. aus Hautbiopsien) ist möglich, allerdings werden in der Bakterienkultur ein hoher Anspruch an das Medium und die Kulturbedingungen gestellt. Die kulturelle Anzucht gelingt auf Barbour-Stoenner-Kelly-Medium (BSK) nach Barbour (1984) oder auf modifiziertem Kelly-Medium (MKP) nach Preac-Music und Wilske (1991) im mikroaerophilen Milieu. Auf Grund der langen Generationszeit (7-24h) muss mit einer Kultivierungsdauer von mehreren Wochen (3-5 Wochen) bis Monaten gerechnet werden. Somit stellt die kulturelle Bakterienanzucht keine geeignete Nachweismethode in der Routinediagnostik dar. Auf Grund des langsamen Wachstums kann es zur starken Vermehrung von Begleitkeimen kommen.
Der Erreger lässt sich gram-negativ anfärben, genutzt werden kann eine Giemsa, Warthin-Starry- oder Carbolfuchsin-Färbung. Nativ können die Spirochäten in der Dunkelfeldmikroskopie darstellt werden (Hubalek et al., 2004; Liebisch et al., 1998). Bei Liebisch et *al.* (1998) wurden nur 50/119 Proben, die in der Dunkelfeldmikroskopie Spirochäten aufwiesen, PCR positiv getestet.

4.4.3. Serologie

Als indirekte Nachweismethode kann der IFAT, ELISA und Western Blot (Zweistufentest) oder der Hämagglutinationstest eingesetzt werden. Positive AK-Titer können beim Tier 2-4 Wochen p.i. festgestellt werden (Gibson et al., 1993; Liebisch, 1993).
Bei Burgess (1992) zeigten die Katzen abhängig vom Weg der Transmission 10-24 Tage p.i. AK-Titer gegen *B. burgdorferi,* wobei ein Titer-Maximum in der 2.-21.Woche zu beobachten war.
Bei einem serologischen Test sollte berücksichtigt werden, dass nur hohe und persistierende AK Hinweis auf eine aktuelle Infektion geben. An Hand eines einzelnen positiven

serologischen Nachweises kann nicht auf den Erreger als auslösendes Agens der klinischen Symptome geschlossen werden (Wilske und Fingerle, 2005), da IgG-AK-Titer nach einer früheren, möglicherweise klinisch inapparenten Infektion über Jahre persistieren können. Generell gibt ein positiver AK-Titer Hinweis auf einen zurückliegenden Kontakt mit dem Erreger. Eine negative Serologie schließt im Frühstadium eine Lyme-Borreliose nicht aus (Wilske und Fingerle, 2005).
Mögliche Kreuzreaktionen mit Leptospiren, gram-negativen Enterobakterien und apathogenen Spirochäten aus dem Magen-Darm-Trakt sollten berücksichtigt werden (Magnarelli et al., 1987; Kasbohrer und Schonberg, 1990). Der Einsatz eines Flagellin-ELISAs oder eines rekombinanten ELISAs kann zur Steigerung der Spezifität führen (Magnarelli et al., 2001; Wilske und Fingerle, 2000).
Die Diagnose Lyme Borreliose basiert primär auf den klinischen Symptomen, dem Ansprechen auf Therapie und einer serologischen Analyse (IFAT, ELISA und Western Blot). Auf Grund der hohen Anzahl asymptomatisch infizierter Tiere in endemischen Regionen ist ein positiver serologischer Test nicht ausreichend zur Diagnosestellung (Bushmich, 1994).

4.5. Therapie

Die Behandlung an Lyme-Borreliose erkrankter Tiere orientiert sich an Therapievorschlägen aus der Humanmedizin. Die Lyme-Borreliose beim Mensch (und beim Hund) wird unter anderem mit Doxyzyklin, Amoxicillin und Azithromycin behandelt. Ein einheitliches Therapieprotokoll für die Katze liegt nicht vor. Eine Antibiotikatherapie mit Doxyzyklin (10mg/kg 2x täglich) über 30 Tage ist Mittel der ersten Wahl bei der Katze, da dies ebenfalls gegen Anaplasmen wirksam ist. Auf Grund von Doxyzyklin-Nebenwirkungen kann bei Jungtieren alternativ Amoxicillin in hohen Dosen (20mg/kg 3x täglich) über 28 Tage eingesetzt werden (Shaw et al., 2001; Hovius, 2005). Eine Elimination des Erregers ist jedoch als fraglich anzusehen (Greene und Straubinger, 2006).

4.6. Prävention

Die Prävention besteht in der Vermeidung eines Kontakts zum Vektor. Hierzu bieten sich zugelassene Präparate (Spot on Präparate) zur Zeckenprophylaxe für die Katze an (z.B. Fipronil). Alternativ stellen das frühe Entfernen der Zecken von der Katze (s. Kap. 4.2.6) oder eine reine Wohnungshaltung präventive Maßnahmen dar.
Eine Vakzine, die vor einer Infektion mit *B. burgdorferi* schützt, ist zurzeit für die Katze nicht erhältlich.

III Material und Methoden

1. Eigene Untersuchungen

1.1. Patienten

Die Katzen wurden zwischen November 2007 und 2008 in der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin vorgestellt. Es wurden kranke sowie gesunde Tiere (z.B. Blutspender) in die Studie einbezogen und abhängig vom Vorstellungsgrund in 4 Gruppen eingeteilt: internistische, chirurgisch-orthopädische, internistische/chirurgische Fälle und gesunde Katzen (z.B. Blutspender). Die Kriterien für den Eingang in die Studie waren eine bekannte Anamnese in Form eines Fragebogens (exklusiv der Findlingskatzen, bei denen kein Fragebogen erhoben werden konnte) sowie ausreichendes Probenmaterial (EDTA-Blut sowie Serum- bzw. Heparinplasma). Bei allen Katzen wurde eine klinische Allgemeinuntersuchung durchgeführt und Laboruntersuchungen sowie ggf. eine weitere Diagnostik zur Aufarbeitung des Falls eingeleitet. Von jeder Katze wurden jeweils Reste der zur Diagnostik entnommenen EDTA-Blutproben sowie Serumproben (bzw. Heparinplasma) gesammelt und diese bis zur Durchführung der Analysen bei -45°C gelagert.

1.2. Anamnese (Fragebogen)

Eine ausführliche Anamnese wurde mittels Fragebogen aufgenommen; der Fragebogen (s. Anhang) wurde zusammen mit den Patientenbesitzern ausgefüllt. Es wurden folgende Punkte erfasst:

Signalement (Rasse, Alter, Geschlecht)
Herkunft (Züchter, Tierheim, aus privater Hand)
Haltungsform (Wohnungskatze, Freigänger, Einzeltier, Mehrkatzenkatzenhaushalt, weitere Haustiere)
Auslandsaufenthalt
Aufenthalt in einer Tierpension
Impfstatus
Ektoparasitenbefall (Flöhe und Zecken)
Ektoparasitenprophylaxe (Präparat, Dauer der Anwendung)
Grund der Vorstellung bzw. Erkrankung (Diagnose)

.

1.3. Klinische und labordiagnostische Untersuchung

Eine klinische Allgemeinuntersuchung wurde bei jeder Katze durchgeführt. Bei allen Blutspendern und gesunden Katzen (z.B. Vorstellung im Rahmen eines Gesundheitschecks) wurden neben der klinischen Untersuchung eine Hämatologie und eine klinische Chemie angefertigt. Bei allen kranken Katzen wurde eine diagnostische Aufarbeitung mittels Blutuntersuchungen, bildgebender Diagnostik und immunologischen Tests durchgeführt.

1.4. Laboruntersuchung

Die hämatologische Untersuchung wurde aus EDTA-Blut mit dem SYSMEX XT-2000i (Sysmex, Norderstedt) durchgeführt. Folgende Parameter wurden bestimmt: Leukozyten-, Erythrozyten-, Hämatokrit- und Hämoglobinwert sowie Erythrozytenindizes MCV (Mean corpuscular volume), MCH (Mean corpuscular hemoglobin), MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration) und Thrombozytenzahl.
Zur Bestimmung eines Mikro-Hämatokrits wurde ein Mikrohämatokrit-Röhrchen mit EDTA-Blut befüllt und 5min bei 6000U/min zentrifugiert (Heraeus Pico 17 Haematokrit, DJB Labcare Limited, Buckinghamshire). Anschließend wurde der Wert an Hand einer Schablone

abgelesen. Ein Hkt-Wert < 30%, Erythrozytenzahlen < 6,12 x 10^6/µl und eine Hämoglobinkonzentration < 9 g/dl gelten bei der adulten Katze als Anämie (Kraft et al., 1999; Tvedten, 1999). Ein Hkt von 0,25-0,29 l/l wurde als geringgradige, von 0,17-0,24 l/l als mittelgradige und <0,17 l/l als hochgradige Anämie eingestuft. Da es bei Katzen zur Falschmessung der Thrombozytenanzahl im Analysegerät kommen kann, wurden diese nicht in die Auswertung einbezogen (Suchfort, 1998).

Tabelle 11: Referenzwerte für die hämatologische Untersuchung (Roleff, 2004)

Parameter	**Referenzbereiche**
Hämatokrit (l/l)	0,32-0,49
Hämoglobin (mmol/l)	6,7-10,0
Erythrozyten (x 10^{12}/l)	7,1-12,0
MCV (fl)	36-47
MCHC (mmol/l)	20-22
Leukozyten (G/l)	6-15
Thrombozyten (G/l)	150-500

Die klinisch-chemische Untersuchung wurde mittels des Analysegerätes Konelab 60i (Thermo ElectroGmbH; Dreieich) durchgeführt. Es wurden folgende Parameter aus Heparinplasma bestimmt: Natrium, Kalium, Glukose, Harnstoff, Kreatinin, Alanin-Amino-Transferase (ALT), Alkalische Phosphatase (AP), Aspartat-Amino-Transferase (AST), Glutamat-Dehydrogenase (GLDH), Bilirubin, Protein und Albumin (Tab. 12).

Tabelle 12: Referenzwerte für die klinisch–chemische Blutuntersuchung (Kraft und Dürr, 2005)

Parameter	**Referenzbereich**
Natrium (mmol/l)	145 - 158
Kalium (mmol/l)	3,6 - 4,8
Glukose (mmol/l)	5,0 - 10,0
Protein (g/l)	60 - 75
Albumin (g/l)	25 - 40
Globulin (g/l)	< 40
ALT (U/l)	≤ 70
AST (U/l)	≤ 30
GLDH (U/l)	≤ 6
AP (U/l)	≤ 76
Bilirubin (µmol/l)	< 5,1
Harnstoff (µmol/l)	5,0 - 11,3
Kreatinin (µmol/l)	≤ 168,0

1.5. Blutausstriche

Von jeder Probe wurde aus einem Tropfen EDTA-Blut ein Blutausstrich angefertigt, luftgetrocknet und nach Pappenheim gefärbt. Zudem wurde ein Buffy Coat-Ausstrich hergestellt; hierzu wurde ein Mikrohämatokrit-Röhrchen mit EDTA-Blut befüllt und 5min bei 6000U/min zentrifugiert (Heraeus Pico 17 Haematokrit, DJB Labcare Limited, Buckinghamshire). Anschließend wurde der Buffy Coat auf einem Objektträger ausgestrichen und nach Pappenheim gefärbt. Zum Nachweis des Erregers *A. phagocytophilum* wurden die Buffy Coat-Ausstriche durchgemustert. Die Auswertung unter dem Mikroskop wurde bei 1000facher Vergrößerung mit Ölimmersion durchgeführt.

1.6. Arthropoden (Zecken und Flöhe)

Alle Katzen wurden auf einen Floh- oder Zeckenbefall untersucht, das Abkämmen der Katzen erfolgte mit einem handelsüblichen Flohkamm (Nachweis von Flohkot oder Flöhen). Dabei wurden die Tiere ca. 2 min am gesamten Körper, entlang der Rückenlinie am Kopf beginnend bis zum Schwanzansatz gekämmt. Bei einem Nachweis von Zecken oder Flöhen wurden diese von den Katzen abgesammelt und in separaten Gefäßen mit 80% Ethanol aufbewahrt. Die Differenzierung von Flöhen und Zecken wurde nach Hillyard (, 1996) bzw. Peus (, 1938) vorgenommen.

1.7. Serologie

1.7.1. *Bartonella* spp. IFAT

AK-Titer gegen *B. henselae* und *B. quintana* wurden mit Hilfe eines Immunfluoreszenztests (IFT) bestimmt. Es wurde nur bei 245 Katzen eine serologische Untersuchung auf *Bartonella* spp. durchgeführt, da nicht von allen Katzen ausreichend Probenmaterial vorlag.

Hierzu wurden die Objektträger, die mit in Verozellkultur produzierten Antigen der drei Erreger [*B. henselae* Houston 1 (ATCC 49882), *B. henselae* Marseille (Drancourt et al., 1996) und *B. quintana* (JK31) (Zhang et al., 2004)] beschichtet waren, in Verdünnungsreihen 1:50 (2 µl Probenmaterial und 100 µl PBS), 1:100 (50 µl der Verdünnung 1:50 und 50 µl PBS) und 1:200 (50 µl der Verdünnung 1:100 und 50 µl PBS) mit dem Probenmaterial bestückt. Unter Einsatz eines mit FITC (Fluoreszein-Isothiocyanat)-markierten (Sigma, Deisenhofen) anti-Katzen IgG wurden die Objektträger inkubiert und anschließend 3x mit PBS (phosphate buffered saline) gewaschen. Im 2. Schritt wurden die sekundären AK (Cy2 anti-rabbit, z.B. in der Verdünnung 1:32 (40 µl Sekundär-AK und 1240 µl PBS) auf die Objektträger aufgetragen und 3x mit PBS gewaschen. Die Positivkontrolle stellte rabbit anti-BadA und anti-rabbit IgG (Cy-2) dar (Riess et al., 2004). Die Negativkontrolle bestand aus anti-rabbit IgG (Cy-2) ohne den entsprechenden Primärantikörper. Zur internen Kontrolle wurde das Antigen mittels DAPI (4´,6-Diamidin-2-phenylindol) gegengefärbt.

Die Auswertung erfolgte fluoreszenzmikroskopisch, ein Titer ≥ 1:200 wurde in Anlehnung an die CDC (Centers of Disease Control and Prevention)-Kriterien, die für Menschen gelten, als positiv bewertet (Centers of Disease Control and Prevention, 1999).

1.7.2. *Anaplasma phagocytophilum* IFAT

Zum Nachweis von spezifischen Antikörpern wurden die Serumproben mittels indirektem IFAT [kommerzieller IFAT zum Nachweis von Antikörpern gegen *A. phagocytophilum* bei Hund und Pferd, Virotech Focus Technologies, Cyprus (Kalifornien)] untersucht. Dabei binden Serumantikörper (AK) an die auf einem Objektträger fixierten *A. phagocytophilum*-Antigene. An die gebundenen Antikörper lagern sich im 2. Schritt sekundäre Antikörper (Anti-Katzen–Ig) an, welche mit FITC (Fluoreszein-Isothiocyanat) markiert sind (Anti–Katzen-Konjugat, Evans-Blue). Dadurch kann die Reaktion im Fluoreszenzmikroskop sichtbar gemacht werden. Die Durchführung des Tests erfolgte nach Anleitung des Herstellers (s. Anhang).

Als Positiv-Kontrolle diente ein Serum einer Katze, die in einer vorangegangen Studie mit 306 Katzen bei mehrmaliger Nachuntersuchung (5x) innerhalb eines Monats einen vierfachen Titeranstieg aufwies; als Negativkontrolle diente eine Serumprobe einer nicht-seroreaktiven Katze.

Die Proben wurden bis zu einer Verdünnung von 1:1024 austitiriert. Als positiv wurde eine eindeutige apfelgrüne Fluoreszenz der Morula bewertet. Bei dieser quantitativen

Serumbestimmung (Titration) ist ein Endtiter von 1:64 laut Hersteller als positiv zu beurteilen, allerdings ist der Test für die Katze noch nicht evaluiert. Ein Titer von 1:16 wird als negativ beurteilt und bei einem AK-Titer von 1:32 (fraglicher Titer) kann ein Kontakt zum Erreger nicht ausgeschlossen werden. Es wird empfohlen, den Test in 2-3 Wochen zu wiederholen, was im Rahmen dieser Doktorarbeit nicht möglich war. Somit wurde ausschließlich ein AK-Titer von ≥ 1:64 beurteilt und fragliche Ergebnisse nicht in die Auswertung einbezogen.

1.7.3. *Borrelia burgdorferi* IFAT

Zum Nachweis von AK gegen *B. burgdorferi* sensu lato wurde ein handelsüblicher IFAT für Tiere (Ravo Diagnostika GmbH, Freiburg) genutzt. Als Antigene sind inaktivierte *B. burgdorferi* sensu stricto*, B. garinii* und *B. afzelii* auf dem Objektträger als Gemisch fixiert. Sind in den zu testenden Serumproben AK enthalten, binden diese an die Oberflächenantigene der Borrelien. Die gebundenen AK werden im 2. Schritt durch Zugabe von FITC (Fluoreszein-Isothiocyanat) markierten Anti-Katzen-Ig im Fluoreszenzmikroskop sichtbar gemacht (s. Anhang). Eine Fluoreszenz der Spirochätenmembran bei einer Verdünnung von 1:128 ist als positive Reaktion zu beurteilen. Ein Endtiter von 1:64 ist als fragliches Ergebnis zu bewerten und ein Kontakt mit dem Erreger kann nicht ausgeschlossen werden. Hier wird ebenfalls empfohlen, den Test in 2-3 Wochen zu wiederholen. Folglich wurde ausschließlich ein Titer von 1:128 und höher beurteilt und fragliche Ergebnisse nicht in die Auswertung mit einbezogen.

1.7.4. Felines Leukose Virus (FeLV) und felines Immundefizienz Virus (FIV)

Ein Teil der Katzen (n=135) mit einem molekularbiologischen Erregernachweis bzw. einem AK-Titer gegen *A. phagocytophilum* (≥ 1:64), *B. burgdorferi* (≥ 1:128), *B. henselae* oder *B. quintana* (≥ 1:200) wurden serologisch auf mögliche Koinfektionen mit dem FeLV oder FIV untersucht. Die Analysen auf das FeLV-Antigen und auf Antikörper gegen FIV wurden mittels ELISA (Symbiotics, Sedona, AZ, USA) durchgeführt.

1.8. Molekularbiologische Untersuchungen

1.8.1. DNA Isolierung

Aus den EDTA-Blutproben wurde DNA mittels „QIAamp DNA Blood Mini Kits“ (QIAGEN, Hilden) nach den Anweisungen des Herstellers extrahiert (s. Anhang). Die DNA-Lösung wurde bis zu den PCR-Analysen im Kühlschrank bei 4°C gelagert.

1.8.2. Hämotrophe *Mycoplasma* spp. PCR (*M. haemofelis, Cand.* M. haemominutum)

Zum Nachweis von Erreger DNA von *M. haemofelis* und *C.* M. haemominutum wurde eine konventionelle PCR-Untersuchung durchgeführt. Als Positivkontrolle diente DNA von einer Blutprobe einer positiv getesteten Katze, die durch Sequenzierung bestätigte wurde; als Negativkontrolle wurde Wasser molekularbiologischer Qualität genutzt.
Die Primersequenzen, der Reaktionsansatz und das Temperaturprotokoll sind in den Tabellen 13, 14, 15 erfasst.

Tabelle 13: Primersequenzen der *Mycoplasma* spp. PCR

Primer OHOK1_for, forward primer	5`-ATGCCCCTCTGTGGGGGATAGCCG-3`
Primer CaB2_for, forward primer	5`-CTGGGAAACTAGAGCTTCGCGAGC-3`
OOCBr1_rev, reverse primer	5`ATGGTATTGCTCC ATCAGACTTTCG-3`

Tabelle 14: Reaktionsansatz für eine Probe zum Nachweis von *Mycoplasma* spp. DNA mittels konventioneller PCR

Substanz	**Volumen**	**Endkonzentration**
HotMaster *Taq* Buffer	5 µl	1x
Aqua dest.	35,75 µl	
dNTP –Mix	1 µl	0,2 mM
Primer OHOK1_for	1 µl	0,2 µM
Primer CaB2_for	1 µl	0,2 µM
Primer OOCBr1_rev,	1 µl	0,2 µM
HotMaster *Taq* DNA Polymerase	0,25 µl	1,25 U
Summe	**45,0 µl**	
Proben DNA	**5,0 µl**	

In Anlehnung an das Originalprotokoll (Watanabe et al., 2003) wurde folgendes Temperaturprotokoll durchgeführt:

Tabelle 15: Temperaturprotokoll der *Mycoplasma* spp. PCR im GeneAmp PCR System 9700

Reaktionsschritt	**Temperatur**	**Zeit**	**Zyklenzahlen**
Inkubation	94°C	2 min	1x
Denaturierung	94°C	45 sec	35x
Annealing	58°C	45 sec	
Elongation	72°C	45sec	

Für die konventionellen PCR-Untersuchungen wurde der Hot Master Taq Polymerase Kit (5Prime, Gaithersburg, MD 20878 USA) angewendet. Die Analysen der konventionellen PCR wurden im GeneAmp PCR System 9700 durchgeführt.
Als positiver Nachweis wurde eine Bildung von Banden in der Gel-Elektrophorese mit einem Molekulargewicht von 202 bp für *C.* M. haemominutum und 276 bp für *M. haemofelis* bewertet (Watanabe et al., 2003).

1.8.3. *Cand.* Mycoplasma turicensis PCR

Zum Nachweis von *C.* M. turicensis wurde eine real-time Polymerase-Kettenreaktion zur Amplifizierung von Erreger-DNA (Genabschnitt 16S-rRNA Gen) eingesetzt. Es wurde die Platinum *Taq* DNA Polymerase (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) und die Sonde HS RealT-FAM-MGB angewendet. Die Primer- und Sondensequenzen sowie der Reaktionsansatz und das Temperaturprotokoll sind in den Tabellen 16, 17, 18 aufgelistet.

Tabelle 16: Primer- und Sondensequenzen der real-time PCR zum Nachweis von *Cand.* Mycoplasma turicensis-DNA

Primer HS Real2_for, forward primer	5`- GAAGGCCAGACAGGTCGTAAAG-3',
Primer HS Real2_rev, reverse primer	5'- CTGGCACATAGTTWGCTGTCACTTA-3`
Sonde HS RealT-FAM-MGB	6-carboxyfluorescein-AAATTTGATGGTACCCTCTGA-minor groove binder

Tabelle 17: Reaktionsansatz für eine Probe zum Nachweis von *Cand.* Mycoplasma turicensis-DNA mittels 16S- rRNA-real-time PCR

Substanz	**Volumen**	**Endkonzentration**
Invitrogen Supermix UDG	12,5 µl	1x
Aqua dest.	1 µl	
Primer HS Real2	2,2 µl	880nM
Primer HS Real2	2,2 µl	880nM
Sonde HS RealT-FAM-MGB	0,5 µl	200nM
Platinum *Taq* DNA Polymerase	0,1 µl	1 U
$MgCl_2$	1,5 µl	
Summe	**20,0 µl**	
Proben DNA	**5,0 µl**	

Es wurde folgendes Temperaturprotokoll nach dem Originalprotokoll (Willi et al., 2005) im BioRAD I-Cycler (Bio-Rad, München) ausgeführt:

Tabelle 18: Temperaturprotokoll der *Cand.* Mycoplasma turicensis-real-time PCR im BioRAD I-Cycler

Reaktionsschritt	**Temperatur**	**Zeit**	**Zyklenzahlen**
Inkubation	50°C	3 min	1x
Denaturierung	95°C	2 min	45x
Annealing	95°C	30 sec	
Elongation	60°C	30 sec	

1.8.4. *Bartonella* spp. PCR

An Hand einer konventionellen PCR wurden die Proben auf Erreger-DNA von *B. henselae* und *B. clarridgeiae* analysiert.
Es wurde eine Positivkontrolle (genomische DNA von *B. henselae* Houston 1, ATCC, USA, Cat. Nr. 49882D) sowie eine Negativkontrolle (Wasser molekularbiologischer Qualität) durchgeführt. Die Primersequenzen, der Reaktionsansatz und das Temperaturprotokoll sind in den Tabellen 19,20,21 aufgeführt.

Tabelle 19: Primersequenzen der *Bartonella* spp. PCR

Primer Barhen1_for, forward primer	5`-YCTTCGTTTCTCTTTCTTCA-3`
Primer Barhen2_ rev, reverse primer	5`-AACCAACTGAGCTACAAGCC-3`

Tabelle 20: Reaktionsansatz für eine Probe zum Nachweis von *Bartonella* spp. DNA mittels konventioneller PCR

Substanz	**Volumen**	**Endkonzentration**
HotMaster *Taq* Buffer	5 µl	1x
Aqua dest.	36,75 µl	
dNTP –Mix	1 µl	0,2 mM
Primer Barhen1_for	1 µl	0,2 µM
Primer Barhen2_ rev	1 µl	0,2 µM
HotMaster *Taq* DNA Polymerase	0,25 µl	1,25 U
Summe	**45,0 µl**	
Proben DNA	**5,0 µl**	

Zur Amplifizierung wurden die Reaktionsgefäße in den GeneAmp PCR System 9700 (Applied Biosystems, Carlsbad, CA) verbracht. In Anlehnung an das Originalprotokoll (Jensen et al., 2001) wurde folgendes Temperaturprotokoll ausgeführt:

Tabelle 21: Temperaturprotokoll der *Bartonella* spp. PCR im GeneAmp PCR System 9700

Reaktionsschritt	**Temperatur**	**Zeit**	**Zyklenzahlen**
Inkubation	94°C	2 min	1x
Denaturierung	94°C	30 sec	45x
Annealing	60°C	30 sec	
Elongation	70°C	30 sec	

Nach der Amplifizierung erfolgte anschließend die elektrophoretische Auftrennung des PCR-Produkts mittels Agarosegel-Elektrophorese. Als positiver Nachweis wurde die Bildung einer Bande mit einem Molekulargewicht von 154 bp für *B. clarridgeiae* und von 172 bp für *B. henselae* beurteilt (Jensen et al., 2001).

1.8.5. Agarosegel-Elektrophorese

Zur Darstellung der DNA-Amplifikate aus der konventionellen Polymerasekettenreaktion wurde eine Gel-Elektrophorese zur analytischen Auftrennung der doppelsträngigen PCR-Produkte im elektrischen Feld durchgeführt. Ein 2%-iges Agarose-Gel wurde angemischt (s. Tabelle 22), in der Mikrowelle aufgekocht und auf ca. 60°C abgekühlt. Anschließend wurden 5µl GelRed (Biotinum, Biotrend) zur Anfärbung der Nukleinsäuren zugegeben.

Tabelle 22: Herstellung eines 2%-igen Agarose-Gels

Substanz	**Volumen**
Agarose Gel (ultra pure quality, je nach Hersteller)	1g
1 x TAE-Puffer (Trisacetat-EDTA-Puffer)	49ml
Gesamt	50x TAE

Es wurden 10µl des PCR-Produkts mit 3µl Gel Loading Puffer (Fermentas, St. Leon-Rot) gemischt und die Gel-Elektrophorese bestückt. Zur Bestimmung der Bandengröße wurde jeweils eine 100 Basenpaare (bp) DNA-Leiter (NEB 100 bp DNA-Ladder, New England Biolabs, N3231L) in jedem Gel als Längenstandard mit DNA-Fragmenten bekannter Größe verwendet. Nach Beendigung der Elektrophorese wurden die aufgetrennten DNA-Fragmente als Banden unter dem UV-Licht sichtbar gemacht und mit Hilfe eines peqlab Geldokumenters

(Biotechnologie GmbH, Erlangen) fotographisch dokumentiert. Eine Abschätzung der Größen der DNA-Fragmente erfolgte an Hand des aufgetragenen Längenstandards und im Vergleich zur positiven Kontrolle.

1.8.6. *Anaplasma phagocytophilum* PCR

Zum Nachweis von *A. phagocytophilum* wurde eine real-time PCR zur Amplifizierung von Erreger-DNA (Genabschnitt *msp2* Gen, multicopy, konservativer Abschnitt) angewandt (Courtney et al., 2004). Als Positivkontrolle diente eine durch Sequenzierung positiv bestätigte Blutprobe eines Hundes und als Negativkontrolle Wasser molekularbiologischer Qualität. Es wurde der Hot Star Taq Polymerase Kit (Qiagen, Hilden) verwendet. Eingesetzt wurden TaqMan Sonden mit dem Fluoreszenzfarbstoff HEX und dem Quencher TAMRA. Die Primer- und Sondensequenzen sowie der Reaktionsansatz und das Temperaturprotokoll sind in den Tabellen 23, 24, 25 aufgeführt.

Tabelle 23: Primer- und Sondensequenzen der *Anaplasma phagocytophilum* real-time PCR

ApMSP2f, forward primer	5`-ATGGAAGGTAGTGTTGGTTATGGTATT-3`
ApMSP2r, reverse primer	5`-TTGGTCTTGAAGCTCGTA -3`
ApMSP2p-Hex Sonde mit HEX TAMRA	5`-TTGGTCTTGAAGCGCTCGTA-3`

Tabelle 24: Reaktionsansatz für eine Probe zum Nachweis von *Anaplasma phagocytophilum* DNA mittels real-time PCR

Substanz	**Volumen**	**Endkonzentration**
HotMaster *Taq* Buffer	2,5 µl	
$MgCl_2$	4,5 µl	6mM
dNTP –Mix	0,5 µl	0,2 mM
Primer ApMSP2f	0,1125 µl	900nM
Primer ApMSP2r	0,1125 µl	900nM
Sonde ApMSP2p-Hex	0,0625 µl	125 nM
HotMaster *Taq* DNA Polymerase	0,25 µl	1,25U
Aqua dest.	11,7375 µl	
Summe	**20,0 µl**	
Proben DNA	**5,0 µl**	

In Anlehnung an das Originalprotokoll (Courtney et al., 2004) wurde im BioRAD I-Cycler (Bio-Rad, München) folgendes Temperaturprotokoll ausgeführt:

Tabelle 25: Temperaturprotokoll der *Anaplasma phagocytophilum* real-time PCR im BioRAD I-Cycler

Reaktionsschritt	**Temperatur**	**Zeit**	**Zyklenanzahl**
Inkubation	95°C	10 min	1x
Denaturierung	95°C	15 sec	43x
Annealing- Elongation	60°C	60 sec	

Ein exponentieller Anstieg und Überschreiten des Grenzwertes vor dem 40ten Zyklus wurden als positiv bewertet.

2. Statistik

Zur statistischen Auswertung wurde der Chi-Quadrat-Test (χ^2-Test) und der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Zum Vergleich von Häufigkeiten wurde der χ^2-Test eingesetzt, um zu überprüfen, ob ein Zusammenhang zwischen zwei Alternativmerkmalen besteht. Dabei sagt die Nullhypothese (H_0) aus, dass die statistischen Merkmale stochastisch unabhängig sind. Ein großer χ^2-Wert deutet auf Abweichungen der beobachteten von der erwarteten Häufigkeit hin und lässt folglich auf einem Zusammenhang zwischen den beiden Variablen schließen. Demzufolge kann die Nullhypothese abgelehnt werden. Die Berechnung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS Version 17.0 für Windows und das Signifikanzniveau wurde mit $p<0,05$ definiert. Für sehr kleine p-Werte ($p= 0,000$) wurde $p < 0,001$ angegeben.

Die Konfidenzintervalle für die Anteilswerte wurden mit dem Programm BIAS für Windows Version 9.04 berechnet.

Zum Vergleich der Blutwerte der beiden Gruppen (*Mykoplasma*-positive Katzen im Vergleich zu gesunden Katzen) wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet, da nicht bei allen Parametern von einer symmetrischen Verteilung der Werte ausgegangen werden konnte. Hierfür wurde jedem Wert seiner Position entsprechend ein Rang zugewiesen und die Summe der Rangwerte der beiden Gruppen berechnet. Bei Überschreitungswahrscheinlichkeiten $\alpha<0,05$ konnte die Nullhypothese, die beiden Stichproben würden der gleichen Grundgesamtheit entstammen, abgelehnt werden.

Die grafische Darstellung von Unterschieden in der Häufigkeitsverteilung erfolgte mit Hilfe von Balkendiagrammen und Boxplots.

Ein Boxplot zeigt graphisch die Lage und Verteilung der Werte einer Variablen auf und eignet sich insbesondere dafür, mehrere Variablen hinsichtlich der Lage und Verteilung ihrer Werte miteinander zu vergleichen. Die horizontale Linie innerhalb der Fläche eines Boxplots kennzeichnet das 50%-Perzentil (Median), die untere Grenze das 25%-, die obere das 75%-Perzentil. Der größte bzw. kleinste Wert aus der jeweiligen Stichprobe, der kein Ausreißer oder Extremwert ist, wird an Hand der Querstriche ober- und unterhalb der Box dargestellt. Eine Entfernung zwischen dem 1,5fachen und dem 3fachen der Boxenhöhe wird als Ausreißer bezeichnet. Extremwerte hingegen liegen mehr als das 3fache der Boxenhöhe über dem 75%-Perzentil bzw. unter dem 25%-Perzentil. Bei SPSS werden Ausreißer durch Kreise und Extremwerte durch Sternchen in der Graphik gekennzeichnet (Brosius, 2004).

IV Ergebnisse

1. Patienten

Zwischen November 2007 und November 2008 wurden 265 Katzen, die in der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der FU Berlin vorgestellt wurden, in die Studie einbezogen. Es handelte sich dabei um 49 gesunde und 216 Katzen mit verschiedenen Erkrankungen (Kap. 1.3.).

1.1. Signalement

Es handelte sich um 148 männliche (männlich 11, männlich kastriert 137) und 102 weibliche (weiblich 31, weiblich kastriert 71) Tiere. Bei 15 Katzen war das Geschlecht nicht bekannt (Tab. 26). Das Alter der Tiere lag im Mittelwert bei 6,97 Jahren, im Median bei 6,0 Jahren und variierte zwischen 1 bis 18 Jahren. Bei 18 Katzen lag keine Altersangabe vor (Abb. 1). Es wurden 14 verschiedene Rassen in die Studie einbezogen, wobei Europäisch Kurzhaar (EKH) mit 187 (70,6%) am häufigsten vertreten war. Bei 16 Katzen war die Rasse nicht angegeben (Tab. 27).

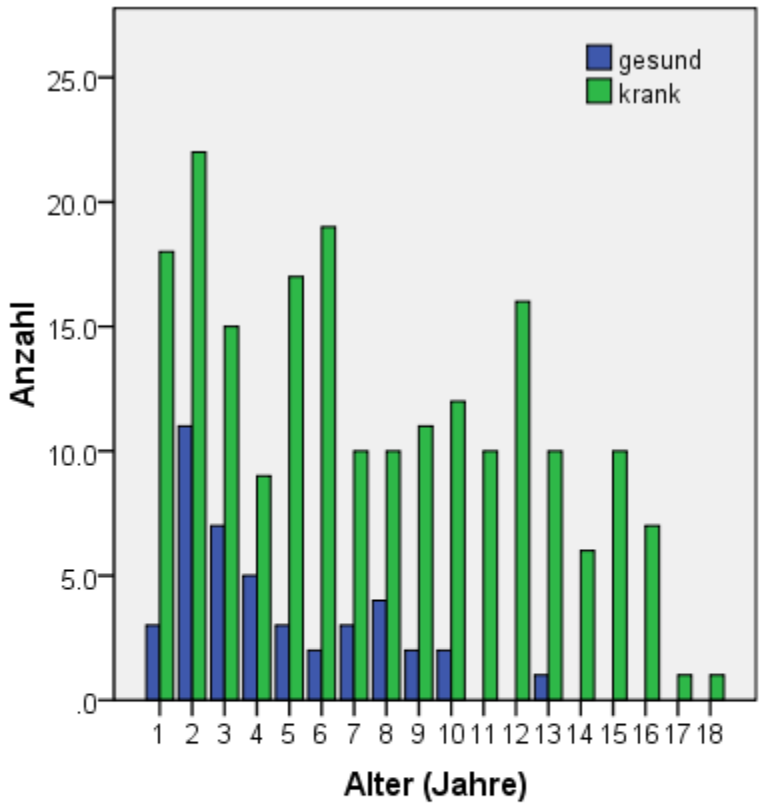

Abbildung 1: Altersverteilung der gesunden und kranken Katzen

Tabelle 26: Geschlecht der gesunden und kranken Katzen (n=250, Geschlecht unbekannt = 15 Katzen)

Geschlecht	**Anzahl der gesunden Katzen[1]**	**Anzahl der kranken Katzen[2]**	**Gesamt**
Männlich	2 (4,1%)	9 (4,2%)	11 (4,2%)
Männlich kastriert	25 (51%)	112 (51,9%)	137 (51,7%)
Weiblich	5 (10,2%)	26 (12%)	31 (11,7%)
Weiblich kastriert	15 (30,6%)	56 (25,9%)	71 (26,8%)
Unbekannt	2 (4,1%)	13 (6%)	15 (5,7%)
Gesamt	49 (100%)	216 (100%)	265 (100%)

[1]Blutspender, Kastration; [2]Internistischer oder chirurgischer Fall

Tabelle 27: Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Rassen (n=265 Katzen)

Rasse	**Häufigkeiten**	**Prozent (%)**
Europäisch Kurzhaar	187	70,6
Maine Coon	16	6,0
Perser	15	5,7
Britisch Kurzhaar	10	3,8
Karthäuser	4	1,5
Siam	3	1,1
Abessinierkatze	3	1,1
Orientalisch Kurzhaar	2	0,8
Somali	2	0,8
Sibirische Waldkatze	2	0,8
Exotisch Kurzhaar	2	0,8
Bengale	1	0,4
Scottish Fold	1	0,4
Birma	1	0,4
Unbekannt	16	6,0
Gesamt	265	100,0

1.2. Fragebogenanalyse

1.2.2 Haltungsform

Es wurden 265 Katzen in die Studie einbezogen, davon waren 150 Wohnungskatzen, 99 Freigänger und 16 Findlingskatzen, bei denen keine Anamnese an Hand eines Fragebogens erhoben werden konnte.

Bei 77 Katzen war kein weiteres Haustier im Haushalt, bei 43 befand sich ein Hund und bei 144 mehrere Katzen im Haushalt (Tab. 28). Dabei variierte die Anzahl der Katzen im Haushalt zwischen 1-9 Tieren, im Median waren 2 Katzen (im Mittelwert 2,1) in Besitz (Tab. 29).

Tabelle 28: Häufigkeitsverteilung verschiedener Tiere im Haushalt

Tiere im Haushalt	**Häufigkeit**	**Prozent (%)**
Keine weiteren Haustiere	77	25
Katzen im Haushalt[1]	157	51
Hund/e im Haushalt[1,2]	43	14
Heimtiere im Haushalt[2]	15	4,9
Unbekannt (Findling)	16	5,2

[1]Mehrfachnennung möglich, [2]bei Hund und Heimtier im Haushalt, wurde dies zu „Hund/e im Haushalt“ gezählt

Tabelle 29: Häufigkeitsverteilung der Anzahl der Katzen im Haushalt (n=265 Katzen)

Anzahl	1	2	3	4	5	6	7	8	9	U	Gesamt
Häufigkeit	92	107	27	11	1	2	1	4	4	16	265
Prozent(%)	34,7	40,4	10,2	4,2	0,4	0,8	0,4	1,5	1,5	6,0	100

U=Unbekannt

1.2.2. Herkunft

Die Herkunft der Katzen war bei 120 Katzen (45,3%) aus privater Hand, 33 Katzen (12,5%) kamen aus einem Tierheim und bei 32 Katzen (12,1%) wurde als Herkunft „Züchter“ angegeben. 45 Katzen (17%) waren zugelaufen (Fundtier) und bei 14 Katzen (5,3%) wurde als Herkunft Bauernhof genannt. Je 2 Katzen stammten aus einer Zoohandlung bzw. aus der Tierklinik. Die Katzen waren im Mittelwert 6,06 Jahre (Median 5 Jahre), von 1 bis maximal 18 Jahren, in Besitz. Wovon die Wohnungskatzen im Mittelwert 5,4 (Median 4 Jahre) und die Freigänger 7,04 Jahre (Median 6 Jahre) in Besitz waren. Bei 16 Katzen lag keine Angabe vor (Tab. 30, 30a).

Tabelle 30: Häufigkeitsverteilung der Dauer (in Jahren) seit in Besitz (n= 249 Katzen)

Dauer(Jahre)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Häufigkeit	40	29	23	25	20	16	15	11	8	13
Prozent (%)	15,1	10,9	8,7	9,4	7,5	6,0	5,7	4,2	3,0	4,9

Tabelle 30 (Forts.): Häufigkeitsverteilung der Dauer (in Jahren) seit in Besitz (n= 249 Katzen)

Dauer(Jahre)	11	12	13	14	15	16	18	Unbekan.	Gesamt
Häufigkeit	8	13	8	6	7	6	1	16	265
Prozent (%)	3,0	4,9	3,0	2,3	2,6	2,3	0,4	6,0	100

1.2.3. Impfstatus

Bei 89 Katzen lag laut Fragebogen keine aktuelle Impfung vor, 160 Tiere wurden regelmäßig (jährlich) geimpft und bei 16 Katzen lag keine Angabe zum Impfstatus vor (Tab. 31).

Tabelle 31: Häufigkeitsverteilung des Impfstatus (n= 265 Katzen)

Impfung	**Häufigkeit**	**Prozent (%)**
Keine regelmäßige Impfung	89	33,6
Regelmäßige Impfung mit RCP[1]	33	12,5
Regelmäßige Impfung mit RCP,T[2]	32	12,1
Regelmäßige Impfung mit RCP,T,L[3]	8	3,0
Regelmäßige Impfung mit RCP,L	4	1,5
Regelmäßige Impfung mit RCP,T,L,FIP[4]	2	0,8
Regelm. Impfung (ohne Angabe welche Impfung)	80	30,2
Unbekannt (Findling)	17	6,4
Gesamt	265	100,0

[1]RCP=Impfung gegen feline Herpesvirus-1-Infektion, feline Calicivirusinfektion, Panleukopenie; [2]T=Tollwutimpfung; [3]L=Impfung gegen Feline Leukose; [4]FIP=Impfung gegen feline infektiöse Peritonitis

1.3. Klinik (Vorstellungsgrund)

Es wurden 49 gesunde Tiere und 216 Katzen mit verschiedenen Erkrankungen in die Studie einbezogen und letztere wie folgt eingeteilt: Chirurgischer (-orthopädischer) oder internistischer Vorstellungsgrund bzw. Patienten bei denen eine Zuordnung in internistischer oder chirurgischer Fall nicht möglich war (Tab. 32).

Die Katzen, die der Gruppe „internistischer Fall“ zugeordnet wurden, wiesen folgende Vorstellungsgründe/Diagnosen auf: FLUTD (feline lower urinary tract disease; 17), Vomitus (10), Inappetenz (9), Hepatopathie (9), Azotämie (7), Anämie (5) und Pankreatitis (5). Bei den chirurgischen Fällen waren die häufigsten Vorstellungsgründe: Frakturen (15,

Metacarpalia-/-tarsaliafraktur, Radius-/Ulnafraktur, Tibia- und Femurfraktur), Verletzung/ Bissverletzung (6), Autounfall (6), Amputationen (5) und Fremdkörperaufnahme (5).

Tabelle 32: Häufigkeitsverteilung des Vorstellungsgrundes (n=265 Katzen)

Vorstellungsgrund		**Anzahl der Katzen (%)**
Gesunde Katzen (49)	Blutspender	42 (15,8)
	Kastration	6 (2,3)
	Findlingskatze	1 (0,4)
Kranke Katzen (216)	Chirurgischer Fall	109 (41,1)
	Internistischer Fall	96 (36,2)
	Keine Zuordnung[1]	11 (4,2)

[1]Eine Zuordnung zu einem internistischen oder chirurgischen Fall war nicht möglich.

1.4. Floh- und Zeckennachweis (Klinik)

In der vorliegenden Studie hatten 25 (9,4%) der Katzen (22 Freigänger, 3 Wohnungskatzen), die in der Klinik untersucht wurden, Flohkot und/oder Flöhe. Es wurden 10 Flöhe von den Katzen abgesammelt, dabei handelte es sich um *Ctenocephalides felis* (100%).
Bei einer Katze lag ein hochgradiger Zeckenbefall vor. Bei den untersuchten Zecken handelte es sich um 5 *Ixodes ricinus* und 1 *Ixodes hexagonus* (Igelzecke).

1.5. Floh- und Zeckenbefall (Fragebogen)

Anamnestisch wurde bei 72 Katzen von einem Zeckenbefall und bei 80 von einem Flohbefall an Hand des Fragebogens berichtet (Tab. 33, 34). Statistisch wurde ein Zusammenhang zwischen dem Flohbefall und der Haltungsform ($p<0,001$) sowie zwischen dem Zeckenbefall und der Haltungsform ($p<0,001$) festgestellt (positiver Zusammenhang zwischen fehlendem Ektoparasitenbefall und Wohnungshaltung).

Tabelle 33: Häufigkeit eines Zeckenbefalls bei Wohnungskatzen und Freigängern (n=249)

	Wohnungskatzen		**Freigänger**		**Gesamt**	
Kein Zeckenbefall[1]	144	96%	29	29,3%	173	69,5%
Zeckenbefall[1]	3[2]	2%	69	69,7%	72	28,9%
Keine Angabe	3	2%	1	1%	4	1,6%
Gesamt	150	100%	99	100%	249	100%

[1]Angabe laut Besitzer (an Hand des Fragebogens erfasst), [2]Katzen waren Freigänger, sind jetzt Wohnungskatzen

Tabelle 34: Häufigkeit eines Flohbefalls bei Wohnungskatzen und Freigängern (n=249)

	Wohnungskatzen		**Freigänger**		**Gesamt**	
Kein Flohbefall[1]	113	75,3%	51	51,5%	164	65,9%
Flohbefall[1]	33	22%	47	47,5%	80	32,1%
Keine Angabe	4	2,7%	1	1%	5	2%
Gesamt	150	100%	99	100%	249	100%

[1]Angabe laut Besitzer (an Hand des Fragebogens erfasst)

2. Vorkommen der hämotrophen *Mycoplasma* spp.

2.1. Molekularbiologische Untersuchung

Bei 19 Katzen (7,2%) wurde eine Infektion mit hämotrophen *Mycoplasma* spp. molekularbiologisch nachgewiesen. Eine Infektion mit *C.* M. haemominutum lag bei 14 (5,3%), mit *M. haemofelis* bei 4 (1,5%) und mit *C.* M. turicensis bei 3 Katzen (1,1%) vor, davon waren 2 Katzen mit *M. haemofelis* und *C.* M. haemominutum koinfiziert (0,7%).

2.2. Prävalenz der hämotrophen *Mycoplasma* spp. in Bezug zum Signalement

Bei den 19 positiv getesteten Katzen handelte es sich um 12 männliche und 3 weibliche Tiere, bei 4 infizierten und 11 nicht infizierten Katzen (Findlinge) war das Geschlecht nicht bekannt (Tab. 35). Es lag keine statistisch signifikante Geschlechtsprädisposition vor (p=0,09), allerdings waren männliche Tiere überrepräsentiert.

Bei 247 Tieren stand die Altersangabe zur Verfügung. Der Mittelwert des Alters der positiv getesteten Katzen lag bei 10,67 Jahren (Median 12 Jahre) und damit höher im Vergleich zum Mittelwert der negativ getesteten Katzen (6,73 Jahre; Median 6 Jahre). Ältere Tiere waren signifikant häufiger *Mycoplasma* spp.-positiv als jüngere Katzen mit p= 0,02 (Abb. 3).

Bei 249 Katzen war die Rasse bekannt, davon wurden 13 Europäisch Kurzhaar und ein Kartäuser *Mycoplasma* spp. positiv getestet. Bei 4 infizierten und 12 nicht infizierten Katzen lag keine Angabe zur Rasse vor. Da es sich um keine repräsentative Population handelte, konnte keine Aussage über eine mögliche Rasseprädisposition getroffen werden.

Tabelle 35: Nachweis einer Infektion mit hämotrophen *Mycoplasma* spp. in Bezug zum Geschlecht (n=250, Geschlecht unbekannt =15 Katzen)

	Männlich (n=148)	**Weiblich (n=102)**	**Gesamt (n=250)**
Mycoplasma PCR positiv	12/148 (8,1%)	3/102 (2,9%)	15/250 (6%)
Mycoplasma PCR negativ	136/148 (91,9%)	99/102 (97,1%)	235/250 (94%)

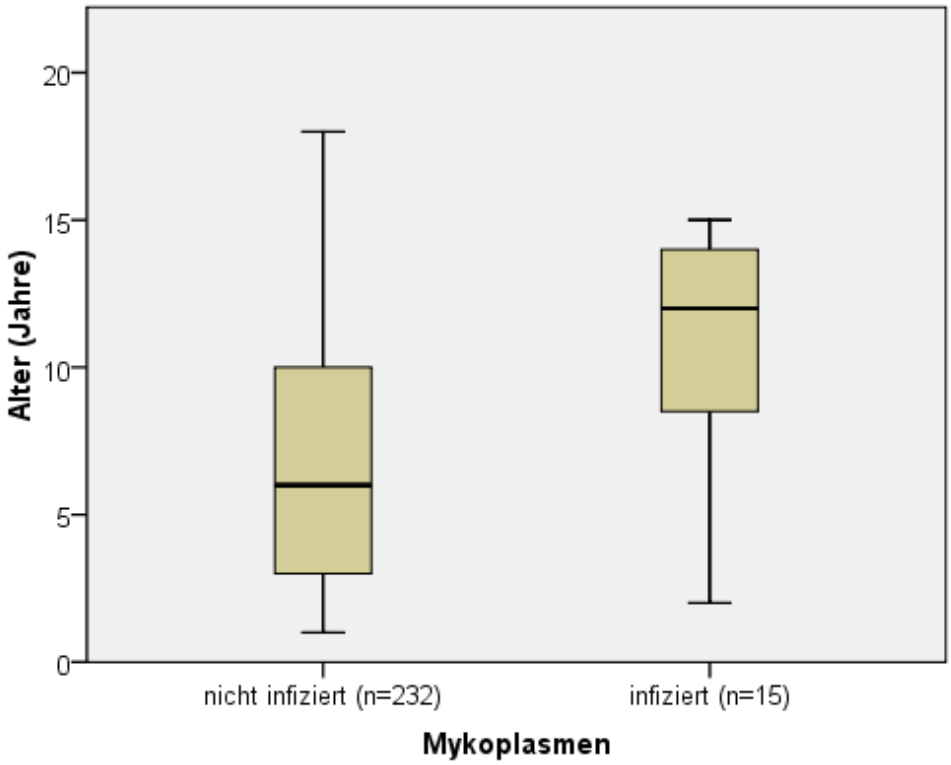

Abbildung 3: *Mycoplasma* spp. Nachweis in Bezug auf das Alter (n=247, Altersangabe fehlend =18)

2.3. Prävalenz der hämotrophen *Mycoplasma* spp. in Bezug zur Haltungsform

Bei den 19 positiv getesteten Katzen handelte es sich um 10 Freigänger, 4 Wohnungskatzen und 5 Findlingstiere (Tab. 36, 40, 41, 42). Katzen mit Freigang (inkl. Findlingskatzen) waren signifikant häufiger *Mycoplasma* spp. positiv (p = 0,021).

Tabelle 36: Anzahl der Katzen mit positiver hämotropher *Mycoplasma* spp. PCR in Bezug zur Haltungsform (n=265)

	Anzahl positiver Katzen (%)	**CI[1] (95%)**	**Frei-gänger**	**Wohnungs-katzen**	**Findlinge**
M. haemofelis PCR	4 (1,5%)[2]	0,4 – 3,8%	1	1	2
C. M. haemominutum PCR	14 (5,3%)[2]	2,9 – 8,7%	6	4	4
C. M. turicensis PCR	3 (1,1%)	0,2 – 3,3%	3	0	0

[1]95%-iges Konfidenzintervall für den prozentualen Anteil; [2]zwei Katzen mit *C.* M. haemominutum/*M. haemofelis*-Koinfektion

2.4. Prävalenz der hämotrophen *Mycoplasma* spp. in Bezug zur Anamnese (Zecken- und Flohbefall, Impfstatus)

An Hand des Fragebogens wurde bei 8 *Mycoplasma*-positiven Katzen ein Flohbefall festgestellt, 5 Katzen hatten nach Angabe der Besitzer keinen Flohbefall und bei 6 Katzen fehlte diese Angabe. Statistisch bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Infektion mit hämotrophen *Mycoplasma* spp. und einem vorberichtlichen Flohbefall (p=0,01). Bei 3 *Mycoplasma*-positiven Katzen wurde ein Zeckenbefall, jedoch kein Flohbefall von den Besitzern festgestellt (Tab. 37, 40, 41, 42).

In der vorliegenden Arbeit wurde kein statistischer Zusammenhang zwischen dem Impfstatus und einer *Mycoplasma* spp.-Infektion festgestellt (unter Ausschluss der Katzen ohne Angabe zum Impfstatus). Sechs Katzen mit internistischem und 10 mit chirurgischem Vorstellungsgrund sowie eine Katze, bei der eine Zuordnung in internistischen bzw. chirurgischen Fall nicht möglich war, waren *Mycoplasma* spp. positiv (Tab. 38).

Tabelle 37: Anzahl der Katzen mit positiver hämotropher *Mycoplasma* spp. PCR in Bezug zum Floh-/ Zeckenbefall (n=265)

	Anzahl positiver Katzen (%)	**CI[1] (95%)**	**Floh-befall[2]**	**Zecken-befall[2]**	**Floh- und Zecken-befall[2]**	**Kein Floh-/ Zecken-befall bekannt**
M. haemofelis PCR	4 (1,5%)	0,4 – 3,8%	0	2	0	2
C. M. haemominutum PCR	14 (5,3%)	2,9 – 8,7%	3	2	4	5
C. M. turicensis PCR	3 (1,1%)	0,2 – 3,3%	0	1	1	1

[1]95%-iges Konfidenzintervall für den prozentualen Anteil; [2]Angabe laut Besitzer (Fragebogen)

Tabelle 38: Vorstellungsgrund (n=265 Katzen) in Bezug auf eine Infektion mit hämotrophen *Mycoplasma* spp. (PCR-Analyse)

	Anzahl der Katzen mit positiver *Mycoplasma* spp. PCR (%)	**Anzahl der Katzen mit negativer *Mycoplasma* spp. PCR (%)**
Internistischer Fall	6 (31,6%)	90 (36,6%)
Chirurgischer Fall	10 (52,6%)	99 (40,2%)
Intern./chirurg. Fall	1 (5,3%)	10 (4,1%)
Gesunde Katzen[1]	2 (10,5%)	47 (19,1%)
Gesamt	19 (100%)	246 (100%)

[1]Blutspender, Kastration; 1 gesunde Findlingskatze

2.5. Prävalenz der hämotrophen *Mycoplasma* spp. in Bezug zu Laborwertveränderungen

Der Hämatokrit (Hkt)-Wert der 17 *Mycoplasma*-positiven Katzen (Hkt 0,2-0,43 l/l, median 0,31 l/l) war im Vergleich zu den 49 gesunden Tieren (Hkt 0,3-0,47 l/l, median 0,39 l/l) signifikant niedriger (p<0,001). *C.* M. haemominutum positive Katzen (n=14) waren nicht häufiger anämisch im Vergleich zu den gesunden Katzen (p=0,055).

Tabelle 39: Hämatokrit-Wert der *Mycoplasma* spp. infizierten Katzen im Vergleich zur Kontrollgruppe (gesunde Katzen)

	Anämische Katzen (Hkt < 0,3 l/l)	**Nicht anämische Katzen (Hkt ≥ 0,3 l/l)**	**Gesamt**
Gesunde Katzen[1]	0	43 (69,4%)	43 (69,4%)
Mycoplasma spp. PCR positiv	4 (6,5%)	15 (24,2%)	19 (30,6%)
Gesamt	4 (6,5%)	58 (93,5%)	62 (100%)

[1]Blutspender, Kastration, eine gesunde Findlingskatze

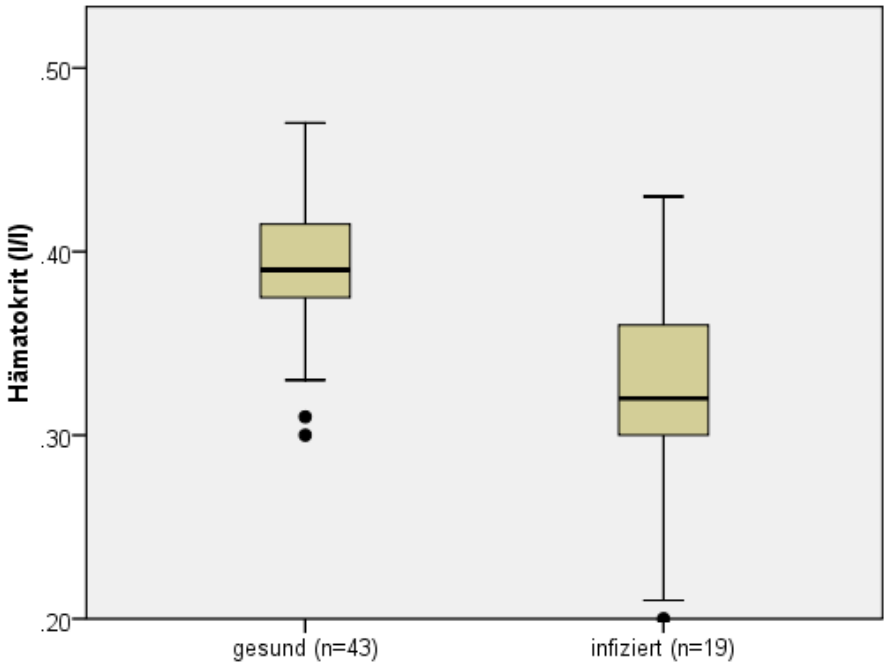

Abbildung 4: Vergleich der Hämatokrit-Werte gesunder und *Mycoplasma* positiver Katzen (n=62)

Tabelle 40: *Cand.* Mycoplasma haemominutum positiv getestete Katzen (n=14) (PCR)

Fall	Vorstellungsgrund/ Diagnose	Freigang	Flohbefall	Zeckenbefall
1	Hyperthyreose	+	+	+
2	Megacolon, Anämie	+	+	+
3	Femurfraktur	U	U	U
4	Hypertonie	+	-	+
5	Kreuzbandriss	+	+	+
6	Hypertrophe Kardiomyopathie	-	U	-
7	Feline odontoklastische resorptive Läsionen	-	-	-
8	Fibrosarkom	+	+	-
9	FLUTD	-	+	-
10	Hüftluxation	+	+	+
11	Blutspender[1]	U	U	+
12	Zentrale Blindheit, Kreisbewegung	U	U	U
13	Niereninsuffizienz[1]	-	+	-
14	Paraparese, Diskopathie	U	U	U

U= unbekannt, [1]Koinfektion mit *M. haemofelis*

Tabelle 41: *Mycoplasma haemofelis* positiv getestete Katzen (n=4) (PCR)

Fall	Vorstellungsgrund/ Diagnose	Freigänger	Flohbefall	Zeckenbefall
11	Blutspender[1]	U	U	+
12	Niereninsuffizienz[1]	-	+	-
15	Beckenfraktur	+	-	+
16	Abszeß, Lahmheit	U	U	U

[1]Koinfektion *C.* M. haemominutum

Tabelle 42: *Cand.* Mycoplasma turicensis positiv getestete Katzen (n=3) (PCR)

Fall	Vorstellungsgrund/ Diagnose	Freigänger	Flohbefall	Zeckenbefall
17	Ohrabszeß	+	-	+
18	Bindehautflap	+	+	+
19	Blutspende	+	-	-

2.6. Einzelfallbeschreibungen

Eine Katze mit Hyperthyreose (**Fall 1**) wurde *C.* M. haemominutum positiv getestet und wies eine Leukopenie, eine geringgradige Anämie sowie eine Erhöhung der ALT auf (Tab. 43). Bei dieser Katze waren die mehrmals durchgeführten PCR-Analysen zum Nachweis einer Hämoplasmeninfektion trotz antimikrobieller Therapie positiv. Laut Fragebogen hatte die Katze vorberichtlich einen Floh- und Zeckenbefall (Tab. 40).

Eine *C.* M. haemominutum positive Katze, die wegen eines Megacolons (**Fall 2**) vorgestellt wurde, hatte eine mittelgradige Anämie (Hkt-Wert 0,21 l/l), eine Hyperglobulinämie (Protein 82g/l; Albumin 23g/l) und ALT-Erhöhung (Tab. 43). Diese Katze wurde nach Therapie mit Cefovecin, Doxyzyklin über 4 Wochen, Enrofloxacin über 4 Wochen und Marbofloxacin über 3 Wochen (Behandlungen im Abstand von ca. 1-2 Monaten) mittels PCR erneut mehrmals

positiv getestet. Berücksichtigt werden muss, dass bei der Katze mehrfach ein Flohbefall nachgewiesen wurde und folglich eine Re-Infektion nicht ausgeschlossen werden kann.
Eine weitere *C.* M. haemominutum positiv getestete Katze mit einer Femurfraktur (**Fall 3**) hatte eine ALT-Erhöhung, Hyperbilirubinämie und Hypoalbuminämie (Tab. 43). Als Ursache der Hyperbilirubinämie sollte sowohl ein Frakturhämatom als auch eine hämolytische Anämie in Betracht gezogen werden.
Bei einer Katze (**Fall 4**) mit dem Vorstellungsgrund Wesensveränderung, schwankender Gang und Gewichtsverlust wurde eine Hypertonie diagnostiziert. Bei der Katze wurde eine Infektion mit *C.* M. haemominutum sowie AK gegen *A. phagocytophilum* (Titer 1: 1024), *B. burgdorferi* (Titer 1:128), *B. henselae* (Marseille, Houston 1) (Titer ≥1:200) und *B. quintana* (Titer ≥1:200) nachgewiesen. Es handelte sich um einen Freigänger mit vorberichtlichem Zeckenbefall (Tab. 40). Folgende Laborwertveränderungen wurden festgestellt: Thrombozytopenie (maschinell bestimmt), Hyperproteinämie und Azotämie (Tab. 43).
Eine Katze (**Fall 5**) mit der Diagnose Kreuzbandriss wurde *C.* M. haemominutum positiv getestet und es wurden AK gegen *A. phagocytophilum* (1:64) sowie gegen *B. henselae* (Marseille, Houston 1) und *B. quintana* (Titer ≥ 1:200) nachgewiesen. An Hand des Fragebogens wurde bei der Freigängerkatze von Floh- und Zeckenbefall berichtet (Tab. 40). Bei den Laboruntersuchungen fiel eine Hyperglobulinämie auf (Tab. 43).
Fall 6 war eine Katze mit hypertropher Kardiomyopathie (HCMP) und ventrikulären Extrasystolen (VES), die *C.* M. haemominutum und FIV positiv getestet wurde. Es handelte sich um eine Wohnungskatze, Angaben bezüglich eines vorberichtlichen Flohbefalls lagen nicht vor (Tab. 40).
Bei einer Katze (**Fall 7**) mit Gingivostomatitis, hochgradigem Zahnstein und feliner odontoklastischer resorptiver Läsion (FORL) wurde eine Infektion mit *C.* M. haemominutum sowie AK gegen *B. burgdorferi* (1:128) nachgewiesen. Bei der Laboruntersuchung fielen eine Erhöhung der Leberenzyme (ALT 203 U/l, AST 46 U/l, AP 90 U/l) und eine maschinell ermittelte Thrombozytopenie auf (Tab. 44).
Fall 8 war eine Katze mit *C.* M. haemominutum-Infektion, die auf Grund eines Fibrosarkoms vorgestellt wurde. Die Katze hatte vorberichtlich einen Flohbefall (Tab. 40), bei der Laboruntersuchung fiel eine Hyperglobulinämie auf (Tab. 43).
Eine *C.* M. haemominutum positiv getestete Katze (**Fall 9**) wurde auf Grund von Harnabsatzstörungen (FLUTD) vorgestellt. Vorberichtlich hatte das Tier Flöhe (Tab. 40), bei der Laboruntersuchung wurde eine Hyperglobulinämie festgestellt (Tab. 40).
Fall 10 war eine *C.* M. haemominutum positive Katze mit der Diagnose Luxatio ossis femoris. Es handelte sich um einen Freigänger, der laut Besitzerangabe vorberichtlich einen Floh- und Zeckenbefall hatte (Tab. 41). Die Laborwerte waren ohne besonderen Befund (Tab. 44).
Eine Katze (**Fall 11**), die zur Blutspende vorgestellt wurde, war *C.* M. haemominutum, *M. haemofelis* und FIV positiv, des Weiteren wurde ein AK-Titer 1:128 gegen *B. burgdorferi* sowie ein Titer ≥ 1:200 gegen *B. henselae* (Marseille) festgestellt. Bei der Katze konnte keine Anamnese an Hand eines Fragebogens aufgenommen werden.
Eine Katze (**Fall 12**) mit zentraler Blindheit und Kreisbewegung wurde als Findlingskatze in die Klinik eingeliefert, folglich lag keine Anamnese vor. Das Tier wurde *C.* M. haemominutum positiv getestet, bei der Laboruntersuchung wurde eine Hyperglobulinämie festgestellt (Tab.43).
Bei einer Katze **(Fall 13)** mit chronischer Niereninsuffizienz wurde eine Infektion mit *C.* M. haemominutum und *M. haemofelis* nachgewiesen. Das Tier hatte vorberichtlich einen Flohbefall (Tab. 40). Bei der Laboruntersuchung fielen eine Azotämie, ALT-Erhöhung und Hyperbilirubinämie auf (Tab. 43).
Fall 14 war eine Katze mit *C.* M. haemominutum-Infektion, bei der ein akuter Bandscheibenvorfall diagnostiziert wurde. Ferner wurde ein AK-Titer gegen *B. henselae*

(Marseille) ≥ 1:200 festgestellt. Es handelte sich um eine Findlingskatze, folglich lagen keine Angaben zur Anamnese vor. Die Laboruntersuchungen waren außer einer Erhöhung der Leberenzyme (ALT 197 U/l, AST 193 U/l) ohne besonderen Befund (Tab. 44).

Tabelle 43: Laborparameter der *Cand.* Mycoplasma haemominutum positiv getesteten Katzen (n=14)

	Hkt (l/l)	Leuko-zyten (G/l)	Thrombo-zyten (G/l)	Protein (g/l)	Albu-min (g/l)	ALT (U/l)	Bili-rubin (µmol/l)	Krea-tinin (µmol/ l)
Fall 1	0,26	1,96	251	70	28	253	1,88	144,92
Fall 2	0,21	11,7	556	82	23	155	2,05	123,76
Fall 3	0,3	-	-	62	22	173	12,31	70,72
Fall 4	0,43	7	118	84	-	66,5	2,39	176,8
Fall 5	0,38	7,52	570	85	33	80	2,56	141,44
Fall 6	0,4	12,03	328	72	26	79	4,26	167,96
Fall 7	0,39	5,98	69	67	26	203	2,39	10,08
Fall 8	0,34	6,99	406	79	29	37	1,71	132,6
Fall 9	0,39	10,7	268	72	28	43	49,59	150,28
Fall 10	0,33	9,5	428	66	-	-	-	117,57
Fall 11[1]	0,31	9,68	222	62	-	-	-	88,4
Fall 12	0,33	9,09	385	70	32	76	2,39	106,08
Fall 13[1]	0,31	11,98	256	69	28	117	7,35	1723,8
Fall 14	0,3	9,65	239	67	30	197	3,76	88,44

[1]Koinfektion mit *C.* M. haemominutum und *M. haemofelis*

Bei einer *M. haemofelis* positiv getesteten Katze mit mittelgradiger Anämie (Hkt-Wert 0,22l/l; Mikro-Hkt 0,34 l/l) wurde eine Beckenfraktur (**Fall 15**) diagnostiziert. Weitere Laborwertveränderungen waren eine Thrombozytopenie (maschinell ermittelt), Hyperbilirubinämie, Hypoalbuminämie und Leberenzymerhöhung (ALT 171 U/l, AST 141 U/l) (Tab. 44). Ursache der Anämie können in diesem Fall eine Blutungsanämie sowie eine hämolytische Anämie sein; die Hyperbilirubinämie könnte Folge der Resorption eines Frakturhämatoms sein. Auffällig ist der deutlich höhere Hkt-Wert bei der manuellen Messung (Micro-Hkt 0,34l/l) im Vergleich zum maschinellen Wert (Hkt 0,22l/l).
Eine weitere Katze (unkastrierter Kater) mit dem Vorstellungsgrund Abszess und Lahmheit (**Fall 16**) wurde *M. haemofelis* positiv getestet. Die Laborwerte waren, außer einer geringgradigen Anämie, ohne besonderen Befund (Tab. 44).

Tabelle 44: Laborparameter der *Mycoplasma haemofelis* positiv getesteten Katzen (n=4)

	Hkt (l/l)	Leuko-zyten (G/l)	Thrombo-zyten (G/l)	Protein (g/l)	Albumin (g/l)	ALT (U/l)	Bili-rubin (µmol/l)	Krea-tinin (µmol/l)
Fall 11[1]	0,31	9,68	222	62	-	-	-	88,4
Fall 13[1]	0,31	11,98	256	69	28	117	7,35	1723,8
Fall 15	0,22[2]	18,9	34	60	2,39	171	8,72	108,73
Fall 16	0,26	8,03	269	63	-	-	-	88,44

[1]Koinfektion mit *C.* M. haemominutum und *M. haemofelis;* [2]Hand-Hkt 0,34l/l

Bei **Fall 17** handelte es sich um eine *C.* M. turicensis positive Katze, die auf Grund eines Ohrabszesses in der Klinik vorgestellt wurde. Die Freigängerkatze hatte vorberichtlich einen Zeckenbefall (Tab. 42), die Laboruntersuchungen waren ohne besonderen Befund (Tab. 45).
Eine Katze **(Fall 18)**, die auf Grund einer Kornealäsion vorgestellt wurden, wurde *C.* M. turicensis positiv getestet. Vorberichtlich hatte das Tier einen Floh- und Zeckenbefall (Tab. 42). Bei der Laboruntersuchung fielen eine geringgradige Azotämie und eine Hyperproteinämie auf (Tab. 45).
Bei einer Katze, die zur Blutspende vorgestellt wurde **(Fall 19),** wurde eine Infektion mit *C.* M. turicensis nachgewiesen. Des Weiteren lag ein AK-Titer 1:128 gegen *B. burgdorferi* sowie ein Titer (≥ 1:200) gegen *B. henselae* (Marseille, Houston 1) und *B. quintana* vor. Die Katze hatte begrenzt Freigang (Tab. 42).

Tabelle 45: Laborparameter der *Cand.* Mycoplasma turicensis positiv getesteten Katzen (n=3)

	Hkt (l/l)	Leuko-zyten (G/l)	Thrombo-zyten (G/l)	Protein (g/l)	Albumin (g/l)	ALT (U/l)	Bili-rubin (µmol/l)	Krea-tinin (µmol/l)
Fall 17	0,33	9	436	75	-	-	-	97,24
Fall 18	0,32	15	565	73	29	51	2,22	167,96
Fall 19	0,31	9	410	73	28	62	1,88	132,6

3. Vorkommen von *Bartonella* spp.

3.1. Molekularbiologische Untersuchung

Molekularbiologisch wurden die Erreger *B. henselae* oder *B. clarridgeiae* nicht festgestellt.

3.2. Serologie

Bei 91 von 245 Proben (37,1%) wurden ein *B. henselae*-Titer (Houston 1, Marseille Typ) ≥ 1:200 festgestellt, davon hatten 54 Katzen AK gegen beide Genotypen, bei 3 Katzen wurde ein Houston 1-Titer und bei 34 ein Marseille-Titer ≥1:200 nachgewiesen. 46 Proben (18,8%) wiesen einen AK-Titer ≥1:200 gegen *B. quintana* auf und 39 Katzen hatten AK gegen *B. henselae* und *B. quintana* (Tab. 46).

Tabelle 46: AK-Titer gegen *B. henselae* Genotyp Houston 1, *B. henselae* Genotyp Marseille und *B. quintana* (IFAT) (n=245)

Titer	**AK-Titer gegen *B. henselae* Genotyp Houston 1 (%)**	**AK-Titer gegen *B. henselae* Genotyp Marseille (%)**	**AK-Titer gegen *B. quintana* (%)**
< 1: 50	52 (21,2%)	29 (11,8%)	41 (16,7%)
1: 50	63 (25,7%)	61 (24,9%)	79 (32,2%)
1: 100	73 (29,8%)	67 (27,3%)	79 (32,2%)
1: 200	57 (23,3%)	88 (35,9%)	46 (18,8%)
Gesamt	245	245	245

3.3. Prävalenz von Antikörpern gegen *Bartonella* spp. in Bezug zum Signalement

Bei älteren Tieren wurde statistisch signifikant häufiger ein AK-Titer ≥ 1:200 gegen *B. henselae* (Houston 1, Marseille Typ) (p=0,02) sowie gegen *B. quintana* (p=0,017) nachgewiesen. Eine Geschlechtsprädisposition konnte weder bei einem AK-Nachweis (Titer

≥ 1:200) gegen *B. henselae* (p=0,464) noch bei *B. quintana* (p=0,204) festgestellt werden. Da es sich um keine repräsentative Population handelte, konnte keine Aussage über eine mögliche Rasseprädisposition getroffen werden.

3.4. Prävalenz von Antikörpern gegen *Bartonella* spp. in Bezug zur Haltungsform

Bei Freigängerkatzen wurde signifikant (p=0,001) häufiger ein AK-Titer gegen *B. henselae* festgestellt [50 Freigänger (inkl. 3 Findlinge), 41 Wohnungskatzen]. Es bestand kein statistischer Zusammenhang zwischen der Haltungsform und dem Nachweis eines AK-Titers ≥1:200 gegen *B. quintana* (p= 0,396) (Tab. 47).

Tabelle 47: Positive AK-Titer gegen *Bartonella henselae* Genotyp Houston-1 (Houst.), *Bartonella henselae* Genotyp Marseille (Mars.) und *Bartonella quintana* (IFT) in Bezug zur Haltungsform (n=245)

	Anzahl positiver Katzen (%)	**CI[1] (95%)**	**Freigänger**	**Wohnungs-katzen**	**Findlinge**
Houst. ≥ 1:200	57 (23,3%)	18,1 – 29,0%	27	30	0
Mars. ≥ 1:200	88 (35,9%)	29,9 – 42,3%	46	39	3
Bartonella henselae[2]	91 (37,1%)	31,1 – 43,5%	47	41	3
B. quintana ≥ 1:200	46 (18,8%)	14,1 – 24,2%	21	24	1

[1]95%-iges Konfidenzintervall für den prozentualen Anteil; [2]Serologisches Resultat positiv (≥1:200) für *Bartonella henselae* Genotyp Houston-1 und / oder *Bartonella henselae* Genotyp Marseille

3.5. Prävalenz von Antikörpern gegen *Bartonella* spp. in Bezug zum Zecken- und Flohbefall

Eine Korrelation zwischen einem vorberichtlichen Flohbefall und dem Nachweis eines AK-Titers ≥1:200 gegen *B. henselae* (p=0,53) sowie gegen *B. quintana* (p=0,738) konnte nicht festgestellt werden. Ebenfalls bestand kein statistischer Zusammenhang zwischen einem Zeckenbefall und einem AK-Titer gegen *B. quintana* (p=0,14). Katzen mit vorberichtlichem Zeckenbefall hatten statistisch signifikant häufiger einem AK-Titer gegen *B. henselae* (p=0,009) (Tab. 48).

Tabelle 48: Positive AK-Titer gegen *Bartonella henselae* Genotyp Houston-1 (Houst.). *Bartonella henselae* Genotyp Marseille (Mars.) und *Bartonella quintana* (IFT) Bezug zum Floh-/ Zeckenbefall (n=245)

	Anzahl positiver Katzen (%)	**CI[1] (95%)**	**Floh-befall[2]**	**Zecken-befall[2]**	**Floh- u. Zecken-befall[2]**	**Floh- / Zecken-befall un-bekannt**
Houst. ≥ 1:200	57 (23,3%)	18,1 –29,0%	15	19	9	14
Mars. ≥ 1:200	88 (35,9%)	29,9 – 42,3%	27	34	15	12
Bartonella henselae[3]	91 (37,1%)	31,1 – 43,5%	28	34	16	13
B. quintana ≥ 1:200	46 (18,7%)	14,1 – 24,2%	4	8	10	1

[1]95%-iges Konfidenzintervall für den prozentualen Anteil; [2]Angabe laut Besitzer (Fragebogen); [3]Serologisches Resultat positiv (≥ 1:200) für *Bartonella henselae* Genotyp Houston-1 und/oder *Bartonella henselae* Genotyp Marseille

3.6. Prävalenz von Antikörpern gegen *Bartonella* spp. in Bezug zu Laborwertveränderungen

Es bestand kein statistischer Zusammenhang zwischen dem Hämatokrit-Wert und dem Nachweis eines AK-Titers (≥1:200) gegen *B. henselae* (Houston 1, Marseille Typ) (p=0,794) oder gegen *B. quintana* (p=0,738).

4. Vorkommen von *Anaplasma phagocytophilum*

4.1. Molekularbiologische Untersuchung

Nur eine Probe (0,38%) war molekularbiologisch positiv. Es handelte sich um einen Freigängerkatze, die laut Fragebogen keinen Zecken– oder Flohbefall hatte. Der Vorstellungsgrund war eine Harnabsatzstörung (FLUTD). Die Laboruntersuchungen waren außer einer geringgradigen Azotämie (Kreatinin-Wert 177µmol/l) ohne besonderen Befund. Die Katze wies einen *A. phagocytophilum* Titer <1:64 und einen AK-Titer gegen *B. burgdorferi* von 1:128 auf. Im Buffy Coat Ausstrich wurden keine Morulae von *A. phagocytophilum* nachgewiesen.

4.2. Serologie

Bei 24 Proben (9,1%) wurde ein AK-Titer ≥ 1:64 gegen *A. phagocytophilum* festgestellt (Tab. 49).

Tabelle 49: AK-Titer gegen *A. phagocytophilum* (IFAT) in Bezug zum Zecken- / Flohbefall und der Haltungsform (n=265)

Titer	**Anzahl der Katzen (%)**	**CI[1] (95%)**	**Zecken-befall[2]**	**Floh-befall[2]**	**Floh- u. Zecken-befall[2]**	**Woh-nungs-katze**	**Frei-gänger**	**Unbe-kannt**
<1:64	241 (90,9%)	86,8 – 94,1%	32	41	28	142	83	16
1:64	15 (5,7%)	3,2 – 9,2%	1	3	4	6	9	0
1:128	5 (1,9%)	0,5 – 4,4%	1	0	3	1	4	0
1:256	2 (0,8%)	0,1 – 2,7%	0	0	1	1	1	0
1:512	1 (0,4%)	<0,1 – 2,1%	1	0	0	0	1	0
1:1024	1 (0,4%)	<0,1 – 2,1%	1	0	0	0	1	0
Gesamt	265		36	44	36	150	99	16

[1]95%-iges Konfidenzintervall für den prozentualen Anteil; [2]Angabe bezüglich des Zecken- und Flohbefalls laut Besitzer (an Hand des Fragebogens erfasst)

4.3. Prävalenz von *Anaplasma phagocytophilum* in Bezug zur Haltungsform

Bei den 24 Katzen mit AK gegen *A. phagocytophilum* handelte es sich um 16 Freigänger und 8 Wohnungskatzen. Bei 3 der 8 Wohnungskatzen befand sich ein Hund im Haushalt. Statistisch wurde ein Zusammenhang mit p=0,007 zwischen dem Nachweis von AK (Titer ≥ 1:64) gegen *A. phagocytophilum* und der Haltungsform (Freigänger) festgestellt.

4.4. Prävalenz von *Anaplasma phagocytophilum* in Bezug zum Zecken- und Flohbefall

Laut Fragebogenanalyse hatten 12 der 24 Katzen mit AK gegen *A. phagocytophilum* einen Zeckenbefall, davon wurde bei einer Katze ein Zeckenbefall in der Klinik festgestellt. Bei 11 Katzen lag ein Flohbefall vor, davon wiesen 8 Katzen einen Floh- und Zeckenbefall auf (Tab. 49). Ein vorberichtlicher Zeckenbefall war mit einem positiven AK-Titer (≥ 1:64) gegen *A. phagocytophilum* direkt korreliert (p = 0,018).

5. Vorkommen von *Borrelia burgdorferi*

5.1. Serologie

Ein AK-Titer ≥ 1:128 gegen *B. burgdorferi* wurde bei 69 Proben (26%) nachgewiesen (Tab. 50).

Tabelle 50: AK-Titer gegen *B. burgdorferi* (IFAT) in Bezug zum Zecken- / Flohbefall und der Haltungsform (n=265)

Titer	**Anzahl der Katzen (%)**	**CI[1] (95%)**	**Zecken-befall[2]**	**Floh-befall[2]**	**Floh- u. Zecken-befall[2]**	**Wohnungs-katzen**	**Freigänger**	**Unbekannt**
< 1:128	196 (63,8%)	68,2-79,1%	22	35	28	115	69	12
1:128	59 (22,3%)	17,4-27,8%	12	8	7	31	25	3
1:256	8 (3,0%)	1,3-5,9%	0	1	2	4	3	1
1:512	2 (0,8%)	0,1-2,7%	2	0	0	0	2	0
Gesamt	265		36	44	36	150	99	16

[1]95%-iges Konfidenzintervall für den prozentualen Anteil; [2]Angabe bezüglich des Zecken- und Flohbefalls laut Besitzer (an Hand des Fragebogens erfasst)

5.2. Prävalenz von *Borrelia burgdorferi* in Bezug zur Haltungsform

Bei den 69 Katzen mit AK-Titern ≥ 1:128 handelte es sich um 35 Wohnungskatzen und 30 Freigänger, bei 4 Katzen lag keine Anamnese vor. Statistisch konnte kein Zusammenhang (p=0,24) zwischen einem AK-Nachweis gegen *B. burgdorferi* und der Haltungsform festgestellt werden.

5.3. Prävalenz von *Borrelia burgdorferi* in Bezug zum Zecken- und Flohbefall

Ein Zeckenbefall wurde bei 22 Katzen an Hand des Fragebogens erfasst, davon wurde bei einer Katze ein hochgradiger Zeckenbefall in der Klinik festgestellt. Bei 4 Tieren war die Angabe nicht bekannt (Tab. 50). Statistisch bestand kein Zusammenhang zwischen einem vorberichtlichen Zeckenbefall und einem AK-Nachweis (Titer ≥ 1:128) gegen *B. burgdorferi* (p=0,594).

6. FeLV (Felines Leukose Virus)

Alle untersuchten Proben (n= 135) wurden negativ auf das FeLV getestet.

7. FIV (Felines Immundefizienz Virus)

Bei 6 Katzen wurde eine Infektion mit FIV festgestellt (Tab. 51), dabei lag bei 3 Katzen eine Koinfektion mit hämotrophen *Mycoplasma* spp. (*C*. M. haemominutum (2), *M. haemofelis/ C*. M. haemominutum) vor. Es wurde ein statistischer Zusammenhang zwischen dem Nachweis von Hämoplasmen und einer FIV-Infektion ermittelt (p=0,047). Bei 2 Katzen mit FIV-Infektion wurde ein AK-Titer gegen *Bartonella* spp. und bei 3 ein AK gegen *B. burgdorferi* nachgewiesen (Tab. 51).

Tabelle 51: Vorstellungsgrund und Koinfektion der FIV positiv getesteten Katzen (n=6)

Vorstellungsgrund/ Diagnose	**Hkt-Wert (l/l)**	**Frei-gänger**	**Koinfektion/en**
Blutspender	0,31	U	*B.b.* AK-Titer ≥1:128, *B.h.* (Marseille) AK-Titer ≥1:200, *M.h.f.* und *C.*M.h. PCR positiv
Femurfraktur	0,30	U	*B.b.* AK-Titer ≥1:128, *C.*M.h. PCR positiv
HCM, VES	0,41	-	*C.* M. h. PCR positiv
Pankreatitis, Hepatopathie	0,36	+	*B.b.* AK-Titer ≥1:128
Ataxie, Schwäche	0,31	+	*B.h.* (Marseille) AK-Titer ≥1:200
Pankreatitis	0,4	-	-

*B.b.=B. burgdorferi; B.h.=B. henselae, M.h.f.=M. haemofelis C.*M.*h.=C.* M. haemominutum

8. Koinfektionen

Bei zwei Katzen (0,8%) wurde eine Koinfektion mit mehreren Pathogenen (*C.* M. haemominutum*/ M. haemofelis*-Koinfektion) mittels PCR nachgewiesen. 40 Proben (15,1% bzw. 16,3%) wiesen einen AK-Titer gegen mehrere Erreger (*A. phagocytophilum, B. burgdorferi, Bartonella spp.,* FIV) auf.

9. Blutspender

Es wurden 42 potentielle Blutspender (30 Wohnungskatzen, 12 Freigänger) in die Studie einbezogen, davon hatten 13 (6 Wohnungskatzen, 7 Freigänger) vorberichtlich einen Floh- und 5 Tiere einen Zeckenbefall, bei 4 Katzen lag keine Angabe vor (Tab. 52).

Zwei der Katzen wurden *Mycoplasma* spp. positiv getestet, davon wies eine Katze eine Koinfektion mit *M. haemofelis*/*C.* M. haemominutum und eine Infektion mit FIV auf. Es handelte sich um eine Freigängerkatze mit Zeckenbefall. Die andere potentielle Blutspenderkatze war ebenfalls ein Freigänger, vorberichtlicher Zecken- oder Flohbefall waren nicht bekannt. Dieses Tier wurde *C.* M. turicensis positiv getestet. Die 2 *Mycoplasma* spp. positiv getesteten Katzen wurden nicht zur Blutspende eingesetzt.

5 Katzen (3 Wohnungskatzen, 2 Freigänger) wiesen einen AK-Titer (≥1:64) gegen *A. phagocytophilum* auf, bei 7 Katzen (4 Wohnungskatzen, 2 Freigänger, 1 unbekannte Haltungsform) wurden AK gegen *B. burgdorferi* und bei 17 (9 Wohnungskatzen, 7 Freigänger, 1 unbekannte Haltungsform) ein AK-Titer gegen *Bartonella* spp. festgestellt (Tab. 52).

Von den 42 Blutspendern wurde nur bei 3 Katzen (7,1%) eine Ektoparasitenprophylaxe regelmäßig (alle 4 Wochen) durchgeführt, bei insgesamt 36 Katzen (85,8%) wurde keine bzw. unregelmäßig eine Zecken- und Flohprophylaxe angewendet, bei 3 Tieren lag keine Angabe vor (Tab. 53).

Tabelle 52: Haltungsform und vorberichtlicher Floh- und Zeckenbefall bei Blutspenderkatzen mit positivem PCR-Nachweis und/oder AK-Titer

Erreger / AK-Nachweis	**Anzahl der Katzen**	**Wohnungs-katzen**	**Freigänger**	**Floh-Befall[1]**	**Zecken-befall[1]**
Bartonella spp. Titer ≥1:200	12	8	4	3	2
B.b. Titer ≥1:128	4	3	1	1	1
A. p. Titer[2] ≥1:64	1	1	0	1	0
A. p. Titer[2] ≥1:64, *Bartonella* spp. Titer ≥1:200	3	1	2	1	1
B.b. Titer ≥1:128; *A.p.* Titer[2] ≥1:64	1	1	0	1	0
Bartonella spp. Titer ≥1:200, *B.b.* Titer ≥1:128; *M.h.f.*-PCR; *C.*M.h.-PCR; FIV positiv	1	U	U	U	1
Bartonella spp. Titer ≥1:200, *B.b.* Titer ≥1:128; *C.*M.t.-PCR	1	0	1	-	-

[1]Angabe laut Besitzer (an Hand des Fragebogens erfasst); *B.b. = B. burgdorferi*, *A. p. = A. phagocytophilum*; [2]*A.p.* PCR negativ, *M.h.f. =M. haemofelis C.*M.*h.*=*C.* M. haemominutum, *C.*M.t.= *C.* M. turicensis, U= unbekannt

Tabelle 53: Ektoparasitenprophylaxe und Haltungsform bei Blutspenderkatzen (n=42)

	Anzahl der Katzen	**Regel-mäßig[1]**	**Unregelm.[2]**	**Keine Ektoparasiten-prophylaxe**	**Un-bekannt**
Wohnungskatzen	30	1	4	25	0
Freigänger	10	2	5	2	1
Unbekannt	2	0	0	0	2
Gesamt	42	3	9	27	3

[1] Ektoparasitenprophylaxe alle 4 Wochen, [2] alle 6-8 Wochen und seltener

10. Zecken- und Flohprophylaxe

Eine Floh- und Zeckenprophylaxe wurde bei 96 von 249 Katzen durchgeführt, hierzu zählte ebenfalls die einmalige und unregelmäßige Anwendung. Davon wurde bei 21 Tieren eine Floh- und Zeckenprophylaxe regelmäßig (alle 4 Wochen) angewandt und diese als „geschützt“ eingeteilt. Bei 153 Katzen wurde keine bzw. bei 72 Katzen alle 6-8 Wochen oder seltener eine Ektoparasitenprophylaxe bzw. Behandlung durchgeführt, 3 Besitzer machten keine Angaben. Folglich zählten 228 Katzen (92%) als „nicht geschützt“ vor Zecken- und Flohbefall (Tab. 54)

Tabelle 54: Häufigkeit der Anwendung einer Ektoparasitenprophylaxe (n=249)

	Prophylaxe	**Keine Prophylaxe**	**Anzahl der Katzen**
Prophylaxe insgesamt	96 (38,6%)	153 (61,4%)	249 (100%)
Regelmäßig[1]	21 (8,4%)		
Unregelmäßig[2]	48 (19,3%)		
Einmalig	24 (9,6%)		
Keine Angabe	3 (1,2%)		

[1]alle 4 Wochen, [2]alle 6-8 Wochen und seltener

10.1. Präparate zur Zecken- und Flohprophylaxe

Die häufigste Applikation der Parasitenprophylaxe waren Spot on-Präparate z.B. Frontline® (Fipronil) oder Frontline Combo® (Fipronil und (S)-Methopren) sowie Flohhalsbänder (Selamectin) oder Puderpräparate (Bolfo®, Propoxur). Bei 4 Katzen wurde eine Kombination verschiedener Produkte angewendet: Spot on–Präparate und Halsbänder; Spot on- und Puderpräparate, Spot on-Präparate und Wachstumsregulatoren (Program®, Lufenuron). Zwei Katzen wurden mit einem nicht zugelassenen Spot-on Präparat behandelt (Exspot®, Permethrin). Bei 8 Katzen wurde keine Angabe bezüglich des Prophylaxepräparats gemacht (Tab. 55, Tab 56).

Tabelle 55: Einsatz der verschiedenen Applikationsformen von Zecken- und Flohprophylaxepräparate

Präparat/ Applikationsform	**Häufigkeit**	**Prozent (%)**
Spot on	70	72,9
Halsband	9	9,4
Kombinationen[1]	4	4,2
Puder	3	3,1
Sonstige[2]	2	2,1
Keine Angabe	8	8,3
Gesamt	96	100

[1]Spot on/Halsband, Spot on/Puder; Spot on/Tabletten (Lufenuron), [2]Nicht für die Katze zugelassenes Spot on Präparat (Exspot®, Permethrin)

Tabelle 56: Häufigkeit der Anwendung verschiedener Zecken- und Flohprophylaxepräparate

Häufigkeit der Anwendung	**Frontline**	**Exspot**	**Halsband (Selamectin)**	**Bolfo Puder**	**Program**
Alle 4 Wochen	19	-	-	-	-
Alle 6-8 Wochen	6	-	-	-	-
Alle 3-4 Monate	8	-	-	-	-
1-2 x jährlich	8	-	6	4	-
Insgesamt 1-2 x	12	einmalig	3	-	-
Unregelmäßig	8	-	1	1	-
Nach Bedarf	6	-	-	-	-
Keine Angabe	2		1	-	1

10.2. Zecken- und Flohprophylaxe in Bezug zur Haltungsform

Insgesamt wurde bei 96 Katzen eine Ektoparasitenprophylaxe angewandt, davon waren 28 Wohnungskatzen und 68 Freigänger. Bei 21 Tieren wurde eine regelmäßige Flohprophylaxe durchgeführt, dabei handelte es sich um eine Wohnungskatze und 20 Freigänger. Folglich waren 228 Katzen nicht geschützt (keine bzw. unregelmäßige Prophylaxe), davon waren 149 Wohnungskatzen und 79 Freigänger (Tab. 57). Demzufolge waren 20,4% der Freigänger, jedoch nur 0,7% der Wohnungskatzen mit einer Ektoparasitenprophylaxe abgedeckt.

Tabelle 57: Häufigkeit einer Ektoparasitenprophylaxe und Haltungsform (n=265)

	Anzahl der Katzen	**Regelmäßige [1] Prophylaxe**	**Keine/ unregelm.[2] Prophylaxe**	**Keine Angabe**
Freigänger	99	20	79	19
Wohnungskatzen	150	1	149	
Unbekannt	16	0	3	
Gesamt	265	21	228	

[1]alle 4 Wochen, [2]alle 6-8 Wochen und seltener

10.3. Zecken- und Flohprophylaxe bei Katzen mit positiver PCR und /oder Nachweis eines AK-Titers

Von den 265 Katzen (bzw. 245 Katzen, die ebenfalls auf eine Infektion mit *Bartonella* spp. untersucht wurden), die in die Studie einbezogen wurden, wurden bei 108 Tieren weder ein positiver Erregernachweis mittels PCR noch ein AK-Titer festgestellt (Gruppe A). Bei 157 Katzen lag ein AK-Titer (*Bartonella* spp. ≥1:200; *A. phagocytophilum* ≥1:64; *B. burgdorferi* ≥1:128) und/oder eine positive PCR-Analyse (hämotrophe *Mycoplasma* spp., *A. phagocytophilum*) vor (Gruppe B). Gruppe A teilte sich bezüglich der Häufigkeit einer Ektoparasitenprophylaxe wie folgt auf: Bei 6 Tieren wurde eine regelmäßige, bei 94 keine bzw. eine unregelmäßige Zecken– und Flohprophylaxe durchgeführt und in 8 Fällen lag keine Angabe vor. Von den Katzen mit positiver PCR und/oder AK-Titernachweis (Gruppe B) wurden 15 Tiere regelmäßig (alle 4 Wochen) mit einer Ektoparasitenprophylaxe behandelt, bei 134 Tieren wurde keine bzw. eine unregelmäßige Prophylaxe durchgeführt und bei 8 Katzen lag keine Angabe vor (Tab. 58). Es wurde kein statistischer Zusammenhang zwischen einer Ektoparasitenprophylaxe und einem Erregernachweis und/oder Nachweis eines AK-Titers festgestellt (p=0,4).

Tabelle 58: Floh- und Zeckenprophylaxe bei negativ getesteten Katzen und Katzen mit positiver PCR und /oder Nachweis eines AK-Titers (n=265 Katzen)

	Anzahl der Katzen	**Regelmäßig Prophylaxe[1]**	**Keine/ unregelmäßige Prophylaxe[2]**	**Keine Angabe**
Gruppe A[3]	108	6	94	8
Gruppe B[4]	157	15	134	8
Gesamt	265	21	228	16

[1]Anwendung alle 4 Wochen, [2]alle 6-8 Wochen oder seltener; [3]PCR negativ getestete Katzen ohne Nachweis eines AK-Titers, [4]PCR positiv getestete und/oder Katzen mit AK-Titer

V Diskussion

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das Vorkommen und die Bedeutung Arthropoden-übertragener Infektionen bei der Katze im Raum Berlin/Brandenburg zu untersuchen. Ferner wurden Herkunft, Haltungsform, Zecken- und Flohbefall sowie Ektoparasitenprophylaxe an Hand eines Fragebogens in die Auswertung einbezogen.

1. Floh- und Zeckenbefall

1.1. Flohbefall (eigene Untersuchung)

In der vorliegenden Studie wurde ein Flohbefall bei 9,4% der untersuchten Katzen festgestellt, wobei ausschließlich *C. felis* nachgewiesen wurde. In vorherigen Studien aus Deutschland und Großbritannien variierten die Befallsraten zwischen 14,3% bis 22,9% (Beck et al., 2006; Mackensen, 2006; Wiegand, 2007; Bond et al., 2007). Bei Beck et *al.* (, 2006) wurde ein saisonaler Unterschied der Flohinfestation dargestellt, welcher von 7,26% (Januar) bis 23,86% (August) variierte. In den oben genannten Studien handelte es sich bei 81,5% bis 99% um einen Befall mit *C. felis* (Visser et al., 2001; Beck et al., 2006; Mackensen, 2006; Wiegand, 2007; Bond et al., 2007; Farkas et al., 2009).
In verschiedenen Arbeiten wurde eine signifikant niedrigere Befallshäufigkeit bei Stadtkatzen verglichen mit Katzen aus einem ländlichen Gebiet ermittelt (Dryden und Rust, 1994; Farkaset al., 2009). Möglicherweise könnte dies eine Ursache für die niedrigen Befallsraten darstellen. In anderen Arbeiten gab es keinen Unterschied zwischen urbanen und ländlichen Gebieten bezüglich der Häufigkeit eines Flohbefalls bei Katzen (Beck et al., 2006; Mackensen, 2006).

1.2. Zeckenbefall (eigene Untersuchung)

Nur bei einer Katze wurde in der Klinik ein hochgradiger Zeckenbefall festgestellt. Bei den untersuchten Zecken handelte es sich zum größten Teil um *Ixodes ricinus*, bei einigen Zecken handelte es sich um *Ixodes hexagonus*.
Ein deutlich niedrigerer Zeckenbefall im Vergleich zu Flohinfestationsraten bei der Katze ist in der Literatur beschrieben. In einer Untersuchung aus Deutschland wurden 96 Zecken von 4803 Katzen abgesammelt, folglich lag ein Zeckenbefall bei unter 2% der Katzen vor (Beichel et al., 1996). Niedrige Befallsraten mit Zecken wurden ebenfalls in einer Studie aus den USA nachgewiesen: Bei 5 (2,5%) von 200 wildlebenden Katzen wurden insgesamt 9 Zecken nachgewiesen (Akucewich et al., 2002). Es handelte sich um *Rhipicephalus* spp. (1), *Amblyomma* spp. (2), *Dermacentor* spp. (5) und *Ixodes* spp. (1). Im Vergleich dazu lag bei 92,5% der 200 Katzen ein Flohbefall vor.
Es sollte beachtet werden, dass das ausgeprägte Fellpflegeverhalten der Katze zur Entfernung der Zecken und folglich zu niedrigen Infestationsraten führen könnte (Brack et al., 1996).

Ein Befall mit *I. hexagonus* bei der Katze wurde in verschiedenen Studien belegt. In einer Untersuchung zum Zeckenbefall (n=434 Zecken) bei Haus- und Wildtieren wurden ausschließlich Zecken des Genus *Ixodes* nachgewiesen, dabei handelte es sich bei 88,7% um *I. ricinus* und bei 11,3% um *I. hexagonus* (Beichel et al., 1996). In einer weiteren Untersuchung (n=67 Katzen) wurde ein Zeckenbefall mit *I. hexagonus* bei 61% und mit *I. ricinus* bei 30% ermittelt. *I. hexagonus* wurde häufiger bei der Katze als beim Hund festgestellt (Ogden et al., 2000).

Zu berücksichtigen ist, dass überwiegend Wohnungskatzen (n=150) in die vorliegende Studie aufgenommen wurden. Dies erklärt vermutlich die niedrige Zeckenbefallsrate. Des Weiteren konnte in einer Untersuchung ein Zusammenhang zwischen der Haltungsform und der

Häufigkeit eines Flohbefalls festgestellt werden. Katzen, die in Gemeinschaftshaltung mit Freigang lebten, hatten signifikant häufiger einen Flohbefall im Vergleich zu Tieren, die ohne Auslauf gehalten wurden (Mackensen, 2006). In einer anderen Arbeit konnte belegt werden, dass Freigänger signifikant häufiger einen Flohbefall hatten als Wohnungskatzen oder Tiere aus Mehrkatzenhaushalten (Farkas et al., 2009). Grundsätzlich sind jedoch Tiere, die als reine Wohnungskatzen gehalten werden, keineswegs vor einem Flohbefall geschützt, wie frühere und auch die vorliegende Arbeit belegen (Beck et al., 2006; Wiegand, 2007).

1.3. Floh- und Zeckenbefall (Fragebogen)

An Hand des Fragebogens wurde bei 72 Katzen von einem Zecken- (27,2%) und bei 80 von einem Flohbefall (30,2%) berichtet.

Interessante Ergebnisse lieferte eine Untersuchung von Bond et *al.* (2007), in der ein Flohbefall bei 21,1% der Katzen festgestellt wurde, wobei die Hälfte der Katzenbesitzer (48,1%) den Flohbefall nicht bemerkt hatte. In einer anderen Studie hatten 10,9% der Besitzer flohbefallener Katzen (n=92) dies nicht zur Kenntnis genommen (Mackensen, 2006). In einer aktuellen Studie aus Ungarn waren sich 37,6% der Besitzer flohbefallener Katzen (n=229) dessen nicht bewusst (Farkas et al., 2009).

Auffällig ist, dass viele Freigängerkatzen laut Fragebogen bisher keinen Vektorkontakt hatten. Dabei handelt es sich um 26 von 99 Freigängerkatzen ohne vorberichtlichen Zeckenbefall, 49 von 99 Freigängerkatzen ohne vorberichtlichen Flohbefall.

Laut Besitzerangaben hatten 5 von 19 Katzen, die *Mycoplasma* spp. positiv getestet wurden, vorberichtlich keinen Flohbefall. Bei einer Freigängerkatze mit einem molekularbiologischen Nachweis von *A. phagocytophilum* lag laut Fragebogen kein Zeckenbefall vor. Ferner wurde bei 2 von 9 Katzen mit *A. phagocytophilum*-Titern (≥1:128) und bei 57 von 98 Katzen mit AK gegen *Bartonella* spp. kein Ektoparasitenbefall angegeben. Diese Ergebnisse sollten kritisch hinterfragt werden, da möglicherweise ein Zecken- und Flohbefall von den Besitzern nicht bemerkt wird. Potentiell andere Übertragungswege wie über Bluttransfusion, Speichel oder Katzenkämpfe müssen in Betracht gezogen werden (Harvey, 2006; Dean et al., 2008; Sykes et al., 2008; Museux et al., 2009).

Bei der Auswertung der Fragebögen sollte folglich berücksichtigt werden, dass keine gesicherten Daten über den Floh- und Zeckenbefall vorlagen, da auf die Angaben der Besitzer zurückgegriffen werden musste.

1.4. Zecken – und Flohprophylaxe

1.4.1. Zecken – und Flohprophylaxe (Fragebogen)

Wie die Fragebogenanalyse belegt, wurden die Mittel zur Ektoparasitenprophylaxe in den überwiegenden Fällen nicht wie im vom Hersteller angegebenen zeitlichen Intervall (meist 4 Wochen) angewendet. Ferner war nicht gesichert, ob eine korrekte Applikation des Ektoparasitikums erfolgte. Eine regelmäßige Zecken- und Flohprophylaxe wurde nur bei 21 Katzen (7,9%) durchgeführt und diese Tiere als „geschützt“ bezeichnet, 86% der Katzen wurden als „nicht geschützt“ eingestuft. Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen von Wiegand (, 2007), in der 93% der Katzen nicht regelmäßig (in den letzten 4 Wochen) gegen Ektoparasiten behandelt wurden.

Es wurden überwiegend (73% bzw. 79%) Spot-on Präparate zur Ektoparasitenbekämpfung verwendet. Dies stimmt mit den Ergebnissen vorausgegangener Studien überein (Mackensen, 2006; Wiegand, 2007).

Vergleichende Untersuchungen im Hinblick auf Ektoparasitenbefall bei Katzen und Hunden ergaben, dass signifikant höhere Flohinfestationsraten bei der Katze vorlagen (Beck et al., 2006; Wiegand, 2007; Farkas et al., 2009). Im Vergleich zu einer Flohinfestationsrate von 5,13% beim Hund (n=99) wurde bei Katzen ein signifikant höherer Flohbefall mit 14,33%

(n=263) nachgewiesen (Beck et al., 2006). In einer weiteren deutschen Studie wurde eine Flohbefall bei 22,12% der Katzen (n=142) und bei 10,2% der Hunde (n=66) ermittelt (Wiegand, 2007). Ähnliche Ergebnisse mit einer Flohinfestationsrate von 22,9% bei der Katze (n=229) und 14,1% (n=319) beim Hund wurden in einer Untersuchung aus Ungarn festgestellt (Farkas et al., 2009). Eine regelmäßige Parasitenprophylaxe scheint jedoch für wenige Katzenbesitzer von Bedeutung zu sein. Bei Mackensen (2006) wurde eine signifikant häufigere Anwendung einer Ektoparasitenprophylaxe beim Hund im Vergleich zur Katze nachgewiesen. In einer anderen Arbeit wurde ermittelt, dass nur 4,7% der Katzenbesitzer (n=30) regelmäßig Flohmittel verabreichten, was mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung vergleichbar ist (Leonard, 2005). Dies könnte dadurch begründet sein, dass viele Besitzer eine Exposition mit Zecken- oder Flöhen bei ihren Katzen nicht bemerken (siehe Kap. 1.2.).
Als weitere Ursache für den geringen Einsatz von Ektoparasitika bei der Katze sollte in Erwägung gezogen werden, dass viele Katzenbesitzer sich über die Bedeutung Arthropoden-übertragener Infektionen bzw. Erkrankungen nicht bewusst sind (Farkas et al., 2009).

1.4.2. Zecken – und Flohprophylaxe bei Katzen mit positiver PCR und/ oder Nachweis eines Antikörpertiters

Es konnte kein statistischer Zusammenhang zwischen einer Ektoparasitenprophylaxe und einem positiven Erregernachweis bzw. dem Nachweis eines AK-Titers festgestellt werden. Ferner wurde in der vorliegenden Arbeit bei einer Katze mit regelmäßiger Ektoparasitenprophylaxe eine Infektion mit hämotrophen *Mycoplasma* spp. nachgewiesen. In einer Untersuchung wurde sowohl in der Gruppe der Katzen mit Ektoparasitenprophylaxe (16/127) als auch in der unbehandelten Gruppe (76/446) ein Flohbefall festgestellt. Folglich hatten 13% der Katzen, die in den letzten 4 Wochen mit einem Flohpräparat behandelt wurden und 17% der unbehandelten Tiere einen Flohbefall (Mackensen, 2006). Daraus kann jedoch nicht gefolgert werden, dass handelsübliche Präparate zur Ektoparasitenprophylaxe nicht wirksam sind. Erfahrungsgemäß ist die fehlerhafte Applikation (wie z.B. das Auftragen auf das Fell statt der direkten perkutanen Applikation und die unregelmäßige Anwendung) als Ursache für einen unzureichenden Schutz vor Ektoparasiten anzusehen (Mackensen, 2006).
Bei dem fehlenden statistischen Zusammenhang zwischen dem Erreger- bzw. AK-Nachweis und einer regelmäßigen Ektoparasitenprophylaxe ist einerseits zu berücksichtigen, dass es sich bezüglich der Anwendung der Ektoparasitenprophylaxe um die Angabe der Besitzer handelt. Des Weiteren ist in die Interpretation der Ergebnisse einzubeziehen, dass es sich überwiegend um niedrige AK-Titer handelte und diese über Monate bis Jahre bestehen können (Bakken et al., 2002). Bei dem fehlenden statistischen Zusammenhang zwischen dem Erreger- bzw. AK-Nachweis und einer regelmäßigen Ektoparasitenprophylaxe ist zu berücksichtigen, dass es sich zum Teil um chronische Infektionen mit hämotrophen *Mycoplasma* spp. handeln kann (Messick, 2004; Tasker et al., 2006a). Des Weiteren ist bei der Interpretation der Ergebnisse zu beachten, dass es sich überwiegend um niedrige AK-Titer handelte. Diese können über Monate bis Jahre bestehen und müssen ebenfalls nicht mit einem direkten Erregerkontakt in Verbindung stehen (Bakken et al., 2002).

2. Prävalenzen von hämotrophen *Mycoplasma* spp., *Bartonella* spp., *Anaplasma phagocytophilum* und *Borrelia burgdorferi*

2.1. Hämotrophe *Mycoplasma* spp.

2.1.1. PCR-Untersuchung

In der vorliegenden Untersuchung wurde bei 19 Katzen (7,2%) DNA der hämotrophen Mykoplasmen nachgewiesen, dabei handelte es sich um Infektionen mit *C.* M.

haemominutum (5,3%), mit *M. haemofelis* (1,5%) und eine *C.* M. turicensis-Infektion (1,1%). Zwei Katzen hatten eine Koinfektion mit *C.* M. haemominutum und *M. haemofelis* (0,7%). In Prävalenzstudien aus der Schweiz und Kanada wurden vergleichbare Vorkommenshäufigkeiten ermittelt (Kamrani et al., 2008; Willi et al., 2006c). Im Vergleich zu Studien aus Deutschland war das hier ermittelte Erregervorkommen niedriger (Just und Pfister, 2007; Bauer et al., 2008). Bei einer Untersuchung (n=135) wurden allerdings überwiegend anämische Katzen (84/135) und Katzen mit Verdacht einer Hämoplasmen-Infektion in die Studie einbezogen (Just und Pfister, 2007). Im Gegensatz dazu wurden in der vorliegenden Arbeit die Tiere unabhängig von den klinischen Symptomen getestet. Ferner könnten die unterschiedlichen Prävalenzen durch die untersuchte Katzenpopulation begründet sein. In früheren Studien wurde eine positive Korrelationen einer Hämoplasmen-Infektion mit Haltungsform, Geschlecht, Alter und Flohbefall festgestellt. Katzenpopulationen mit Freigang und Flohbefall wiesen häufiger positive PCR-Nachweise auf als reine Wohnungskatzen und Tiere ohne vorberichtlichen Flohbefall (Just und Pfister, 2007; Harrus et al., 2002; Grindem et al., 1990). In der vorliegenden Untersuchung wurden überwiegend Wohnungskatzen (150/265) ohne vorberichtlichen Flohbefall (113/150 Wohnungskatzen) getestet.
Ein deutlich höheres Erregervorkommen wurde in Untersuchungen aus Japan und Südafrika ermittelt (Lobetti et al., 2004; Fujihara et al., 2007). Es muss berücksichtigt werden, dass vorwiegend Katzen mit Verdacht einer Hämoplasmen-Infektion (bzw. kranke Katzen) in diese Studien einbezogen wurden und diese Vorselektion zu höheren Prävalenzen führen kann.

2.1.2. Prävalenz der hämotrophen *Mycoplasma* spp. in Bezug zum Signalement

In der vorliegenden Untersuchung konnte keine Geschlechtsprädisposition, wie es in der Literatur beschrieben ist, nachgewiesen werden (Just und Pfister, 2007; Bauer et al., 2008; Sykes et al., 2008; Gentilini et al., 2009). Eine mögliche Ursache könnte die geringe Anzahl unkastrierter Kater sein, die in die Studie einbezogen wurden. Ein gehäuftes Vorkommen von Hämoplasmen-Infektionen bei männlichen Tieren, insbesondere bei unkastrierten Katern, ist in der Literatur beschrieben und wird auf das Verhalten (Streunen, Katzenkämpfe) zurückgeführt (Harrus et al., 2002; Gentilini et al., 2009).
Es bestand eine Assoziation zwischen *Mycoplasma* infizierten Katzen und dem Alter, ebenso waren in früheren Studien ältere Katzen häufiger *Mycoplasma* positiv (Tasker et al., 2003; Sykes et al., 2007; Willi et al., 2006b; Just und Pfister, 2007; Bauer et al., 2008). Eine Infektion mit *Mycoplasma* spp. verläuft häufig chronisch und eine Erregerelimination ist nicht gesichert, dies könnte die höheren Prävalenzen bei älteren Katzen erklären. Im Gegensatz dazu wiesen andere Autoren ein höheres Vorkommen des Erregers bei jungen Katzen (≤ 3 Jahren) nach (Grindem et al., 1990).
Eine Rasseprädisposition konnte übereinstimmend mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit nicht nachgewiesen werden (Gentiliniet al., 2009; Grindem et al., 1990)

2.1.3. Prävalenz der hämotrophen *Mycoplasma* spp. in Bezug zur Haltungsform

Katzen mit Freigang waren signifikant häufiger *Mycoplasma* positiv (p=0,021), dies entspricht den Ergebnissen früherer Studien (Grindem et al., 1990; Jensen et al., 2001). Dies könnte mit einem erhöhten Risiko einer Flohmanifestation bei Freigängern erklärt werden (Mackensen, 2006).

2.1.4. Prävalenz der hämotrophen *Mycoplasma* spp. in Bezug zur Anamnese (Zecken-/Flohbefall, Impfstatus)

Statistisch bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem Flohbefall und einer Infektion mit hämotrophen *Mycoplasma* spp. (p=0,01). In einer früheren Studie wurde keine

Assoziation zwischen einem Flohbefall und einer Infektion mit *Mycoplasma* spp. nachgewiesen (Grindem et al., 1990).
Bei 3 *Mycoplasma*-positiven Katzen wurde ein Zeckenbefall, jedoch kein Flohbefall von den Besitzern festgestellt. Es ist zu beachten, dass der Erreger sowohl in *Ixodes* spp. als auch in *Rhipicephalus* spp. nachgewiesen wurde (Willi et al., 2007b). Bisher ist jedoch unklar, ob Zecken eine Vektorkompetenz bei der Transmission der hämotrophen *Mycoplasma* spp. besitzen (Willi et al., 2007b).
In der vorliegenden Arbeit wurde kein statistischer Zusammenhang zwischen dem Impfstatus und dem Nachweis von hämotrophen *Mycoplasma* spp. festgestellt. Im Gegensatz dazu wurde in einer anderen Untersuchung ein gehäuftes Vorkommen einer Mycoplasma-Infektion bei ungeimpften Katzen nachgewiesen. Eine mögliche Ursache für diesen Zusammenhang könnte bei diesen Tieren der schlechtere Pflegezustand, eine Immunsuppression oder das höhere Risiko einer Infektion mit *Mycoplasma* spp. sein (Grindem et al., 1990).

2.1.5. Klinik und Laborwertveränderungen

Bei *Mycoplasma* spp. positiv getesteten Katzen wurden signifikant niedrigere Hkt-Werte im Vergleich zu der Gruppe der gesunden Tiere festgestellt, allerdings hatten nur 4 von 19 PCR-positiven Katzen eine Anämie. In diversen Studien wurde keine Korrelation zwischen Erregernachweis und Anämie bei den untersuchten Katzen festgestellt (Just und Pfister, 2007; Sykes et al., 2008; Gentilini et al., 2009; Willi et al., 2006c; Bauer et al., 2008; Ishak et al., 2007).
Bei den zwei beschriebenen Fällen, „Katze 1“ mit Hyperthyreose und „Katze 2“ mit Megacolon (siehe Kap. 2.6.) lag mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Hämoplasma-induzierte Anämie vor, da eine andere Ursache für die Anämie nicht festgestellt werden konnte.
In den Fällen 15 (Beckenfraktur) und 16 (Abszess, Lahmheit) mit *M. haemofelis*-Infektion blieb die Ätiologie der Anämie unklar. Neben einer Hämoplasmen-induzierten Anämie müssen eine Anämie assoziiert mit Entzündungen/chronischer Erkrankung (AID, anemia of inflammatory disease) bzw. eine Blutungsanämie in Betracht gezogen werden (Ottenjann et al., 2006).
Unabhängig von der Ursache der Anämie hatten interessanterweise 2 von 4 Katzen mit *M. haemofelis*-Infektion und 2 von 14 *C.* M. haemominutum-positiven Katzen jedoch keine der 3 Katzen mit *C.* M. turicensis–Infektion eine Anämie. Leider ist auf Grund der geringen Fallzahlen nur eine Tendenz zu erkennen, diese deckt sich zum Teil mit den Angaben aus der Literatur. Eine Infektion mit *C.* M. haemominutum kommt häufiger vor als eine *M. haemofelis*-Infektion und verläuft größtenteils klinisch inapparent oder mit milder bis moderater Anämie im Vergleich zur *M. haemofelis*-Infektion (Willi et al., 2006b; Reynolds et al., 2007). Bei einer klinischen Manifestation einer *C.* M. haemominutum-Infektion scheinen Kofaktoren von Bedeutung zu sein (Foley et al., 1998; George et al., 2002). In verschiedenen Untersuchungen wurden bei 7-14% der gesunden Katzen *C.* M. haemominutum nachgewiesen (Jensen et al., 2001; Willi et al., 2006b; Ishak et al., 2007). Ferner sind die meisten Isolate von *C.* M. haemominutum weniger pathogen als die von *M. haemofelis* (Foley et al., 1998; Westfall et al., 2001). Es wurden keine signifikanten Unterschiede der Prävalenz von *C.* M. haemominutum zwischen gesunden und kranken Katzen festgestellt (Jensen et al., 2001). In verschiedenen Arbeiten wurde die häufiger vorkommende Infektion mit *C.* M. haemominutum nicht mit einer Anämie in Verbindung gebracht (Tasker et al., 2002; Willi et al., 2006b).
Signifikante Unterschiede bezüglich Blutwertveränderungen wie ein erhöhter MCV-Wert oder eine erhöhte Anzahl von Retikulozyten und Normoblasten wurde bei Katzen mit *C.* M. haemominutum-Infektion festgestellt (Tasker et al., 2006a). Jedoch bestand - im Gegensatz

zu der vorliegenden Arbeit - kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Hämoplasmen-Infektion und dem Hkt-Wert (Tasker et al., 2006a).
Das pathogene Potential von *C.* M. turicensis scheint von Koinfektionen mit anderen *Mycoplasma* spp. abhängig zu sein. Ferner wird die Schwere der Klinik bei einer *C.* M. turicensis-Infektion vor allem von Begleiterkrankungen beeinflusst (Willi et al., 2006a). In dieser Arbeit hatte keine der 3 *C.* M. turicensis-positiven Katzen eine Koinfektion, und keines der Tiere entwickelte eine Anämie.
Die in der Literatur beschriebenen schwereren klinischen Verläufe bei Koinfektionen konnten hier nicht beobachtet werden (de Morais et al., 2007; Westfall et al., 2001). Die zwei Katzen mit *C.* M. haemominutum*/M. haemofelis* Koinfektion entwickelten keine klinischen Symptome und keine Anämie.
In der Literatur sind mögliche Kofaktoren, die die Schwere der Klinik beeinflussen, beschrieben: Begleiterkrankungen, Stress, Neoplasien, Trächtigkeit sowie Koinfektionen. Ferner können ein schlechter Allgemeinzustand, Unterernährung oder Hypothermie die Resistenz vermindern und so die klinische Manifestation einer Hämoplasmose begünstigen (Bedford, 1970; Flint et al., 1958; Flint et al., 1959). Des Weiteren ist ein Zusammenhang zwischen Bissverletzungen bzw. Abszessen assoziiert mit einem positiven Erregernachweis in verschiedenen Untersuchungen beschrieben (Flint et al., 1958; Grindem et al., 1990; Jensen et al., 2001). Das gehäufte Auftreten einer Mykoplasmen–Infektion bei Abszessen nach Bissverletzungen kann durch die Transmission des Erregers oder durch Stress als Auslöser bedingt sein (Harvey, 2006). In der vorliegenden Untersuchung wurden ebenfalls 2 Katzen (Fall 16 und 17) mit dem Vorbericht eines Abszesses Mycoplasma-positiv getestet.
Bei 3 Katzen mit Hämoplasmen-Infektion wurde zusätzlich eine Infektion mit FIV nachgewiesen, davon hatte keine Katze eine Anämie (Hkt 0,3-0,41 l/l). In verschiedenen Studien wurde kein signifikanter Unterschied zwischen *Mycoplasma*-positiven Katzen und Katzen mit FIV-Koinfektion in Hinblick auf klinische Symptome, Laborwertveränderungen oder Erregeranzahl festgestellt (Harrus et al., 2002; Tasker et al., 2006a; Tasker et al., 2006b). In der vorliegenden Studie wurde ein statistischer Zusammenhang zwischen einer FIV-Infektion und einer Infektion mit *Mycoplasma* spp. ermittelt. Vergleichbare Ergebnisse wurden in anderen Arbeiten gefunden (Harrus et al., 2002; Just und Pfister, 2007; Bauer et al., 2008; Sykes et al., 2008; Gentilini et al., 2009). In verschiedenen Untersuchungen wurde ebenfalls eine Assoziation zwischen einer FeLV- und einer Hämoplasmeninfektion festgestellt (Bauer et al., 2008; Sykes et al., 2008). Diese konnte in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden, da alle Katzen einen negativen FeLV-Test aufwiesen.

2.2. Bartonella spp.

2.2.1. PCR-Untersuchung

In der vorliegenden Untersuchung wurden bei den 265 untersuchten Katzenproben weder *B. henselae* noch *B. clarridgeiae* molekularbiologisch nachgewiesen. In anderen Arbeiten wurde mittels Bakterienkultur eine Vorkommenshäufigkeit bis zu 53% festgestellt (Heller et al., 1997; Sander et al., 1997), dabei variierten die Prävalenzen stark abhängig von der untersuchten Katzenpopulation bzw. der geographischen Region (Arvand et al., 2001; Maruyama et al., 2001; Kamrani et al., 2008). Des Weiteren haben Haltungsform, Alter und Flohbefall Auswirkungen auf die unterschiedlichen Prävalenzen (Rolain et al., 2004; Heller et al., 1997; Chomel et al., 1995).
Höhere Prävalenzen wurden vor allem bei streunenden Katzen im Vergleich zu Hauskatzen nachgewiesen (Arvand et al., 2001; Kamrani et al., 2008, Inoue et al., 2009). In einer Untersuchung aus Berlin wurde der Erreger mittels Blutkultur bei 18,7% der streunenden Katzen nachgewiesen, bei den Hauskatzen lag das Vorkommen von *B. henselae* bei 1% und von *B. clarridgeiae* bei 0% (Arvand et al., 2001). In die vorliegende Studie wurden

hauptsächlich Hauskatzen (überwiegend Wohnungskatzen) einbezogen. Folglich sind die Ergebnisse mit den von Arvand et *al*. (, 2001) ermittelten Prävalenzen der Hauskatzen (n=97) vergleichbar.
Interessanterweise wurde in dieser sowie in diversen anderen Arbeiten *B. clarridgeiae* bei Hauskatzen nicht nachgewiesen (Sander et al., 1997; Chomel et al., 2002; Celebi et al., 2009; Guptill, 2003; Chomel et al., 2004; Pennisi et al., 2009; Fabbi et al., 2004). In einer Untersuchung aus Kanada konnte *B. clarridgeiae* auch bei Hauskatzen isoliert werden (Kamrani et al., 2008).
Vergleicht man vorliegende Befunde mit Ergebnissen anderer PCR-Untersuchungen, so fallen deutliche Unterschiede auf. In den USA betrug das Vorkommen von *Bartonella* spp. 7,4% (gesunde Katzen) bzw. 17,3% (Tiere mit Fieber) (Lappin et al., 2009a). In einer Arbeit aus Korea wurde *B. henselae* in Blutproben (43,5% bzw. 41,8%), Krallenproben (29,5% bzw. 42,7%) und Speichelproben (33,3% bzw. 44,1%) von gesunden Hauskatzen (n=48) und wildlebenden Katzen (n=103) mittels PCR nachgewiesen (Kim et al., 2009). Hohe Prävalenzen von *B. henselae* wurden in unterschiedlichem Probenmaterial ermittelt: Lymphknotenaspirat 72,9%, Blutproben 70,6% und Maulhöhlenabstrich 60% (PCR-Untersuchungen). Dabei hatten 80% der Katzen, die in diese italienische Studie einbezogen wurden, klinische Symptome wie z.B. Lymphadenomegalie oder orale Erkrankungen (Pennisi et al., 2009).
Ferner könnten die unterschiedlichen Analyseverfahren Auswirkungen auf Prävalenzunterschiede haben. Im Vergleich zur PCR-Untersuchung ist die Isolation des Erregers mittels Bakterienkultur erfolgreicher (Bergmans et al., 1997). Als Erklärung nennen die Autoren die kleinere Probengröße, die bei einer PCR-Analyse benötigt wird. Bei einer PCR-Untersuchung werden von den 250µl Blut für die DNA-Extraktion 5µl Probenmaterial analysiert. Im Vergleich zur mikrobiellen Anzucht, bei der eine Probengröße von 100 µl Blut benötigt wird. Dies könnte die Sensitivität des Erregernachweises, insbesondere bei niedriger Erregeranzahl, beeinflussen. Die Probenlagerung sollte im Gegensatz zum Nachweis mittels Bakterienkultur keinen Einfluss auf die Ergebnisse der PCR-Untersuchung haben.
Ein PCR-Test stellt eine sehr sensitive diagnostische Methode dar, jedoch gibt es viele Faktoren, die eine Analyse beeinflussen können: Hier müssen die Primerauswahl, der Ansatz des MasterMix (inkl. der Qualität der Polymerase) sowie das Temperaturprotokoll als bedeutende Faktoren für eine aussagekräftige PCR genannt werden. Als mögliche Ursachen eines falsch negativen PCR-Tests kommt eine vorherige antimikrobielle Therapie in Frage, die bei einigen Katzen dieser Studie nicht ausgeschlossen werden konnte. Ferner kann ein falsch negatives Ergebnis durch eine zyklische Bakteriämie bedingt sein (Brunt et al., 2006).

2.2.2. Serologie

Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Seroprävalenzen von *B. henselae* und *B. quintana* waren höher als in einer früheren deutschen Studie, die eine Seroprävalenz von 15% erbrachte (Haimerl et al., 1999). Ebenfalls in einer Arbeit aus der Schweiz wurde eine niedrigere Prävalenz mit 8,3% ermittelt (Glaus et al., 1997).
Höhere Seroprävalenzen wurden in den USA (bis zu 81%) und in Spanien (71%) festgestellt (Chomel et al., 1995; Guptill et al., 2004). Dabei wurden die höchsten Seroprävalenzen in Regionen mit feuchtem und warmem Klima nachgewiesen, was sich begünstigend auf die Verbreitung der Flohpopulation auswirkt. In Regionen mit geringgradigem Flohbefall wurden auch die niedrigsten Seroprävalenzen nachgewiesen (Jameson et al., 1995)(Kap. 2.2.1.).
In der vorliegenden Untersuchung wurden AK gegen den Genotyp Marseille (Seroprävalenz 35,9%) verglichen zum Houston I-Genotyp (Seroprävalenz 23,3%) häufiger festgestellt. In vorherigen Untersuchungen aus Europa konnte ebenfalls der Genotyp II (Marseille) häufiger als Houston I nachgewiesen werden (Haimerl et al., 1999; Birtles et al., 2002). Verglichen

dazu wurde eine höhere Prävalenz von Houston I in Asien festgestellt (Chomel et al., 1999; Maruyama et al., 2001). Kreuzreaktionen zwischen den Genotypen Houston und Marseille sind beschrieben (Yamamoto et al., 1998) und sollten bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden.

Bei 18,8% der Katzen wurden AK gegen *B. quintana* nachgewiesen, dies ist vergleichbar mit der Seroprävalenz in einer anderen deutschen Studie (Haimerl et al., 1999). In der vorliegenden Untersuchung wurden AK-Titer (≥ 1:200) gegen beide Erreger (*B. henselae* und *B. quintana*) sowie AK gegen *B. henselae* bei negativem *B. quintana* AK-Titer nachgewiesen. Alle Katzen mit positivem AK-Titer gegen *B. quintana* hatten einen fraglichen (1:100) bis positiven (≥ 1:200) *B. henselae* AK-Titer. An Hand dieser Ergebnisse müssen Kreuzreaktionen zwischen *B. henselae* und *B. quintana* in Betracht gezogen werden. Diese Kreuzreaktionen könnten beispielsweise auf dem ähnlichen Aufbau der immundominanten Außenmembranproteine *Bartonella* Adhesin A (BadA) bei *B. henselae* (Riess et al., 2004) oder variabel exprimierten Außenmempranproteinen (Vomps) bei *B. quintana* (Zhang et al., 2004) beruhen (Kaiser et al., 2010).
In einer anderen Untersuchung handelte es sich bei dem serologischen Nachweis (IFAT) von *B. quintana* nur um Kreuzreaktionen mit *B. henselae* oder anderer *Bartonella* spp. (Baneth et al., 1996). Im Gegensatz dazu wurden in einer weiteren Arbeit Koinfektionen (*B. henselae* und *B. quintana)* sowie AK-Titer gegen *B. quintana* bei einem negativen *B. henselae*-Titer (und vice versa) festgestellt (Haimerl et al., 1999).
Übereinstimmend mit anderen Studien war kein Zusammenhang zwischen serologischen und molekularbiologischen Befunden nachweisbar (La Scola et al., 2002; Fabbi et al., 2004). Die Seroprävalenz kann, im Vergleich zum direkten Erregernachweis, in der gleichen Katzenpopulation doppelt so hoch sein (Gurfield et al., 2001; Guptill et al., 2004). In anderen Arbeiten konnten seronegative Ergebnisse bei Katzen mit molekularbiologischem Erregernachweis und vice versa festgestellt werden (Bergmans et al., 1997; Fabbi et al., 2004).

2.2.3. Prävalenz von *Bartonella* spp. in Bezug zum Signalement

Im Unterschied zu früheren Studien (Haimerl et al., 1999; Kamrani et al., 2008; Celebi et al., 2009) war in der vorliegenden Untersuchung ein Zusammenhang zwischen einem AK-Nachweis ≥ 1:200 gegen *B. henselae* und *B. quintana* und dem Alter nachweisbar. Rolain et *al*. (, 2004) ermittelten ebenfalls bei älteren Katzen (über 1 Jahr, n=51) häufiger seropositive Testergebnisse.
In anderen Untersuchungen zeigte sich hingegen eine Geschlechtsdisposition (weibliche > männliche) und ein häufigeres Vorkommen seropositiver oder bakteriämischer Katzen bei Tieren unter einem Jahr (Chomel et al., 1995; Sander et al., 1997; Heller et al., 1997), was in der vorliegenden Arbeit nicht festgestellt wurde.

2.2.4. Prävalenz von *Bartonella* spp. in Bezug auf die Haltungsform

In der vorliegenden Arbeit wurde bei Katzen mit Freigang häufiger ein AK-Titer (≥ 1:200) gegen *B. henselae* nachgewiesen, jedoch bestand kein statistischer Zusammenhang zwischen der Haltungsform und dem Nachweis eines AK-Titers ≥ 1:200 gegen *B. quintana* (p= 0,396). Vergleichbare Ergebnisse wurden in anderen Untersuchung festgestellt: Es wurde ein statistischer Zusammenhang zwischen der Haltungsform und dem PCR-Nachweis von *B. henselae* ermittelt (Pennisi et al., 2009). Berücksichtigt werden sollte, dass Freigänger häufiger einen Flohbefall aufweisen (Farkas et al., 2009) und dies den statistischen Zusammenhang erklären könnte.

2.2.5. Prävalenz von *Bartonella* spp. in Bezug auf den Zecken- und Flohbefall

Eine Assoziation zwischen dem Nachweis eines AK-Titers (≥ 1:200) gegen *B. henselae* und einem vorberichtlichen Flohbefall konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht festgestellt werden. Im Gegensatz dazu belegten Rolain et *al*. (, 2004) höhere Seroprävalenzen bei Katzen mit Flohbefall. Der fehlende statistische Zusammenhang könnte dadurch bedingt sein, dass ebenfalls Tiere mit einem lange zurückliegenden Flohbefall (>4Jahre) in die Gruppe „vorberichtlicher Flohbefall" aufgenommen wurden. Weiterhin muss berücksichtigt werden, dass ein Flohbefall häufig nicht von den Katzenbesitzern bemerkt wird (Mackensen, 2006; Bond et al., 2007; Farkas et al., 2009).

Bei der Darstellung statistischer Korrelationen muss auch berücksichtigt werden, dass ein AK-Titer über Monate bis Jahre bestehen kann (Hackett et al., 2006).

Die Assoziation zwischen einem Zeckenbefall und *B. henselae* könnte dadurch begründet sein, dass Freigängerkatzen, die vermehrt von Zecken befallen werden, häufiger seropositiv getestet werden (siehe Kap. 2.2.5). Eine Erregertransmission von *Bartonella* spp. über die Zecke als Vektor wird in der Literatur diskutiert (Cotte et al., 2008; Billeter et al., 2008).

2.3. *Anaplasma phagocytophilum*

2.3.1. PCR-Untersuchung

In dieser Untersuchung wurde eine Katze (0,4%) PCR-positiv getestet und das Ergebnis mittels einer Kontrolluntersuchung verifiziert. Zytologisch wurden keine Morulae nachgewiesen.

Bei der *A. phagocytophilum*-positiven Katze lag ein AK-Titer gegen *B. burgdorferi* (1:128), jedoch nicht gegen *A. phagocytophilum* vor. Vermutlich handelte es sich um eine akute Infektion, da noch keine Serokonversion stattgefunden hatte. Diese tritt bei der Katze ca. 15 Tage p. i. auf (Bjoersdorff et al., 1999). Diese positiv getestete Katze hatte keine klinischen Symptome oder Blutwertveränderungen einer felinen Anaplasmose. An Hand dieser Befunde wird deutlich, dass eine Katze mit positivem Erregernachweis mittels PCR-Test, wie auch beim Hund gezeigt (Kohn et al., 2010), klinisch und hämatologisch unauffällig sein kann.

Unsere Ergebnisse entsprechen denen vorausgegangener Studien. Molekularbiologische Nachweise des Erregers bei der Katze sind in der Literatur sehr selten beschrieben. Insgesamt sind bisher nur 9 gesicherte Fälle einer Anaplasmose bei Katzen veröffentlicht (Bjoersdorff et al., 1999; Lappin et al., 2004; Schaarschmidt-Kiener et al., 2009). In diversen Prävalenzstudien (mit insgesamt ca. 1104 Katzen) wurde der Erreger mittels molekularbiologischer Untersuchung nicht nachgewiesen (Hackett et al., 2006; Lappin et al., 2006a; Ishak et al., 2007; Eberhardt et al., 2006; Luria et al., 2004; Ayllon et al., 2009).

Es ist zu berücksichtigen, dass ein negatives PCR-Ergebnis eine Infektion mit *A. phagocytophilum* nicht ausschließt. Falsch negative Ergebnisse können unter anderem durch eine geringe Erregeranzahl (unterhalb der Nachweisgrenze), durch Inhibitoren der DNA-Polymerase in der Blutprobe oder durch eine falsche Primerauswahl bzw. Erregervarianten, bei denen es durch eine veränderte Nukleotidsequenz nicht zur Amplifikation kommt, verursacht werden.

2.3.2. Serologie

Bei der serologischen Untersuchung wiesen 24 Tiere einen AK-Titer ≥ 1:64 gegen *A. phagocytophilum* auf, dies entspricht einer Seroprävalenz von 9,1%. Die hier ermittelte Vorkommenshäufigkeit liegt höher im Vergleich zu Angaben aus der Literatur (Aguirre et al., 2004; Billeter et al., 2007; Solano-Gallego et al., 2006). In 2 Arbeiten wurden vergleichbare Ergebnisse mit Seroprävalenzen von 7,7 bzw. 13,5% ermittelt, allerdings handelte es sich um

kleine Gruppengrößen (n=52 bzw. 37), in die zum Teil kranke Katzen einbezogen wurden (Alves et al., 2009; Ayllon et al., 2009).
Im Vergleich zum molekularbiologischen Nachweis wurden in verschiedenen Studien deutlich höhere Seroprävalenzen festgestellt (Aguirre et al., 2004; Billeter et al., 2007; Ayllon et al., 2009). Die Autoren vermuten eine Sequestrierung des Erregers im Gewebe (z.B. der Milz), die zu einem fehlenden Nachweis im Blut führen könnte (Lappin et al., 2004; Billeter et al., 2007). Im Gegensatz dazu wurden in einer Untersuchung (n=18 Hunde mit positiver PCR) 6 von 18 Tieren seronegativ getestet (Kohn, 2008). Die fehlende Übereinstimmung der serologischen Befunde mit den Ergebnissen der PCR-Untersuchung wurde auch in früheren Arbeiten festgestellt (Aguirre et al., 2004; Billeter et al., 2007; Ayllon et al., 2009).
Die Mehrzahl der Katzen (n=20) wiesen niedrige AK-Titer (1:64 bzw. 1:128) auf. Bei 8 der 24 Katzen mit AK-Titern ≥1:64 handelte es sich um Wohnungskatzen, bei denen ein Vektorkontakt unwahrscheinlich war. Allerdings lebte bei drei dieser Katzen ein Hund im Haushalt. Bei der Interpretation ist auch zu berücksichtigen, dass es sich überwiegend um niedrige AK-Titer handelte und diese über Monate bis Jahre bestehen können (Bakken et al., 2002). Allerdings können nur hohe AK-Titer einen zuverlässigen Hinweis auf einen Erregerkontakt geben, bei niedrigen AK-Titern sollte daher der Kontext sorgfältig hinterfragt werden.
Prinzipiell muss gesagt werden, dass der IFAT methodisch leicht durchführbar ist, jedoch die Auswertung, insbesondere bei schwachen Fluoreszenzen, einer gewissen Erfahrung bedarf. Folglich können die Befunde durch methodische Faktoren (z.B. Konjugat des IFATs), Interpretation der Fluoreszenzen beim IFAT sowie Festlegen der Cut off-Werte beeinflusst werden. Ein probater Cut off-Wert für den IFAT konnte bisher nicht festgelegt werden (Neer et al., 2002).
Als Schwäche der Studie muss die fehlende Bestimmung paariger AK-Titer genannt werden. In der Literatur wird die Untersuchung paariger Serumproben im Abstand von 2-3 Wochen empfohlen, um einen Titerverlauf darzustellen (Harrus et al., 2005).

2.3.3. Prävalenz von *Anaplasma phagocytophilum* in Bezug zum Zecken- und Flohbefall und zur Haltungsform

Es bestand ein statistischer Zusammenhang zwischen einem AK-Titer (≥ 1:64) gegen *A. phagocytophilum* und einem vorberichtlichen Zeckenbefall (p=0,018) bzw. der Haltungsform (p=0,007). Laut Fragebogenanalyse hatten jedoch nur 50% der Katzen (12/24) mit einem AK-Titer vorberichtlich einen Zeckenbefall. Allerdings sollte die Angabe der Besitzer kritisch hinterfragt werden (s. Kap. 1.2.). Ferner sollte bei der Interpretation der serologischen Untersuchung berücksichtigt werden, dass nur hohe AK-Titer einen zuverlässigen Hinweis auf einen Erregerkontakt geben.

2.4. *Borrelia burgdorferi*

2.4.1. Serologie

Bei 69 Katzen wurden AK-Titer ≥1:128 gegen *B. burgdorferi* festgestellt, was einer Seroprävalenz von 26% entspricht. Die in der Literatur veröffentlichten Seroprävalenzen variieren von 4,2% bis 47% (May et al., 1994; Angulo, 1986; Magnarelli et al., 1990; Magnarelli et al., 2005).
In der vorliegenden Arbeit wird deutlich, dass über 85% der Katzen (59/69) einen niedrigen Titer (1:128) aufwiesen, dabei handelte es sich in den überwiegenden Fällen um Wohnungskatzen (31 Wohnungskatzen, 25 Freigänger, 3 Katzen ohne Anamnese). Ein Kontakt mit dem Vektor bei Wohnungskatzen ist unwahrscheinlich. Theoretisch kommt eine

lang zurückliegende Infektion (z.B. Freigang beim Vorbesitzer) oder das Einschleppen einer Zecke in den Haushalt über einen Hund (3 Fälle) in Frage.
Bei der Interpretation der Ergebnisse ist ferner zu berücksichtigen, dass nur hohe AK-Titer einen zuverlässigen Hinweis auf einen Erregerkontakt geben
Bei 2 Freigängerkatzen lag ein hoher AK-Titer (1:512) vor, beide Tiere hatten vorberichtlich einen Zeckenbefall. Dabei kann es sich um einen lang zurückliegenden Erregerkontakt handeln. Wie lange ein AK-Titer gegen *B. burgdorferi* bei der Katze persistiert, ist nicht bekannt. Der Vorstellungsgrund bzw. die Diagnosen bei den Katzen mit AK-Titer 1:512 waren eine chronische Niereninsuffizienz (Katze 1) und ein Hauttumor (Katze 2).

2.4.2. Prävalenz von *Borrelia burgdorferi* in Bezug zum Zecken- und Flohbefall und zur Haltungsform

Es wurde kein statistischer Zusammenhang zwischen einem Zeckenbefall bzw. der Haltungsform und einem AK-Nachweis gegen *B. burgdorferi* festgestellt. Zwei Aspekte sind hier zu diskutieren: Einerseits können nur hohe AK-Titer einen zuverlässigen Hinweis auf einen Erregerkontakt geben. Des Weiteren sollten die Angaben der Besitzer bezüglich eines Floh- bzw. Zeckenbefalls kritisch hinterfragt werden (siehe Kap. 1.2.).

2.5. FeLV / FIV (Koinfektion mit hämotrophen *Mycoplasma* spp.)

Drei Katzen mit Hämoplasma-Infektion wurden FIV-positiv getestet, interessanterweise lag nur bei einer FIV-positiven Katze keine Koinfektion vor. Vergleichbare Korrelationen wurden bereits in früheren Arbeiten festgestellt (Bauer et al., 2008; Harrus et al., 2002; Just und Pfister, 2007; Sykes et al., 2008; Gentilini et al., 2009).
In vorausgegangenen Studien wurde darüber hinaus eine Assoziation zwischen einer Hämoplasma-Infektion und FeLV nachgewiesen (Grindem et al., 1990; Jensen et al., 2001). Dies konnte auf Grund des fehlenden Nachweises von FeLV-Infektionen in dieser Studie nicht untersucht werden.

4. Blutspender

In die vorliegende Arbeit wurden 42 potentielle Blutspenderkatzen einbezogen. Es handelte sich bei ca. 1/4 der Tiere um Freigänger, davon hatten 5 Katzen vorberichtlich einen Zeckenbefall und bei 13 Tieren war ein Flohbefall bekannt.
Bei den 42 Blutspenderkatzen, die in unsere Untersuchung einbezogen wurden, handelte es sich häufig um gerichtete Blutspenden z.B. für das kranke Partnertier. In diesen Fällen wurden Freigänger und Katzen ohne regelmäßige Ektoparasitenprophylaxe in Notfallsituationen, wenn keine anderen Blutspenderkatzen zur Verfügung standen, als Spendertiere eingesetzt. Diese Blutspenden wurden nur für den gezielten Einsatz genutzt (und nicht in der Blutbank gelagert).
Von den 42 potentiellen Blutspenderkatzen wurden 2 Tiere (4,8%) PCR positiv auf hämotrophe *Mycoplasma* spp. getestet, diese Tiere wurden von der Blutspende ausgeschlossen.
Eine Transmission von hämotrophen *Mycoplasma* spp. über Bluttransfusionen ist in der Literatur beschrieben (Gary et al., 2006). Folglich sind positiv getestete Katzen von der Blutspende auszuschließen (Reine, 2004).
Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung veranschaulichen die Bedeutung einer PCR-Untersuchung auf hämotrophe *Mycoplasma* spp. bei Blutspenderkatzen insbesondere auf Grund möglicher subklinischer Verläufe einer Hämoplasmose (Reine, 2004; Wardrop et al., 2005; Tasker, 2006c; Just und Pfister, 2007).

Des Weiteren wurden bei den 42 potentiellen Blutspenderkatzen AK-Titer gegen *Bartonella* spp. (≥1:200) festgestellt, allerdings konnte eine Infektion mit *Bartonella* spp. mittels molekularbiologischer Untersuchung nicht nachgewiesen werden.
Eine iatrogene Übertragung von *B. henselae* und *B. clarridgeiae* über Bluttransfusionen ist in der Literatur beschrieben (Kordick et al., 1997b). Zu diskutieren ist, in wie weit Tiere mit einem einzelnen positiven AK-Nachweis zur Blutspende eingesetzt werden dürfen, da dies nicht für eine aktuelle Infektion Hinweis gebend ist. In diesen Fällen ist eine Bakterienkultur, die in der Diagnostik den Goldstandard darstellt oder ggf. eine Wiederholung der PCR-Analysen auf Grund der zyklischen Bakteriämie zur weiteren Abklärung zu empfehlen. In der Literatur liegt keine einheitliche Empfehlung zur Untersuchung von Blutspenderkatzen auf eine Infektion mit *Bartonella* spp. vor (Reine, 2004; Wardrop et al., 2005; Hackett et al., 2006), ähnliches gilt für den Menschen. Katzen mit einem positiven Erregernachweis oder dem Nachweis von AK-Titern sollten nicht mehr zur Spende eingesetzt werden. Da eine Erregerelimination nicht gesichert ist, sollten Katzen auch nach einer Therapie nicht als Blutspender genutzt werden. (Reine, 2004; Wardrop et al., 2005; Hackett et al., 2006).

Vorherige Untersuchungen und die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass eine Infektion mit *A. phagocytophilum* bei der Katze selten vorkommt (Lappin et al., 2006a; Ishak et al., 2007; Eberhardt et al., 2006; Luria et al., 2004). Unter Berücksichtigung der Prävalenz bei der Katze ist somit nicht zu einer routinemässigen Untersuchung aller potentiellen Blutspender zu raten. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass nicht alle Katzen mit einem positiven Erregernachweis klinische Symptome oder Blutwertveränderungen entwickeln. Da in der Literatur Fälle einer Erregerübertragung über eine Bluttransfusion belegt werden konnten (Centers for disease control and prevention, 2008; Lappin, unpublished data), ist eine Untersuchung bei Spenderkatzen mit Freigang bzw. der Anamnese eines Zeckenbefalls mittels molekularbiologischer Analyse in Betracht zu ziehen.

Bei den Blutspenderkatzen wurden ebenfalls AK-Titer (1:128) gegen *B. burgdorferi* festgestellt. In der Literatur ist eine experimentelle Übertragung über eine Bluttransfusion im Mäusemodell publiziert (Gabitzsch et al., 2006). Eine mögliche Erregertransmission wird auch in der humanen Transfusionsmedizin nicht ausgeschlossen (Halkier-Sørensen et al., 1990). Daten zur iatrogenen Transmission über eine Bluttransfusion bei der Katze liegen nicht vor.

Die hier vorliegenden Ergebnisse sind mit einer Untersuchung, bei der 118 Blutspenderkatzen aus privater Haltung untersucht wurden, vergleichbar. Dabei war auffällig, dass überwiegend Freigängerkatzen bzw. Katzen mit einem vorberichtlichen Flohbefall positiv getestet wurden (Hackett et al., 2006).
Die Untersuchungen verdeutlichen die Bedeutung einer regelmäßigen Ektoparasiten-prophylaxe bei Blutspenderkatzen, wobei nicht nur Freigänger- sondern auch Wohnungskatzen regelmäßig behandelt werden sollten (Reine, 2004).
An Hand der Befunde der vorliegenden Untersuchung sowie Angaben aus der Literatur sollten ausschliesslich Wohnungskatzen mit einer regelmässigen Ektoparasitenprophylaxe als Blutspender eingesetzten werden (Reine, 2004; Weingart und Kohn, 2009).

VI Zusammenfassung

Zu den von Arthropoden-übertragenen Infektionen der Katze gehören unter anderem *Bartonella (B.)* spp. *(B. henselae, B. clarridgeiae, B. quintana), Anaplasma (A.) phagocytophilum* und *Borrelia (B.) burgdorferi.* Des Weiteren kommen Infektionen mit hämotrophen *Mycoplasma* spp. (*M. haemofelis, Cand.* Mykoplasma (C. M.) turicensis*, C.* M. haemominutum) bei der Katze vor. Als Vektor wird der Katzenfloh (*Ctenocephalides felis*) vermutet, des Weiteren wird eine Erregertransmission über Bluttransfusionen und über Speichel diskutiert.

Ziel der Studie war es, die Prävalenz von *M. haemofelis, C.* M. turicensis*, C.* M. haemominutum*, B. henselae, B. clarridgeiae, B. quintana, A. phagocytophilum* und *B. burgdorferi* bei gesunden und kranken Katzen im Raum Berlin/Brandenburg in Bezug zur Haltungsform und der Häufigkeit eines Zecken- und Flohbefalls zu untersuchen.

Zwischen November 2007 und November 2008 wurden 265 Katzen (150 Wohnungs-, 99 Freigänger-, 16 Findlingskatzen) in die Studie einbezogen. Dabei handelte es sich um 216 klinisch kranke sowie 49 gesunde Katzen (z. B. Blutspender), die in der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin vorgestellt wurden.
Mittels Fragebogen wurden Daten zu Signalement, Herkunft, Haltungsform und vorberichtlich bekanntem Ektoparasitenbefall erfasst. Antikörper-Titer (AK-Titer) gegen *A. phagocytophilum, B. burgdorferi, B. henselae* (Houston I, Marseille Typ) und *B. quintana* wurden mittels IFAT bestimmt*;* PCR-Analysen dienten dem Direktnachweis von *A. phagocytophilum, M. haemofelis, C.* M. turicensis*, C.* M. haemominutum, *B. henselae* und *B. clarridgeiae*. Des Weiteren wurden Giemsa-gefärbte Blut- und Buffy Coat-Ausstriche von jeder EDTA-Blutprobe angefertigt. Katzen mit einer positiven PCR-Analyse und/oder einem positiven AK-Titer wurden serologisch auf mögliche Koinfektionen mit dem Felinen Leukose-Virus (FeLV) oder Felinen Immundefizienz-Virus (FIV) untersucht.

Bei 19 (7,2%) Katzen lag eine Infektion mit *Mykoplasma* spp. vor *(C. M.* haemominutum (5,3%), *M. haemofelis* (1,5%), *C. M.* turicensis (1,1%)), davon lag bei zwei Katzen (0,75%) eine Koinfektion mit *C. M.* haemominutum und *M. haemofelis* vor. Drei Katzen mit *Mykoplasma*-Infektion waren FIV-positiv. Es handelte sich bei 2 der *Mykoplasma* spp. positiven Katzen (*C. M.* haemominutum/*M. haemofelis*-Koinfektion; *C. M.* turicensis) um Blutspender (n=42), diese wurden nicht zur Spende eingesetzt. Bei 12 der 19 Katzen (10 Freigänger, 2 Wohnungskatzen) wurde ein Floh- und/oder Zeckenbefall von den Besitzern beobachtet. Ältere Tiere (≥ 1 Jahr) waren signifikant häufiger Hämoplasma-positiv als jüngere Katzen ($p = 0,02$ (χ^2-Test)). Ferner wurden Freigänger ($p = 0,021$ (χ^2-Test)) und Katzen mit einem vorberichtlichen Flohbefall ($p < 0,001$ (χ^2-Test)) signifikant häufiger für *Mycoplasma* spp. positiv getestet. Bei zwei Katzen mit einem PCR-Nachweis von *C.* M. haemominutum wurde eine Anämie (Hkt 0,26 l/l, Hkt 0,21 l/l) aufgrund der Hämoplamose vermutet.
B. henselae und *B. clarridgeiae* wurden mittels PCR nicht nachgewiesen. Bei 91 von 245 Katzen (37,1%) wurde ein AK-Titer ≥ 1:200 gegen *B. henselae* (Houston 1, Marseille Typ) und bei 46 (18,8%) gegen *B. quintana* festgestellt. 32 Katzen (8 Wohnungskatzen, 24 Freigänger) hatten vorberichtlich einen Flohbefall, bei 39 Katzen (3 Wohnungskatzen, 36 Freigänger) wurde vorberichtlich von einem Zeckenbefall berichtet. Ältere Tiere (≥ 1 Jahr) hatten signifikant häufiger einen AK-Titer (≥ 1:200) gegen *B. henselae* ($p = 0,02$ (χ^2-Test)) und gegen *B. quintana* ($p = 0,017$ (χ^2-Test)). Freigängerkatzen waren vermehrt seropositiv für *B. henselae* ($p = 0,001$ (χ^2-Test)), jedoch konnte kein Zusammenhang zu einem

vorberichtlichen Flohbefall gezeigt werden (p = 0,53 (χ^2-Test)).
Ein *A. phagocytophilum* AK-Titer von 1:64-1:1024 lag bei 24 Katzen (9,1 %) vor, dabei handelte es sich um 16 Freigänger und 8 Wohnungskatzen; bei letzteren war ein Ektoparasitenbefall unwahrscheinlich. Ein Floh- und/oder Zeckenbefall wurde bei 15 der 24 Katzen (alle 15 Freigänger) beobachtet. Freigang mit vorberichtlichem Zeckenbefall waren mit einem positiven AK-Titer direkt korreliert (p = 0,018 bezüglich Zeckenbefall; p = 0,007 bezüglich Haltungsform (χ^2-Test)). DNA von *A. phagocytophilum* wurde bei einer Katze (0,4 %) mittels PCR-Analyse in EDTA-Blut festgestellt. Es handelte sich um einen Freigänger, der laut Fragebogen noch nie von Zecken oder Flöhen befallen war. Der Vorstellungsgrund des Patienten war eine obstruktive Harnabsatzstörung.
Bei 69 Katzen (26%) wurde ein AK-Titer ≥ 1:128 gegen *B. burgdorferi* nachgewiesen, davon waren 35 Wohnungskatzen und 30 Freigänger (bei 4 Katzen war die Haltungsform nicht bekannt). Ein vorberichtlicher Zeckenbefall wurde bei 23 und ein Flohbefall bei 18 Katzen mittels Fragebogen erfasst. Es lag weder eine Assoziation zwischen einem AK-Titer ≥ 1:128 und der Haltungsform (p=0,24 (χ^2-Test)) noch einem vorberichtlichen Zeckenbefall (p=0,59 (χ^2-Test)) vor.
Auf FeLV und FIV wurden alle Katzen mit positiver PCR-Analyse (n=17) und 118 der Katzen mit einem positiven AK-Titer untersucht. Bei sechs Katzen wurde eine Infektion mit FIV festgestellt.
Bei 96 Katzen wurde eine Ektoparasitenprophylaxe durchgeführt, davon wurden nur 21 Tiere (20 Freigänger, 1 Wohnungskatze) regelmäßig behandelt.

Da neben Infektionen mit hämotrophen *Mycoplasma* spp. auch weitere bei der Katze Arthropoden-übertragene Infektionen vorkommen, ist eine regelmäßige Ektoparasitenprophylaxe empfehlenswert. Insbesondere Blutspender sollten auf Hämoplasmen getestet und gegen Ektoparasiten geschützt werden, da eine Übertragung von Erregern über Transfusionen möglich ist. Die Bedeutung einer Infektion mit diesen Erregern bedarf im Hinblick auf die Gesundheit des Einzeltieres weiterer Untersuchungen.

VII Summary

Prevalence of haemotropic Mycoplasma spp.*, Bartonella* spp.*, Anaplasma phagocytophilum, and Borrelia burgdorferi in cats in Northeast Germany*

Arthropod-borne infectious agents in the cat include *Bartonella (B.) henselae, Bartonella (B.) clarridgeiae, Bartonella (B.) quintana, Anaplasma (A.) phagocytophilum and Borrelia (B.) burgdorferi*. Moreover infections with *Mycoplasma (M.) haemofelis, Candidatus* Mycoplasma (*C.* M.) turicensis and *Candidatus* Mycoplasma *(C.* M.) haemominutum occur in the cat. The cat flea (*Ctenocephalides felis*) is supposed to be the main vector for *Mycoplasma* spp.; moreover, transmission via blood transfusion and saliva is possible.

The aim of this study was to evaluate the occurrence of *M. haemofelis, C.* M. *turicensis*, *C.* M. *haemominutum, B. henselae, B. clarridgeiae, B. quintana, A. phagocytophilum* and *B. burgdorferi* in healthy and ill cats in Northeast Germany in relation to housing conditions and flea/tick exposure. 265 cats, admitted to the Small Animal Clinic, FU Berlin between 11/2007 and 11/2008, were included in the study (150 indoor, 99 outdoor access, 16 stray cats). 49 of the cats were healthy (e.g. blood donors) and 216 cats suffered from various diseases. A questionnaire provided the following data: signalment, housing environment, and previous flea/tick exposure. Serum antibody titers against *A. phagocytophilum, B. henselae* (Houston I, Marseille type), and *B. quintana* were determined by an immunofluorescence test (IFT). Conventional or real time PCR tests (EDTA blood) were used to test for *A. phagocytophilum, M. haemofelis*, *C.* M. turicensis, *C.* M. haemominutum, *B. henselae* and *B. clarridgeiae*. Blood and buffy coat smears were prepared for each sample. Cats tested positive (positive PCR analysis or antibody titers) were examined for co-infections with feline leukemia virus (FeLV) or feline immunodeficiency virus (FIV).
In 19 cats (7.2%; 10 outdoor, 5 stray, 4 indoor cats) *Mycoplasma* spp. DNA was detected: *C. M. haemominutum* (14), *M. haemofelis* (4) and *C. M. turicensis* (3); 2 cats were co-infected with *C. M. haemominutum* and *M. haemofelis.* Three of the cats were tested positive for the feline immunodeficiency virus. Two of these cats (*C. M.* haemominutum/*M. haemofelis*-co-infection; *C. M.* turicensis) were presented as blood donors (n=42), these cats were not used for donation. In 12 of 19 cats (10 outdoor/2 indoor) fleas and/or ticks had been noted. Older cats (≥ 1 year) tested significantly more often positive (p=0.02 (χ^2-test)); outdoor access cats (p=0.021 (χ^2-test)) or cats with known flea infestation (p<0.001(χ^2-test)) were more often positive for infections with *Mycoplasma*. Two cats with anemia (Hct 0.26 l/l, hct 0.21 l/l) were suggested to be anemic due to infection with *C.* M. haemominutum. All cats were *B. henselae* and *B. clarridgeiae* PCR-negative in peripheral blood. However, 91 of 245 cats (37.1 %) had antibody titers ≥ 1:200 for *B. henselae* (Houston I, Marseille type) and 46 (18.8 %) for *B. quintana.* In 32 cats (8 indoor/24 outdoor) fleas and in 39 cats (3 indoor/36 outdoor) ticks had been noted. Older cats (≥ 1 year) were tested more often positive (antibody titers ≥ 1:200) for *B. henselae* (p = 0.02 (χ^2-test)) and for *B. quintana* (p = 0.017 (χ^2-test)). Outdoor access cats had significantly more often positive titers against *B. henselae* (p=0.001 (χ^2-test)). There was no correlation between *B. henselae* titers and anamnestic flea exposure (p=0.53 (χ^2-test)).
Antibody titers ≥ 1:64 (1:64-1:1024) against *A. phagocytophilum* were detected in 24 cats (9.1%), 16 outdoor and 8 indoor cats; for the indoor cats vector contact seemed unlikely. In 15 of 24 cats, all of them had outdoor access, tick and/or flea infestation was reported. There was a correlation between positive antibody titers and anamnestic tick exposure (p=0.018 (χ^2-test)) or outdoor access (p=0.007 (χ^2-test)), respectively. The only PCR-positive cat (0.4%) was

presented due to obstructive urinary tract disease. Tick and/or flea infestation were not reported in this outdoor cat.
In 69 cats (26%) antibody titers ≥ 1:128 against *B. burgdorferi* were detected (35 indoor, 30 outdoor, 4 stray cats). Tick infestation was reported in 23 cats, and flea infestation in 18 cats. Neither a correlation between antibody titers and housing conditions ($p=0.24$ (χ^2-test)) nor an anamnestic tick infestation ($p=0.59$ (χ^2-test)) was determined.
17 cats with a positive PCR test and 118 cats with positive antibody titers were examined for co-infections with FeLV or FIV. Six cats were tested positive for FIV.
Ectoparasite prophylaxis was performed in 96 cats; only 21 cats (20 outdoor access, 1 indoor cat) were treated in regular intervals.

Since infections with haemotropic *Mycoplasma* spp. and also with arthropod-borne organisms occur in cats from the area Berlin/Brandenburg (Germany) an appropriate arthropod-control is recommended. Especially blood donors should be regularly assessed for haemotropic *Mycoplasma* spp. since transmission of infectious agents via transfusion is possible. Further studies are needed to evaluate the relevance of these infectious agents for the individual cat.

VIII Literaturverzeichnis

ABBOTT, R. C., CHOMEL, B. B., KASTEN, R. W., FLOYD-HAWKINS, K. A., KIKUCHI, Y., KOEHLER, J. E., PEDERSEN, N. C. (1997). Experimental and natural infection with *Bartonella henselae* in domestic cats. Comp Immunol Microbiol Infect Dis, 20, 41-51.

ABOUDHARAM G, V. D., DAVOUST B, DRANCOURT M., RAOULT D. (2005). Molecular detection of *Bartonella* spp. in the dental pulp of stray cats buried for a year. Microb. Pathog., 38, 47-51.

ADELSON, M. E., RAO, R. V., TILTON, R. C., CABETS, K., ESKOW, E., FEIN, L., OCCI, J. L., MORDECHAI, E. (2004). Prevalence of *Borrelia burgdorferi, Bartonella* spp*., Babesia microti,* and *Anaplasma phagocytophila* in *Ixodes scapularis* ticks collected in Northern New Jersey. J Clin Microbiol, 42, 2799-2801.

AGUIRRE, E., TESOURO, M. A., AMUSATEGUI, I., RODRIGUEZ-FRANCO, F., SAINZ, A. (2004). Assessment of feline ehrlichiosis in central Spain using serology and a polymerase chain reaction technique. Ann N Y Acad Sci, 1026, 103-105.

AKUCEWICH, L. H., PHILMAN, K., CLARK, A., GILLESPIE, J., KUNKLE, G., NICKLIN, C.F., GREINER E.C. (2002). Prevalence of ectoparasites in a population of feral cats from north central Florida during the summer. Vet Parasitol, 109, 129-139.

ALBERDI, M. P., WALKER, A. R., URQUHART, K. A. (2000). Field evidence that roe deer (*Capreolus capreolus*) are a natural host for *Ehrlichia phagocytophila*. Epidemiol Infect, 124, 315-323.

ALLEMAN, A. R., PATE, M. G., HARVEY, J. W., GASKIN, J. M., BARBET, A. F. (1999). Western immunoblot analysis of the antigens of *Haemobartonella felis* with sera from experimentally infected cats. J Clin Microbiol, 37, 1474-1479.

ALVES, A. S., MILHANO, N., SANTOS-SILVA, M., SANTOS, A. S., VILHENA, M., DE SOUSA, R. (2009). Evidence of *Bartonella* spp., *Rickettsia* spp. and *Anaplasma phagocytophilum* in domestic, shelter and stray cat blood and fleas, Portugal. Clin Microbiol Infect.

ANGULO, A. (1986). Lyme disease in cats. Southw. Vet., 37, 108-109.

ARVAND, M., KLOSE, A. J., SCHWARTZ-PORSCHE, D., HAHN, H., WENDT, C. (2001). Genetic variability and prevalence of *Bartonella henselae* in cats in Berlin, Germany, and analysis of its genetic relatedness to a strain from Berlin that is pathogenic for humans. J Clin Microbiol, 39, 743-746.

ARVAND, M., SCHUBERT, H., VIEZENS, J. (2006). Emergence of distinct genetic variants in the population of primary *Bartonella henselae* isolates. Microbes Infect, 8, 1315-1320.

AYLLON, T., VILLAESCUSA, A., TESOURO, M. A., SAINZ, A. (2009). Serology, PCR and culture of *Ehrlichia/Anaplasma* species in asymptomatic and symptomatic cats from central Spain. Clin Microbiol Infect. Suppl 2:4-5.

BAKKEN, J. S. und DUMLER, J. S. (2006). Clinical diagnosis and treatment of human granulocytotropic anaplasmosis. Ann N Y Acad Sci, 1078, 236-247.

BAKKEN, J. S., HALLER, I., RIDDELL, D., WALLS, J. J., DUMLER, J. S. (2002). The serological response of patients infected with the agent of human granulocytic ehrlichiosis. Clin Infect Dis, 34, 22-27.

BAKKEN, J. S., KRUETH, J., WILSON-NORDSKOG, C., TILDEN, R. L., ASANOVICH, K., DUMLER, J. S. (1996). Clinical and laboratory characteristics of human granulocytic ehrlichiosis. Jama, 275, 199-205.

BALMELLI, T. und PIFFARETTI, J. C. (1995). Association between different clinical manifestations of Lyme disease and different species of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Res Microbiol, 146, 329-340.

BANETH, G., AROCH, I., TAL, N., HARRUS, S. (1998). Hepatozoon species infection in domestic cats: a retrospective study. Vet. Parasitol., 79, 123-133.

BANETH, G., KORDICK, D. L., HEGARTY, B. C., BREITSCHWERDT, E. B. (1996). Comparative seroreactivity to *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana* among cats from Israel and North Carolina. Vet Microbiol, 50, 95-103.

BARANTON, G. und DE MARTINO, S. J. (2009). *Borrelia burgdorferi* sensu lato diversity and its influence on pathogenicity in humans. Curr Probl Dermatol, 37, 1-17.

BARBOUR, A. G. (1984). Isolation and cultivation of Lyme disease spirochetes. Yale J Biol Med, 57, 521-525.

BARBOUR, A. G. und HAYES, S. F. (1986). Biology of *Borrelia* species. Microbiol Rev, 50, 381-400.

BARNES, A., BELL, S. C., ISHERWOOD, D. R., BENNETT, M., CARTER, S. D. (2000). Evidence of *Bartonella henselae* infection in cats and dogs in the United Kingdom. Vet Rec, 147, 673-677.

BAUER, N., BALZER, H. J., THURE, S., MORITZ, A. (2008). Prevalence of feline haemotropic mycoplasmas in convenience samples of cats in Germany. J Feline Med Surg, 10, 252-258.

BAUMGARTEN, B. U., ROLLINGHOFF, M., BOGDAN, C. (1999). Prevalence of *Borrelia burgdorferi* and granulocytic and monocytic ehrlichiae in *Ixodes ricinus* ticks from southern Germany. J Clin Microbiol, 37, 3448-3451.

BECK, W., BOCH, K., MACKENSEN, H., WIEGAND, B., PFISTER, K. (2006). Qualitative and quantitative observations on the flea popultation dynamics of dogs and cats in several areas of Germany. Vet Parasitol, 137, 130-136.

BEDFORD, P. G. (1970). Feline infectious anaemia in the London area. Vet Rec, 87, 305-310.

BEICHEL, E., PETNEY, T. N., HASSLER, D., BRUCKNER, M., MAIWALD, M. (1996). Tick infestation patterns and prevalence of *Borrelia burgdorferi* in ticks collected at a veterinary clinic in Germany. Vet Parasitol, 65, 147-155.

BERENT, L. M., MESSICK, J. B., COOPER, S. K. (1998). Detection of *Haemobartonella felis* in cats with experimentally induced acute and chronic infections, using a polymerase chain reaction assay. Am J Vet Res, 59, 1215-1220.

BERGHOFF, J., VIEZENS, J., GUPTILL, L., FABBI, M., ARVAND, M. (2007). *Bartonella henselae* exists as a mosaic of different genetic variants in the infected host. Microbiology, 153, 2045-2051.

BERGMANS, A. M., DE JONG, C. M., VAN AMERONGEN, G., SCHOT, C. S., SCHOULS, L. M. (1997). Prevalence of *Bartonella* species in domestic cats in the Netherlands. J Clin Microbiol, 35, 2256-2261.

BERGMANS, A. M., SCHELLEKENS, J. F., VAN EMBDEN, J. D., SCHOULS, L. M. (1996). Predominance of two *Bartonella henselae* variants among cat-scratch disease patients in the Netherlands. J Clin Microbiol, 34, 254-260.

BERRYESSA, N. A., JOHNSON, L. R., KASTEN, R. W., CHOMEL, B. B. (2008). Microbial culture of blood samples and serologic testing for bartonellosis in cats with chronic rhinosinusitis. J Am Vet Med Assoc, 233, 1084-1089.

BILLETER, S. A., LEVY, M. G., CHOMEL, B. B., BREITSCHWERDT, E. B. (2008). Vector transmission of *Bartonella* species with emphasis on the potential for tick transmission. Med Vet Entomol, 22, 1-15.

BILLETER, S. A., SPENCER, J. A., GRIFFIN, B., DYKSTRA, C. C., BLAGBURN, B. L. (2007). Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in domestic felines in the United States. Vet Parasitol, 147, 194-198.

BIRTLES, R. J., LAYCOCK, G., KENNY, M. J., SHAW, S. E., DAY, M. J. (2002). Prevalence of *Bartonella* species causing bacteraemia in domesticated and companion animals in the United Kingdom. Vet Rec, 151, 225-229.

BJOERSDORFF, A., SVENDENIUS, L., OWENS, J. H., MASSUNG, R. F. (1999). Feline granulocytic ehrlichiosis--a report of a new clinical entity and characterisation of the infectious agent. J Small Anim Pract, 40, 20-24.

BLANCO, J. R. und OTEO, J. A. (2002). Human granulocytic ehrlichiosis in Europe. Clin Microbiol Infect, 8, 763-772.

BLANCO, J. R., PEREZ-MARTINEZ, L., VALLEJO, M., SANTIBANEZ, S., PORTILLO, A., OTEO, J. A. (2006). Prevalence of *rickettsia felis*-like and *Bartonella* Spp. in *Ctenocephalides felis* and *Ctenocephalides canis* from La Rioja (Northern Spain). Ann N Y Acad Sci, 1078, 270-274.

BOBADE, P. A., NASH, A. S., ROGERSON, P. (1988). Feline haemobartonellosis: clinical, haematological and pathological studies in natural infections and the relationship to infection with feline leukaemia virus. Vet Rec, 122, 32-36.

BOND, R., RIDDLE, A., MOTTRAM, L., BEUGNET, F., STEVENSON, R. (2007). Survey of flea infestation in dogs and cats in the United Kingdom during 2005. Vet Rec, 160, 503-506.

BOSLER, E. M. und SCHULZE, T. L. (1986). The prevalence and significance of *Borrelia burgdorferi* in the urine of feral reservoir hosts. Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A, 263, 40-44.

BOULOUIS, H. J., CHANG, C. C., HENN, J. B., KASTEN, R. W., CHOMEL, B. B. (2005). Factors associated with the rapid emergence of zoonotic *Bartonella* infections. Vet Res, 36, 383-410.

BOWN, K. J., BEGON, M., BENNETT, M., WOLDEHIWET, Z., OGDEN, N. H. (2003). Seasonal dynamics of *Anaplasma phagocytophila* in a rodent-tick (*Ixodes trianguliceps*) system, United Kingdom. Emerg Infect Dis, 9, 63-70.

BRACK, M., SCRIBA, M., RENSING, S., KAUMANNS, W. (1996). Lack of anti-*Borrelia burdorferi* antibodies in outdoor keept baboons and macaques of the German Primate Center. In European Association of Zoo-and Wildlife Veterinarians, First scientific meeting Rostock.149-152.

BREITSCHWERDT, E. B. (2003). Canine and feline ehrlichiosis: new developments. In The North American Veterinary Conference, Small Animal and Exotics. Orlando, Florida, USA.

BREITSCHWERDT, E. B. (2007a). Canine and Feline Anaplasmosis: Emerging Infectious Diseases. In International CVBD Symposium Mazaro del Vallo, Sicily, Italy.6-14.

BREITSCHWERDT, E. B., MAGGI, R.G., SIGMON, B., NICHOLSON W.L. (2007b). Isolation of *Bartonella quintana* from a Woman and a Cat following Putative Bite Transmission Journal of Clinical Microbiology, 45 270-272.

BREITSCHWERDT, E. B. (2008). Feline bartonellosis and cat scratch disease. Vet Immunol Immunopathol, 123, 167-171.

BREITSCHWERDT, E. B. und KORDICK, D. L. (2000). *Bartonella* infection in animals: carriership, reservoir potential, pathogenicity, and zoonotic potential for human infection. Clin Microbiol Rev, 13, 428-438.

BRENNER, D. J., O'CONNOR, S. P., WINKLER, H. H., STEIGERWALT, A. G. (1993). Proposals to unify the genera *Bartonella* and *Rochalimaea*, with descriptions of *Bartonella quintana* comb. nov., *Bartonella vinsonii* comb. nov., *Bartonella henselae* comb. nov., and *Bartonella elizabethae* comb. nov., and to remove the family *Bartonellaceae* from the order Rickettsiales. Int J Syst Bacteriol, 43, 777-786.

BROSIUS, F. (2004). SPSS 12, mitp-Verlag, Bonn.

BRUNT, J., GUPTILL, L., KORDICK, D. L., KUDRAK, S., LAPPIN, M. R., AMERICAN ASSOCIATION OF FELINE, P., ACADEMY OF FELINE MEDICINE ADVISORY, P. (2006). American Association of Feline Practitioners 2006 Panel report on diagnosis, treatment, and prevention of *Bartonella* spp. infections. J Feline Med Surg, 8, 213-226.

BUCHMANN, A. U., KEMPF, V. A., KERSHAW, O., GRUBER, A. D. (2010). Peliosis hepatis in cats is not associated with *Bartonella henselae* infections. Vet Pathol, 47, 163-166.

BUORO, I. B., ATWELL, R. B., KIPTOON, J. C., IHIGA, M. A. (1989). Feline anaemia associated with *Ehrlichia*-like bodies in three domestic short-haired cats. Vet Rec, 125, 434-436.

BURGDORFER, W., BARBOUR, A. G., HAYES, S. F., BENACH, J. L., GRUNWALDT, E., DAVIS, J. P. (1982). Lyme disease-a tick-borne spirochetosis? Science, 216, 1317-1319.

BURGESS, E. C. (1992). Experimentally induced infection of cats with *Borrelia burgdorferi*. Am J Vet Res, 53, 1507-1511.

BUSHMICH, S. L. (1994). Lyme borreliosis in domestic animals. J. Spirochetal Tick-Borne Dis., 1, 24-28.

BYAM, W., CARROLL, J.H., CHURCHILL, J.H., DIMOND, L., SORAPURE, V.E., WILSON, R.M., ET AL (1919). Trench fever. Oxford University Press.

CASE, J. B., CHOMEL, B., NICHOLSON, W., FOLEY, J. E. (2006). Serological survey of vector-borne zoonotic pathogens in pet cats and cats from animal shelters and feral colonies. J Feline Med Surg, 8, 111-117.

CELEBI, B., KILIC, S., AYDIN, N., TARHAN, G., CARHAN, A., BABUR, C. (2009). Investigation of *Bartonella henselae* in cats in Ankara, Turkey. Zoonoses Public Health, 56, 169-175.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, A., USA (2008). *Anaplasma phagocytophilum* transmitted through blood transfusion - Minnesota, 2007. Morb Mortal Wkly Rep 57, 1145-1148.

CENTERS OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION, A., USA (1999). Serodiagnosis of Emerging Infectious Diseases. *Bartonella* and *Ehrlichia* Infections (course manual)

CETIN, E., SOTOUDEH, M., AUER, H., STANEK, G. (2006). Paradigm Burgenland: risk of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection indicated by variable seroprevalence rates in hunters. Wien Klin Wochenschr, 118, 677-681.

CHANG, C. C., CHOMEL, B. B., KASTEN, R. W., ROMANO, V., TIETZE, N. (2001). Molecular evidence of *Bartonella* spp. in questing adult *Ixodes pacificus* ticks in California. J Clin Microbiol, 39, 1221-1226.

CHANG, C. C., LEE, C. C., MARUYAMA, S., LIN, J. W., PAN, M. J. (2006). Cat-scratch disease in veterinary-associated populations and in its cat reservoir in Taiwan. Vet Res, 37, 565-577.

CHEN, S. M., DUMLER, J. S., BAKKEN, J. S., WALKER, D. H. (1994). Identification of a granulocytotropic *Ehrlichia* species as the etiologic agent of human disease. J Clin Microbiol, 32, 589-595.

CHOMEL, B. B., BOULOUIS, H.-J., PETERSEN, H., KASTEN, R. W., YAMAMOTO, K., CHANG, C.-C., GANDOIN, C., BOUILLIN, C., HEW, C.M. (2002). Prevalence of *Bartonella* infection in domestic cats in Denmark. Vet. Res., 33, 205-213.

CHOMEL, B. B., BOULOUIS, H.J., BREITSCHWERDT, E.B. (2004). Cat scratch disease and other zoonotic Bartonella infections. JAVMA, 224(8), 1270-1279.

CHOMEL, B. B., ABBOTT, R. C., KASTEN, R. W., FLOYD-HAWKINS, K. A., KASS, P. H., GLASER, C. A., PEDERSEN, N. C., KOEHLER, J. E. (1995). *Bartonella henselae* prevalence in domestic cats in California: risk factors and association between bacteremia and antibody titers. J Clin Microbiol, 33, 2445-2450.

CHOMEL, B. B., CARLOS, E. T., KASTEN, R. W., YAMAMOTO, K., CHANG, C. C., CARLOS, R. S., ABENES, M. V., PAJARES, C. M. (1999). *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* infection in domestic cats from The Philippines. Am J Trop Med Hyg, 60, 593-597.

CHOMEL, B. B., KASTEN, R. W., FLOYD-HAWKINS, K., CHI, B., YAMAMOTO, K., ROBERTS-WILSON, J., GURFIELD, A. N., ABBOTT, R. C., PEDERSEN, N. C., KOEHLER, J. E. (1996). Experimental transmission of *Bartonella henselae* by the cat flea. J Clin Microbiol, 34, 1952-1956.

CHOMEL, B. B., KASTEN, R. W., HENN, J. B., MOLIA, S. (2006). Bartonella infection in domestic cats and wild felids. Ann N Y Acad Sci, 1078, 410-415.

CHOMEL, B. B., WEY, A. C., KASTEN, R. W., STACY, B. A., LABELLE, P. (2003). Fatal case of endocarditis associated with *Bartonella henselae* type I infection in a domestic cat. J Clin Microbiol, 41, 5337-5339.

CHRISTOVA, I. (2003). Enzyme-linked immunosorbent assay, immunofluorescent assay, and recombinant immunoblotting in the serodiagnosis of early Lyme borreliosis. Int J Immunopathol Pharmacol, 16, 261-268.

CHUNG, C. Y., KASTEN, R. W., PAFF, S. M., VAN HORN, B. A., VAYSSIER-TAUSSAT, M., BOULOUIS, H. J., CHOMEL, B. B. (2004). *Bartonella* spp. DNA associated with biting flies from California. Emerg Infect Dis, 10, 1311-1313.

CLARK, R. (1942). *Eperythrozoon felis* in a cat. J. S. Afr. Vet. Med. Assoc, 13, 15-16

CLARRIDGEIII, J. E., RAICH,T.J.,PIRWANI,D.,SIMON,B.,TSAI,L.,RODRIGUEZ-BARRADAS,M.C.,REGNERY,R.,ZOLLO,A.,JONES,D.C.,RAMBO,C. (1995). Strategy to detect and identify *Bartonella* species in routine clinical laboratory yields *Bartonella henselae* from human immunodeficiency virus-positive patient and unique *Bartonella* strain from his cat. J.Clin.Microbiol., 33, 2107-2113.

COHN, L. A. (2003). Ehrlichiosis and related infections. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 33, 863-884.

COTTE, V., BONNET, S., LE RHUN, D., LE NAOUR, E., CHAUVIN, A., BOULOUIS, H. J., LECUELLE, B., LILIN, T., VAYSSIER-TAUSSAT, M. (2008). Transmission of *Bartonella henselae* by *Ixodes ricinus*. Emerg Infect Dis, 14, 1074-1080.

COURTNEY, J. W., KOSTELNIK, L.M., ZEIDNER, N.S., MASSUNG, R.F. (2004). Multiplex real-time PCR for detection of *Anaplasma pagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* J Clin Microbiol, 42, 3164-3168.

CRIADO-FORNELIO, A., MARTINEZ-MARCOS, A., BULING-SARANA, A., BARBA-CARRETERO, J. C. (2003). Presence of *Mycoplasma haemofelis*, *Mycoplasma haemominutum* and piroplasmids in cats from southern Europe: a molecular study. Vet Microbiol, 93, 307-317.

DE MORAIS, H. A., GUIMARAES, A. M., VIDOTTO, O., BAUMANN, A., BIONDO, A. W., MESSICK, J. B. (2007). Co-infection with *Mycoplasma haemofelis* and *'Candidatus Mycoplasma haemominutum'* in three cats from Brazil. J Feline Med Surg, 9, 518-520.

DEAN, R. S., HELPS, C. R., GRUFFYDD JONES, T. J., TASKER, S. (2008). Use of real-time PCR to detect *Mycoplasma haemofelis* and *'Candidatus Mycoplasma haemominutum'* in the saliva and salivary glands of haemoplasma-infected cats. J Feline Med Surg, 10, 413-417.

DEBRE, R. (1950). [Cat scratch disease.]. Mars Med, 87, 375-378.

DEDIÉ, K. (1993). Bakterielle Zoonosen bei Tier und Mensch : Epidemiologie, Pathologie, Klinik, Diagnostik und Bekämpfung, Enke Verlag, Stuttgart.

DEHIO, C. und SANDER, A. (1999). Bartonella as emerging pathogens. Trends Microbiol, 7, 226-228.

DENNIS, D. (1997). Epidemiology of Lyme Borreliosis. In 2nd Int. Symp. Lyme Disease pp. 121-164. Japan.

DIETRICH, F., SCHMIDGEN, T., MAGGI, R. G., RICHTER, D., MATUSCHKA, F. R., VONTHEIN, R., BREITSCHWERDT, E. B., KEMPF, V. A. (2010). Prevalence of *Bartonella henselae* and *Borrelia burgdorferi* sensu lato DNA in *Ixodes ricinus* ticks in Europe. Appl Environ Microbiol, 76, 1395-1398.

DOS SANTOS, A. P., DOS SANTOS, R. P., BIONDO, A. W., DORA, J. M., GOLDANI, L. Z., DE OLIVEIRA, S. T., DE SA GUIMARAES, A. M., TIMENETSKY, J., DE MORAIS, H. A., GONZALEZ, F. H., MESSICK, J. B. (2008). Hemoplasma infection in HIV-positive patient, Brazil. Emerg Infect Dis, 14, 1922-1924.

DOWERS, K. L., HAWLEY, J.R., BREWER, M.M., MORRIS, A.K., RADECKI, S.V., LAPPIN, M.R. (2010). Association of *Bartonella* species, feline calicivirus, and feline herpesvirus 1 infection with gingivostomatitis in cats. Journal of feline Medicine and Surgery, 12, 314-321.

DRYDEN, M. W. und RUST, M.K. (1994). The cat flea: biology, ecology and control. Vet Parasitol, 52, 1-19.

DUBEY, J. P., LAPPIN, M. R., KWOK, O. C., MOFYA, S., CHIKWETO, A., BAFFA, A., DOHERTY, D., SHAKERI, J., MACPHERSON, C. N., SHARMA, R. N. (2009). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and concurrent *Bartonella* spp., feline immunodeficiency virus, and feline leukemia virus infections in cats from Grenada, West Indies. J Parasitol, 95, 1129-1133.

DUMLER, J. S. und BAKKEN, J. S. (1995). Ehrlichial diseases of humans: emerging tick-borne infections. Clin Infect Dis, 20, 1102-1110.

DUMLER, J. S., BARBET, A. F., BEKKER, C. P., DASCH, G. A., PALMER, G. H., RAY, S. C., RIKIHISA, Y., RURANGIRWA, F. R. (2001). Reorganization of genera in the families *Rickettsiaceae* and *Anaplasmataceae* in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. Int J Syst Evol Microbiol, 51, 2145-2165.

DUMLER, J. S., CHOI, K. S., GARCIA-GARCIA, J. C., BARAT, N. S., SCORPIO, D. G., GARYU, J. W., GRAB, D. J., BAKKEN, J. S. (2005). Human granulocytic anaplasmosis and *Anaplasma phagocytophilum*. Emerg Infect Dis, 11, 1828-1834.

DURDEN, L. A., OLIVER, J. H., JR., KINSEY, A. A. (2001). Ticks (*Acari: Ixodidae*) and spirochetes (*spirochaetaceae: spirochaetales*) recovered from birds on a Georgia Barrier Island. J Med Entomol, 38, 231-236.

EBERHARDT, J. M., NEAL, K., SHACKELFORD, T., LAPPIN, M. R. (2006). Prevalence of selected infectious disease agents in cats from Arizona. J Feline Med Surg, 8, 164-168.

FABBI, M., DE GIULI, L., TRANQUILLO, M., BRAGONI, R., CASIRAGHI, M., GENCHI, C. (2004). Prevalence of *Bartonella henselae* in Italian stray cats: evaluation of serology to assess the risk of transmission of *Bartonella* to humans. J Clin Microbiol, 42, 264-268.

FARKAS, R., GYURKOVSZKY, M., SOLYMOSI, N., BEUGNET, F. (2009). Prevalence of flea infestation in dogs and cats in Hungary combined with a survey of owner awareness. Med Vet Entomol., 23, 187-194.

FINGERLE, V., GOODMAN, J. L., JOHNSON, R. C., KURTTI, T. J., MUNDERLOH, U. G., WILSKE, B. (1997). Human granulocytic ehrlichiosis in southern Germany: increased seroprevalence in high-risk groups. J Clin Microbiol, 35, 3244-3247.

FINGERLE, V., HAUSER, U., LIEGL, G., PETKO, B., PREAC-MURSIC, V., WILSKE, B. (1995). Expression of outer surface proteins A and C of *Borrelia burgdorferi* in Ixodes ricinus. J Clin Microbiol, 33, 1867-1869.

FINGERLE, V., LAUX, H., MUNDERLOH, U. G., SCHULTE-SPECHTEL, U., WILSKE, B. (2000). Differential expression of outer surface proteins A and C by individual *Borrelia burgdorferi* in different genospecies. Med Microbiol Immunol, 189, 59-66.

FINGERLE, V., MUNDERLOH, U. G., LIEGL, G., WILSKE, B. (1999). Coexistence of ehrlichiae of the phagocytophila group with *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* from Southern Germany. Med Microbiol Immunol, 188, 145-149.

FINGERLE, V., RAUSER, S., HAMMER, B., KAHL, O., HEIMERL, C., SCHULTE-SPECHTEL, U., GERN, L., WILSKE, B. (2002). Dynamics of dissemination and outer surface protein expression of different European *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains in artificially infected Ixodes ricinus nymphs. J Clin Microbiol, 40, 1456-1463.

FINKELSTEIN, J. L., BROWN, T. P., O'REILLY, K. L., WEDINCAMP, J., JR., FOIL, L. D. (2002). Studies on the growth of *Bartonella henselae* in the cat flea (*Siphonaptera: Pulicidae*). J Med Entomol, 39, 915-919.

FLINT, J. C. und MCKELVIE, D.H. (1955). Feline Infectious Anemia-Diagnosis and Treatment. In 92nd Annual Meeting of the American Veterinary Medical Association pp. 240-242. Minneapolis.

FLINT, J. C., ROEPKE, M. H., JENSEN, R. (1958). Feline infectious anemia. I. Clinical aspects. Am J Vet Res, 19, 164-168.
FLINT, J. C., ROEPKE, M. H., JENSEN, R. (1959). Feline infectious anemia. II. Experimental cases. Am J Vet Res, 20, 33-40.
FOIL, L., ANDRESS, E., FREELAND, R. L., ROY, A. F., RUTLEDGE, R., TRICHE, P. C., O'REILLY, K. L. (1998). Experimental infection of domestic cats with *Bartonella henselae* by inoculation of *Ctenocephalides felis* (*Siphonaptera: Pulicidae*) feces. J Med Entomol, 35, 625-628.
FOLEY, J. E., HARRUS, S., POLAND, A., CHOMEL, B., PEDERSEN, N. C. (1998). Molecular, clinical, and pathologic comparison of two distinct strains of *Haemobartonella felis* in domestic cats. Am J Vet Res, 59, 1581-1588.
FOLEY, J. E., LEUTENEGGER, C. M., DUMLER, J. S., PEDERSEN, N. C., MADIGAN, J. E. (2003). Evidence for modulated immune response to *Anaplasma phagocytophila* sensu lato in cats with FIV-induced immunosuppression. Comp Immunol Microbiol Infect Dis, 26, 103-113.
FOLEY, J. E. und PEDERSEN, N. C. (2001). *'Candidatus Mycoplasma haemominutum',* a low-virulence epierythrocytic parasite of cats. Int J Syst Evol Microbiol, 51, 815-817.
FONTENELLE, J. P., POWELL, C. C., HILL, A. E., RADECKI, S. V., LAPPIN, M. R. (2008). Prevalence of serum antibodies against *Bartonella* species in the serum of cats with or without uveitis. J Feline Med Surg, 10, 41-46.
FOURNIER, P. E., LELIEVRE, H., EYKYN, S.J., MAINARDI, J.L., MARRIE, T.J., BRUNEEL, F., ROURE, C., NASH, J., CLAVE, D., JAMES, E., BENOIT-LEMERCIER, C., DEFORGES, L., TISSOT-DUPONT, H., RAOULT, D. (2001). Epidemiologic and clinical characteristics of *Bartonella quintana* and *Bartonella henselae* endocarditis : a study of 48 patients. Medicine (Baltimore), 80, 245-251.
FRANZEN, P., ASPAN, A., EGENVALL, A., GUNNARSSON, A., KARLSTAM, E., PRINGLE, J. (2009). Molecular evidence for persistence of *Anaplasma phagocytophilum* in the absence of clinical abnormalities in horses after recovery from acute experimental infection. J Vet Intern Med, 23, 636-642.
FUJIHARA, M., WATANABE, M., YAMADA, T., HARASAWA, R. (2007). Occurrence of *'Candidatus Mycoplasma turicensis'* infection in domestic cats in Japan. J Vet Med Sci, 69, 1061-1063.
GABITZSCH, E. S., PIESMAN, J., DOLAN, M. C., SYKES, C. M., ZEIDNER, N. S. (2006). Transfer of *Borrelia burgdorferi* s.s. infection via blood transfusion in a murine model. J Parasitol, 92, 869-870.
GARY, A. T., RICHMOND, H. L., TASKER, S., HACKETT, T. B., LAPPIN, M. R. (2006). Survival of *Mycoplasma haemofelis* and *'Candidatus Mycoplasma haemominutum'* in blood of cats used for transfusions. J Feline Med Surg, 8, 321-326.
GENTILINI, F., NOVACCO, M., TURBA, M. E., WILLI, B., BACCI, M. L., HOFMANN-LEHMANN, R. (2009). Use of combined conventional and real-time PCR to determine the epidemiology of feline haemoplasma infections in northern Italy. J Feline Med Surg, 11, 277-285.
GEORGE, J. W., RIDEOUT, B. A., GRIFFEY, S. M., PEDERSEN, N. C. (2002). Effect of preexisting FeLV infection or FeLV and feline immunodeficiency virus coinfection on pathogenicity of the small variant of *Haemobartonella felis* in cats. Am J Vet Res, 63, 1172-1178.

GERN, L., ESTRADA-PENA, A., FRANDSEN, F., GRAY, J. S., JAENSON, T. G., JONGEJAN, F., KAHL, O., KORENBERG, E., MEHL, R., NUTTALL, P. A. (1998). European reservoir hosts of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Zentralbl Bakteriol, 287, 196-204.

GERN, L., HU, C. M., KOCIANOVA, E., VYROSTEKOVA, V., REHACEK, J. (1999). Genetic diversity of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates obtained from *Ixodes ricinus* ticks collected in Slovakia. Eur J Epidemiol, 15, 665-669.

GERN, L., ROUVINEZ, E., TOUTOUNGI, L. N., GODFROID, E. (1997). Transmission cycles of *Borrelia burgdorferi* sensu lato involving *Ixodes ricinus* and/or *I. hexagonus* ticks and the European hedgehog, *Erinaceus europaeus*, in suburban and urban areas in Switzerland. Folia Parasitol (Praha), 44, 309-314.

GIBSON, M. D., YOUNG, C. R., OMRAN, M. T., EDWARDS, J., PALMA, K., RUSSELL, L., RAWLINGS, J. (1993). *Borrelia burgdorferi* infection of cats. J Am Vet Med Assoc, 202, 1786.

GLAUS, T., HOFMANN-LEHMANN, R., GREENE, C., GLAUS, B., WOLFENSBERGER, C., LUTZ, H. (1997). Seroprevalence of *Bartonella henselae* infection and correlation with disease status in cats in Switzerland. J Clin Microbiol, 35, 2883-2885.

GORDON, W. S., BROWNLEE, A., WILSON, D.R., MACLEOD, J. (1932). “Tick-borne fever “(A hitherto undescribed disease of sheep) J Comp Pathol Ther 65, 301-307

GRAY, J. S., DAUTEL, H., ESTRADA-PENA, A., KAHL, O., LINDGREN, E. (2009). Effects of climate change on ticks and tick-borne diseases in europe. Interdiscip Perspect Infect Dis, 2009, 593232.

GREENE, C. und STRAUBINGER, R. (2006). Borreliosis. In Infectious diseases of the dog and cat (ed. CE, G.), pp. 417-435. Saunders Elsevier, Philadelphia.

GREENE, C. E., MCDERMOTT, M., JAMESON, P. H., ATKINS, C. L., MARKS, A. M. (1996). *Bartonella henselae* infection in cats: evaluation during primary infection, treatment, and rechallenge infection. J Clin Microbiol, 34, 1682-1685.

GREIG, B., ASANOVICH, K. M., ARMSTRONG, P. J., DUMLER, J. S. (1996). Geographic, clinical, serologic, and molecular evidence of granulocytic ehrlichiosis, a likely zoonotic disease, in Minnesota and Wisconsin dogs. J Clin Microbiol, 34, 44-48.

GRIBBLE, D. H. (1969). Equine ehrlichiosis. J Am Vet Med Assoc, 155, 462-469.

GRINDEM, C. B., CORBETT, W. T., TOMKINS, M. T. (1990). Risk factors for *Haemobartonella felis* infection in cats. J Am Vet Med Assoc, 196, 96-99.

GUPTILL, L. (2003). Bartonellosis. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 33, 809-825.

GUPTILL, L., SLATER, L., WU, C. C., GLICKMAN, L. T., LIN, T. L., WELCH, D. F., CRIPPEN, J. T., HOGENESCH, H. (1999). Immune response of neonatal specific pathogen-free cats to experimental infection with *Bartonella henselae.* Vet Immunol Immunopathol, 71, 233-243.

GUPTILL, L., SLATER, L., WU, C. C., LIN, T. L., GLICKMAN, L. T., WELCH, D. F., HOGENESCH, H. (1997). Experimental infection of young specific pathogen-free cats with *Bartonella henselae*. J Infect Dis, 176, 206-216.

GUPTILL, L., SLATER, L. N., WU, C. C., LIN, T. L., GLICKMAN, L. T., WELCH, D. F., TOBOLSKI, J., HOGENESCH, H. (1998). Evidence of reproductive failure and lack of perinatal transmission of *Bartonella henselae* in experimentally infected cats. Vet Immunol Immunopathol, 65, 177-189.

GUPTILL, L., WU, C. C., HOGENESCH, H., SLATER, L. N., GLICKMAN, N., DUNHAM, A., SYME, H., GLICKMAN, L. (2004). Prevalence, risk factors, and genetic diversity of *Bartonella henselae* infections in pet cats in four regions of the United States. J Clin Microbiol, 42, 652-659.

GUPTILL-YORAN, L. (2006). Feline Bartonellosis. In Infectious diseases of the dog and cat (ed. Greene, C.), pp. 511-518. Saunders Elsevier, Philadelphia.

GURFIELD, A. N., BOULOUIS, H. J., CHOMEL, B. B., HELLER, R., KASTEN, R. W., YAMAMOTO, K., PIEMONT, Y. (1997). Coinfection with *Bartonella clarridgeiae* and *Bartonella henselae* and with different *Bartonella henselae* strains in domestic cats. J Clin Microbiol, 35, 2120-2123.

GURFIELD, A. N., BOULOUIS, H. J., CHOMEL, B. B., KASTEN, R. W., HELLER, R., BOUILLIN, C., GANDOIN, C., THIBAULT, D., CHANG, C. C., BARRAT, F., PIEMONT, Y. (2001). Epidemiology of *Bartonella* infection in domestic cats in France. Vet Microbiol, 80, 185-198.

HACKETT, T. B., JENSEN, W. A., LEHMAN, T. L., HOHENHAUS, A. E., CRAWFORD, P. C., GIGER, U., LAPPIN, M. R. (2006). Prevalence of DNA of *Mycoplasma haemofelis, 'Candidatus Mycoplasma haemominutum,' Anaplasma phagocytophilum,* and species of *Bartonella*, *Neorickettsia*, and *Ehrlichia* in cats used as blood donors in the United States. J Am Vet Med Assoc, 229, 700-705.

HAIMERL, M., TENTER, A. M., SIMON, K., ROMMEL, M., HILGER, J., AUTENRIETH, I. B. (1999). Seroprevalence of *Bartonella henselae* in cats in Germany. J Med Microbiol, 48, 849-856.

HALKIER-SORENSEN, L., KRAGBALLE, K., NEDERGAARD, S. T., JORGENSEN, J., HANSEN, K. (1990). Lack of transmission of *Borrelia burgdorferi* by blood transfusion. Lancet, 335, 550.

HALOS, L., JAMAL, T., MAILLARD, R., BEUGNET, F., LE MENACH, A., BOULOUIS, H. J., VAYSSIER-TAUSSAT, M. (2005). Evidence of *Bartonella* sp. in questing adult and nymphal *Ixodes ricinus* ticks from France and co-infection with *Borrelia burgdorferi* sensu lato and Babesia sp. Vet Res, 36, 79-87.

HARRUS, S., WARNER, T., BJÖERSDORFF, A., SHAW, S. (2005). Ehrlichiosis and anaplasmosis. In Arhropod-borne infectious disease of the dog and cat (eds. Shaw, S. & Day, M.), Manson Publishing, London.

HARRUS, S., KLEMENT, E., AROCH, I., STEIN, T., BARK, H., LAVY, E., MAZAKI-TOVI, M., BANETH, G. (2002). Retrospective study of 46 cases of feline haemobartonellosis in Israel and their relationships with FeLV and FIV infections. Vet Rec, 151, 82-85.

HARTELT, K., OEHME, R., FRANK, H., BROCKMANN, S. O., HASSLER, D., KIMMIG, P. (2004). Pathogens and symbionts in ticks: prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* (*Ehrlichia* sp.), *Wolbachia* sp., *Rickettsia* sp., and *Babesia* sp. in Southern Germany. Int J Med Microbiol, 293 Suppl 37, 86-92.

HARTELT, K., PLUTA, S., OEHME, R., KIMMIG, P. (2008). Spread of ticks and tick-borne diseases in Germany due to global warming. Parasitol Res, 103 Suppl 1, S109-116.

HARVEY, J. (2006). Hemotropic Mycoplasmosis (Hemobartonellosis). In Infectious diseases of the dog and cat (ed. Greene, C.), pp. 252-260. Saunders Elsevier, Philadelphia.

HARVEY, J. W. und GASKIN, J.M. (1977). Experimental feline haemobartonellosis. J.Am.Anim.Hosp.Assoc., 13, 28-38.

HARVEY, J. W. und GASKIN, J.M. (1978). Feline haemobartonellosis: attempts to induce relapses of clinical disease in chronically infected cats. J.Am.Anim.Hosp.Assoc., 14, 453-456.

HASSLER, D., ZOLLER, L., HAUDE, M., HUFNAGEL, H. D., SONNTAG, H. G. (1992). Lyme-Borreliose in einem europäischen Endemiegebiet. Antikörperprävalenz und klinisches Spektrum [Lyme borreliosis in an endemic region in Europe. Prevalence of antibodies and clinical spectrum]. Dtsch Med Wochenschr, 117, 767-774.

HAYES, H. M. und PRIESTER, W. A. (1973). Feline infectious anaemia. Risk by age, sex and breed; prior disease; seasonal occurrence; mortality. J Small Anim Pract, 14, 797-804.

HAYES, S. F., BURGDORFER, W., BARBOUR, A. G. (1983). Bacteriophage in the *Ixodes dammini* spirochete, etiological agent of Lyme disease. J Bacteriol, 154, 1436-1439.

HELLER, R., ARTOIS, M., XEMAR, V., DE BRIEL, D., GEHIN, H., JAULHAC, B., MONTEIL, H., PIEMONT, Y. (1997). Prevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in stray cats. J Clin Microbiol, 35, 1327-1331.

HELLER, R., KUBINA, M., MARIET, P., RIEGEL, P., DELACOUR, G., DEHIO, C., LAMARQUE, F., KASTEN, R., BOULOUIS, H. J., MONTEIL, H., CHOMEL, B., PIEMONT, Y. (1999). *Bartonella alsatica* sp. nov., a new *Bartonella* species isolated from the blood of wild rabbits. Int J Syst Bacteriol, 49 Pt 1, 283-288.

HERCIK, K., HASOVA, V., JANECEK, J., BRANNY, P. (2007). Molecular evidence of *Bartonella* DNA in ixodid ticks in Czechia. Folia Microbiol (Praha), 52, 503-509.

HIGGINS, J. A., RADULOVIC, S., JAWORSKI, D. C., AZAD, A. F. (1996). Acquisition of the cat scratch disease agent *Bartonella henselae* by cat fleas (*Siphonaptera:Pulicidae*). J Med Entomol, 33, 490-495.

HILDEBRANDT, A., SCHMIDT, K. H., WILSKE, B., DORN, W., STRAUBE, E., FINGERLE, V. (2003). Prevalence of four species of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and coinfection with *Anaplasma phagocytophila* in *Ixodes ricinus* ticks in central Germany. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 22, 364-367.

HILLYARD, P. D. (1996). Ticks of North-West Europe: Synopses of the British fauna. (ed. Kermack, D. M., Barnes, R.S.K., Crother, J.H.), FSC Publications, Preston Montford.1-178.

HINRICHSEN, V. L., WHITWORTH, U. G., BREITSCHWERDT, E. B., HEGARTY, B. C., MATHER, T. N. (2001). Assessing the association between the geographic distribution of deer ticks and seropositivity rates to various tick-transmitted disease organisms in dogs. J Am Vet Med Assoc, 218, 1092-1097.

HIRAOKA, H., SHIMADA, Y., SAKATA, Y., WATANABE, M., ITAMOTO, K., OKUDA, M., MASUZAWA, T., INOKUMA, H. (2007). Detection of *Borrelia garinii*, *Borrelia tanukii* and *Borrelia* sp. closely related to *Borrelia valaisiana* in *Ixodes* ticks removed from dogs and cats in Japan. Vet Parasitol, 144, 188-192.

HOLDEN, K., BOOTHBY, J. T., KASTEN, R. W., CHOMEL, B. B. (2006). Co-detection of *Bartonella henselae, Borrelia burgdorferi,* and *Anaplasma phagocytophilum* in *Ixodes pacificus* ticks from California, USA. Vector Borne Zoonotic Dis, 6, 99-102.

HORNOK, S., MELI, M. L., PERRETEN, A., FARKAS, R., WILLI, B., BEUGNET, F., LUTZ, H., HOFFMANN-LEHMANN, R. (2010). Molecular investigation of hard tick (*Acari: Ixodidae*) and fleas (*Siphonaptera: Pulicidae*) as potential vectors of rickettsial and mycoplasmal agents. Vet Microbiol, 140, 98-104.

HORNOK, S., MELI, M. L., GONCZI, E., IGNITS, E., WILLI, B., LUTZ, H., HOFMANN-LEHMANN, R. (2008). First molecular identification of *'Candidatus mycoplasma haemominutum'* from a cat with fatal haemolytic anaemia in Hungary. Acta Vet Hung, 56, 441-450.

HOVIUS, E. (2005). Borreliosis. In Arthropod-borne infectious diseases of the dog and cat (eds. Shaw, S. & Day, M.), Manson Publishing, London.

HOVIUS, J. W., VAN DAM, A. P., FIKRIG, E. (2007). Tick-host-pathogen interactions in Lyme borreliosis. Trends Parasitol, 23, 434-438.

HUBALEK, Z. und HALOUZKA, J. (1997). Distribution of *Borrelia burgdorferi* sensu lato genomic groups in Europe, a review. Eur J Epidemiol, 13, 951-957.

HUBALEK, Z., HALOUZKA, J., JURICOVA, Z. (2004). *Borreliae* in *Ixodes ricinus* ticks feeding on humans. Med Vet Entomol, 18, 228-231.

HÜBNER, J., KÜHNLEIN P., MÜLLER, E. (2002). Diagnose von *Haemobartonella felis*-infektionen bei der Katze. Kleintierpraxis, 47, 341-345.

HUDSON, J. R. (1950). The recognition of tick-borne fever as a disease of cattle. Br Vet J, 106, 3-17.

HUMAIR, P. F., TURRIAN, N., AESCHILIMANN, A., GERN, L. (1993). *Borrelia burgdorferi* in a focus of Lyme borreliosis: epizootiologic contribution of small mammals. Folia Parasitol (Praha), 40, 65-70.

HURST, A. (1942). Trench fever. British Medical Journal, 318-320.

INOKUMA, H., TAROURA, S., OKUDA, M., HISASUE, M., ITAMOTO, K., UNE, S., NAKAICHI, M., TAURA, Y. (2004). Molecular survey of *Mycoplasma haemofelis* and *'Candidatus mycoplasma haemominutum'* infection in cats in Yamaguchi and surrounding areas. J Vet Med Sci, 66, 1017-1020.

INOUE, K., MARUYAMA, S., KABEYA, H., KAWANAMI, K., YANAI, K., JITCHUM, S., JITTAPARAPONG, S. (2009). Prevalence of *Bartonella* infection in cats and dogs in a metropolitan area, Thailand. Epidemiol Infect, 137, 1568-1573.

IREDELL, J., BLANCKENBERG, D., ARVAND, M., GRAULING, S., FEIL, E. J., BIRTLES, R. J. (2003). Characterization of the natural population of *Bartonella henselae* by multilocus sequence typing. J Clin Microbiol, 41, 5071-5079.

ISHAK, A. M., DOWERS, K. L., CAVANAUGH, M. T., POWELL, C. C., HAWLEY, J. R., RADECKI, S. V., LAPPIN, M. R. (2008). Marbofloxacin for the treatment of experimentally induced *Mycoplasma haemofelis* infection in cats. J Vet Intern Med, 22, 288-292.

ISHAK, A. M., RADECKI, S., LAPPIN, M. R. (2007). Prevalence of *Mycoplasma haemofelis, 'Candidatus Mycoplasma haemominutum', Bartonella* species, *Ehrlichia* species, and *Anaplasma phagocytophilum* DNA in the blood of cats with anemia. J Feline Med Surg, 9, 1-7.

JACKSON, L. A., PERKINS, B. A., WENGER, J. D. (1993). Cat scratch disease in the United States: an analysis of three national databases. Am J Public Health, 83, 1707-1711.

JAENSON, T. G. und TALLEKLINT, L. (1996). Lyme borreliosis spirochetes in *Ixodes ricinus* (*Acari:Ixodidae*) and the varying hare on isolated islands in the Baltic, Sea. J Med Entomol, 33, 339-343.

JAMESON, P., GREENE, C., REGNERY, R., DRYDEN, M., MARKS, A., BROWN, J., COOPER, J., GLAUS, B., GREENE, R. (1995). Prevalence of *Bartonella henselae* antibodies in pet cats throughout regions of North America. J Infect Dis, 172, 1145-1149.

JENKINS, A., KRISTIANSEN, B. E., ALLUM, A. G., AAKRE, R. K., STRAND, L., KLEVELAND, E. J., VAN DE POL, I., SCHOULS, L. (2001). *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Ehrlichia* spp. in Ixodes ticks from southern Norway. J Clin Microbiol, 39, 3666-3671.

JENSEN, W. A., FALL, M. Z., ROONEY, J., KORDICK, D. L., BREITSCHWERDT, E. B. (2000). Rapid identification and differentiation of *Bartonella* species using a single-step PCR assay. J Clin Microbiol, 38, 1717-1722.

JENSEN, W. A., LAPPIN, M. R., KAMKAR, S., REAGAN, W. J. (2001). Use of a polymerase chain reaction assay to detect and differentiate two strains of *Haemobartonella felis* in naturally infected cats. Am J Vet Res, 62, 604-608.

JOHNSON, R. C., HYDE, F. W., RUMPEL, C. M. (1984). Taxonomy of the Lyme disease spirochetes. Yale J Biol Med, 57, 529-537.

JOUDA, F., CRIPPA, M., PERRET, J. L., GERN, L. (2003). Distribution and prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks of canton Ticino (Switzerland). Eur J Epidemiol, 18, 907-912.

JUST, F. und PFISTER, K. (2007). Nachweishäufigkeiten von Haemoplasmeninfektionen bei der Hauskatze in Deutschland [Detection frequency of haemoplasma infections of the domestic cat in Germany]. Berl Munch Tierarztl Wochenschr, 120, 197-201.

JUST, F. T., GILLES, J., PRADEL, I., PFALZER, S., LENGAUER, H., HELLMANN, K., PFISTER, K. (2008). Molecular evidence for *Bartonella* spp. in cat and dog fleas from Germany and France. Zoonoses Public Health, 55, 514-520.

KABEYA, H., UMEHARA T., OKANISHI, H., TASAKI, I., KAMIYA, M., MISAWA, A., MIKAMI, T., MARUYAMA, S. (2009). Experimental infection of cats with *Bartonella henselae* resulted in rapid clearance associated with T helper 1 immune responses Microbes and Infection, 11, 716-720.

KAISER, P. O., RIESS, T., O'ROURKE, F., LINKE, D., KEMPF, V.A. (2010). *Bartonella* spp.: throwing light on uncommon human infections. Int J Med Microbiol, 301**,** 7-15.

KAMRANI, A., PARREIRA, V. R., GREENWOOD, J., PRESCOTT, J. F. (2008). The prevalence of *Bartonella*, hemoplasma, and *Rickettsia felis* infections in domestic cats and in cat fleas in Ontario. Can J Vet Res, 72, 411-419.

KASBOHRER, A. und SCHONBERG, A. (1990). Serologic studies of the occurrence of *Borrelia burgdorferi* in domestic animals in Berlin (West). Berl Munch Tierarztl Wochenschr, 103, 374-378.

KEMPF, V. A. J. (2006). *Bartonella henselae*: a Human Pathogenic Bacterium Inducing Angiogenesis. In The International Canine Vector-Borne Disease Symposium 2006 pp. 20-22. Billesley, Alcester, UK

KIM, Y. S., SEO, K. W., LEE, J. H., CHOI, E. W., LEE, H. W., HWANG, C. Y., SHIN, N. S., YOUN, H. J., YOUN, H. Y. (2009). Prevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in cats and dogs in Korea. J Vet Sci, 10, 85-87.

KIPP, S., GOEDECKE, A., DORN, W., WILSKE, B. , FINGERLE, V. (2006). Role of birds in Thuringia, Germany, in the natural cycle of *Borrelia burgdorferi* sensu lato, the Lyme disease spirochaete. Int J Med Microbiol, 296 Suppl 40, 125-128.

KIRTZ, G., MELI, ML, LUTZ, H, BÜCHELE, V, NIEDERL, P, LUDWIG, P, CZETTEL, B, THUM, D, LEIDINGER, E (2005). *Anaplasma phagozytophilum* Infektion bei zwei Katzen in Österreich. Kleintierpraxis, 50, Heft 8, 472-540.

KLICH, M., LANKESTER, M. W., WU, K. W. (1996). Spring migratory birds (Aves) extend the northern occurrence of blacklegged tick (*Acari:Ixodidae*). J Med Entomol, 33, 581-585.

KOEHLER, J. E., GLASER, C. A., TAPPERO, J. W. (1994). *Rochalimaea henselae* infection. A new zoonosis with the domestic cat as reservoir. Jama, 271, 531-535.

KOHN, B., GALKE, D., BEELITZ, P., PFISTER, K. (2008). Clinical features of canine granulocytic anaplasmosis in 18 naturally infected dogs. J Vet Intern Med., 22, 1289-1295.

KOHN, B., SILAGHI, C., GALKE, D., ARNDT, G., PFISTER, K. (2010). Infections with *Anaplasma phagocytophilum* in dogs in Germany. Res Vet Sci.1,71-76.

KORDICK, D. L. und BREITSCHWERDT, E. B. (1995b). Intraerythrocytic presence of *Bartonella henselae*. J Clin Microbiol, 33, 1655-1656.

KORDICK, D. L. und BREITSCHWERDT, E. B. (1997a). Relapsing bacteremia after blood transmission of *Bartonella henselae* to cats. Am J Vet Res, 58, 492-497.

KORDICK, D. L., BROWN, T. T., SHIN, K., BREITSCHWERDT, E. B. (1999b). Clinical and pathologic evaluation of chronic *Bartonella henselae* or *Bartonella clarridgeiae* infection in cats. J Clin Microbiol, 37, 1536-1547.

KORDICK, D. L., HILYARD, E. J., HADFIELD, T. L., WILSON, K. H., STEIGERWALT, A. G., BRENNER, D. J., BREITSCHWERDT, E. B. (1997b). *Bartonella clarridgeiae*, a newly recognized zoonotic pathogen causing inoculation papules, fever, and lymphadenopathy (cat scratch disease). J Clin Microbiol, 35, 1813-1818.

KORDICK, D. L., PAPICH, M. G., BREITSCHWERDT, E. B. (1997c). Efficacy of enrofloxacin or doxycycline for treatment of *Bartonella henselae* or *Bartonella clarridgeiae* infection in cats. Antimicrob Agents Chemother, 41, 2448-2455.

KORDICK, D. L., WILSON, K. H., SEXTON, D. J., HADFIELD, T. L., BERKHOFF, H. A., BREITSCHWERDT, E. B. (1995a). Prolonged *Bartonella* bacteremia in cats associated with cat-scratch disease patients. J Clin Microbiol, 33, 3245-3251.

KORDICK, S. K., BREITSCHWERDT, E. B., HEGARTY, B. C., SOUTHWICK, K. L., COLITZ, C. M., HANCOCK, S. I., BRADLEY, J. M., RUMBOUGH, R., MCPHERSON, J. T., MACCORMACK, J. N. (1999a). Coinfection with multiple tick-borne pathogens in a Walker Hound kennel in North Carolina. J Clin Microbiol, 37, 2631-2638.

KOSTRZEWSKI, J. (1949). The epidemiology of trench fever. Bull Acad Pol Sci (Med), 7, 233-263.

KRAFT, W., DÜRR, U.M., FÜRLL, M., BOSTEDT, H., HEINRITZI, K. (1999). Hämatologie. In Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin (ed. Kraft, W., Dürr, U.M.), pp. 43-77. Schattauer Verlag, Stuttgart.

KRAFT, W. und DÜRR, U.M. (2005). Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin Schattauer Verlag, Stuttgart.

LA SCOLA, B., DAVOUST, B., BONI, M., RAOULT, D. (2002). Lack of correlation between *Bartonella* DNA detection within fleas, serological results, and results of blood culture in a *Bartonella*-infected stray cat population. Clin Microbiol Infect, 8, 345-351.

LA SCOLA, B. und RAOULT, D. (1996). Serological cross-reactions between *Bartonella quintana, Bartonella henselae*, and *Coxiella burnetii.* J Clin Microbiol, 34, 2270-2274.

LA, V. D., CLAVEL, B., LEPETZ, S., ABOUDHARAM, G., RAOULT, D., DRANCOURT, M. (2004). Molecular detection of *Bartonella henselae* DNA in the dental pulp of 800-year-old french cats. Clinical Infectious Diseases, 39, 1391-1394.

LA, V. D., TRAN-HUNG, L., ABOUDHARAM, G., RAOULT, D., DRANCOURT, M. (2005). *Bartonella quintana* in a domestic cat. Emerg Infect Dis, 11, 1287-1289.

LAPPIN, M. R. (2006c). Canine and Feline Vector-Borne Diseases with Special Emphasis on *Bartonella* spp. and *Haemobartonella* spp. In International CVBD Symposium Canine and Feline Vector- Borne Diseases pp. 14-19. Billesley, Alcester, UK

LAPPIN, M. R., BJÖERSDORFF, A., BREITSCHWERDT, E. B. (2006a). Feline granulocytropic Anaplasmosis. In Infectious diseases of the dog and cat (ed. Greene, C.), pp. 227-229. Saunders Elsevier, Philadelphia.

LAPPIN, M. R. und BLACK, J. C. (1999). *Bartonella* spp infection as a possible cause of uveitis in a cat. J Am Vet Med Assoc, 214, 1205-1207, 1200.

LAPPIN, M. R., BREITSCHWERDT, E., BREWER, M., HAWLEY, J., HEGARTY, B., RADECKI, S. (2009a). Prevalence of *Bartonella* species antibodies and *Bartonella* species DNA in the blood of cats with and without fever. J Feline Med Surg, 11, 141-148.

LAPPIN, M. R., BREITSCHWERDT, E. B., JENSEN, W. A., DUNNIGAN, B., RHA, J. Y., WILLIAMS, C. R., BREWER, M., FALL, M. (2004). Molecular and serologic evidence of *Anaplasma phagocytophilum* infection in cats in North America. J Am Vet Med Assoc, 225, 893-896, 879.

LAPPIN, M. R., BREWER, M., RADECKI, S. (2002). Effects of imidocarb dipropionate in cats with chronic haemobartonellosis. Vet Ther, 3, 144-149.

LAPPIN, M. R., GRIFFIN, B., BRUNT, J., RILEY, A., BURNEY, D., HAWLEY, J., BREWER, M. M., JENSEN, W. A. (2006b). Prevalence of *Bartonella* species, haemoplasma species, *Ehrlichia* species, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Neorickettsia risticii* DNA in the blood of cats and their fleas in the United States. J Feline Med Surg, 8, 85-90.

LAPPIN, M. R., KORDICK, D. L., BREITSCHWERDT, E. B. (2000). *Bartonella* spp antibodies and DNA in aqueous humour of cats. J Feline Med Surg, 2, 61-68.

LAPPIN, M. R. und HAWLEY, J. (2009b). Presence of *Bartonella* species and *Rickettsia* species DNA in the blood, oral cavity, skin and claw beds of the cats in the United States. Veterinary Dermatology, 20, 509-514.

LAWSON, P. A. und COLLINS, M. D. (1996). Description of *Bartonella clarridgeiae* sp. nov. isolated from the cat of a patient with *Bartonella henselae* septicemia. . Med Microbiol Lett 5, 64-73.

LEIBOVITZ, K., PEARCE, L., BREWER, M., LAPPIN, M. R. (2008). *Bartonella* species antibodies and DNA in cerebral spinal fluid of cats with central nervous system disease. J Feline Med Surg, 10, 332-337.

LEONHARD, S. (2005). Untersuchungen zur Häufigkeit von *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Anaplasma phagocytophilum* und *Babesia* spp. in *Ixodes ricinus* aus Bayern und Baden-Württemberg, Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie der Ludwig-Maximillians-Universität in München, München.73-97.

LEPIDI, H., BUNNELL, J. E., MARTIN, M. E., MADIGAN, J. E., STUEN, S., DUMLER, J. S. (2000). Comparative pathology, and immunohistology associated with clinical illness after *Ehrlichia phagocytophila*-group infections. Am J Trop Med Hyg, 62, 29-37.

LEVIN, M. L. und FISH, D. (2000). Acquisition of coinfection and simultaneous transmission of *Borrelia burgdorferi* and *Ehrlichia phagocytophila* by *Ixodes scapularis* ticks. Infect Immun, 68, 2183-2186.

LEWIS, G. E., JR., HUXSOLL, D. L., RISTIC, M., JOHNSON, A. J. (1975). Experimentally induced infection of dogs, cats, and nonhuman primates with *Ehrlichia equi*, etiologic agent of equine ehrlichiosis. Am J Vet Res, 36, 85-88.

LIEBISCH, A. (1993). Biologie und Ökologie der Zecken. In Einheimische Zeckenborreliose (Lyme-Krankheit) bei Mensch und Tier (ed. Horst, H.), pp. 31-47. PERIMED-spitta, Nürnberg.

LIEBISCH, G., SOHNS, B. , BAUTSCH, W. (1998). Detection and typing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks attached to human skin by PCR. J Clin Microbiol, 36, 3355-3358.

LINDGREN, E., TALLEKLINT, L., POLFELDT, T. (2000). Impact of climatic change on the northern latitude limit and population density of the disease-transmitting European tick *Ixodes ricinus*. Environ Health Perspect, 108, 119-123.

LINDNER, A. und BÖCKEL, K (1995). Vorkommen von Antikörpern gegen *Borrelia burgdorferi* bei Hunden und Katzen [Serological investigations into the occurrence of antibodies against *Borrelia burgdorferi* in dogs and cats]. Praktische Tierarzt, 76 (177).

LIZ, J. S. (2002). Ehrlichiosis in *Ixodes ricinus* and wild mammals. Int J Med Microbiol, 291 Suppl 33, 104-105.

LOBETTI, R. G. und TASKER, S. (2004). Diagnosis of feline haemoplasma infection using a real-time PCR assay. J S Afr Vet Assoc, 75, 94-99.

LOEBERMANN, M., FINGERLE, V., LADEMANN, M., FRITZSCHE, C., REISINGER, E. C. (2006). *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma phagocytophilum* coinfection. Emerg Infect Dis, 12, 353-355.

LURIA, B. J., LEVY, J. K., LAPPIN, M. R., BREITSCHWERDT, E. B., LEGENDRE, A. M., HERNANDEZ, J. A., GORMAN, S. P., LEE, I. T. (2004). Prevalence of infectious diseases in feral cats in Northern Florida. J Feline Med Surg, 6, 287-296.

MACIEIRA, D. B., DE MENEZES RDE, C., DAMICO, C. B., ALMOSNY, N. R., MCLANE, H. L., DAGGY, J. K., MESSICK, J. B. (2008). Prevalence and risk factors for hemoplasmas in domestic cats naturally infected with feline immunodeficiency virus and/or feline leukemia virus in Rio de Janeiro--Brazil. J Feline Med Surg, 10, 120-129.

MACKENSEN, H. (2006). Untersuchungen zur Populationsdynamik von Flöhen bei Hunden und Katzen in der Region Karlsruhe. Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie der Ludwig-Maximillians-Universität in München, München.34-62.

MAEDE, Y. (1979). Sequestration and phagocytosis of *Haemobartonella felis* in the spleen. Am J Vet Res, 40, 691-695.

MAEDE, Y. (1978b). Studies on feline haemobartonellosis. Role of the spleen in cats infected with *Haemobartonella felis*. Nippon Juigaku Zasshi, 40, 141-146.

MAEDE, Y. und MURATA, H. (1978a). Ultrastructural observation on the removal of *Haemobartonella felis* from erythrocytes in the spleen of a cat. Nippon Juigaku Zasshi, 40, 203-205.

MAGGI, R. G. (2006). The Use of Molecular Diagnostic Techniques to detect *Anaplasma, Bartonella* and *Ehrlichia* Species in Arthropods or Patients. In International CVBD Symposium Vol. 35 Billesley, Alcester, UK.

MAGNARELLI, L. A. und ANDERSON, J. F. (1988). Ticks and biting insects infected with the etiologic agent of Lyme disease, *Borrelia burgdorferi.* J Clin Microbiol, 26, 1482-1486.

MAGNARELLI, L. A., ANDERSON, J. F., BARBOUR, A. G. (1986). The etiologic agent of Lyme disease in deer flies, horse flies, and mosquitoes. J Infect Dis, 154, 355-358.

MAGNARELLI, L. A., ANDERSON, J. F., JOHNSON, R. C. (1987). Cross-reactivity in serological tests for Lyme disease and other spirochetal infections. J Infect Dis, 156, 183-188.

MAGNARELLI, L. A., ANDERSON, J. F., LEVINE, H. R., LEVY, S. A. (1990). Tick parasitism and antibodies to *Borrelia burgdorferi* in cats. J Am Vet Med Assoc, 197, 63-66.

MAGNARELLI, L. A., BUSHMICH, S. L., JW, I. J., FIKRIG, E. (2005). Seroprevalence of antibodies against *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma phagocytophilum* in cats. Am J Vet Res, 66, 1895-1899.

MAGNARELLI, L. A., IJDO, J. W., ANDERSON, J. F., MADIGAN, J. E., DUMLER, J. S., FIKRIG, E. (1997). Antibodies to *Ehrlichia equi* in dogs from the northeastern United States. J Am Vet Med Assoc, 211, 1134-1137.

MAGNARELLI, L. A., LEVY, S. A., IJDO, J. W., WU, C., PADULA, S. J., FIKRIG, E. (2001). Reactivity of dog sera to whole-cell or recombinant antigens of *Borrelia burgdorferi* by ELISA and immunoblot analysis. J Med Microbiol, 50, 889-895.

MAGNARELLI, L. A., STAFFORD, K. C., 3RD, MATHER, T. N., YEH, M. T., HORN, K. D., DUMLER, J. S. (1995). Hemocytic rickettsia-like organisms in ticks: serologic reactivity with antisera to *Ehrlichiae* and detection of DNA of agent of human granulocytic ehrlichiosis by PCR. J Clin Microbiol, 33, 2710-2714.

MAGUINA, C., GUERRA, H., VENTOSILLA, P. (2009). Bartonellosis. Clin Dermatol, 27, 271-280.

MARTIN, M. E., CASPERSEN, K., DUMLER, J. S. (2001). Immunopathology and ehrlichial propagation are regulated by interferon-gamma and interleukin-10 in a murine model of human granulocytic ehrlichiosis. Am J Pathol, 158, 1881-1888.

MARUYAMA, S., KABEYA, H., NAKAO, R., TANAKA, S., SAKAI, T., XUAN, X., KATSUBE, Y., MIKAMI, T. (2003). Seroprevalence of *Bartonella henselae, Toxoplasma gondii,* FIV and FeLV infections in domestic cats in Japan. Microbiol Immunol, 47, 147-153.

MARUYAMA, S., SAKAI, T., MORITA, Y., TANAKA, S., KABEYA, H., BOONMAR, S., POAPOLATHEP, A., CHALARMCHAIKIT, T., CHANG, C. C., KASTEN, R. W., CHOMEL, B. B., KATSUBE, Y. (2001). Prevalence of *Bartonella* species and 16s rRNA gene types of *Bartonella henselae* from domestic cats in Thailand. Am J Trop Med Hyg, 65, 783-787.

MAURIN, M. und RAOULT, D. (1996). *Bartonella (Rochalimaea) quintana* Infections. Clinical microbiology reviews, 9 (3), 273–292.

MAURIN, M., EB, F., ETIENNE, J., RAOULT, D. (1997). Serological cross-reactions between *Bartonella* and Chlamydia species: implications for diagnosis. J Clin Microbiol, 35, 2283-2287.

MAY, C., CARTER, D, BARNES, A, MCLEAN C, BENNETT, D, COUTTS, A, GRANT, CK (1994). *Borrelia burgdorferi* infection in cat in the UK. J Small Anim Pract, 35, 517-520.

MEINKOTH, J., KOCAN, A.A., WHITWORTH, L., MURPHY, G., FOX, J.C., WOODS, J.P. (2000). Cat surviving natural infection with *Cytauxzoon felis:* 18 cases (1997-1998). J Vet Intern Med., 14, 521-525.

MESSICK, J. B. (2003). New perspectives about Hemotrophic mycoplasma (formerly, *Haemobartonella* and *Eperythrozoon* species) infections in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 33, 1453-1465.

MESSICK, J. B. (2004). Hemotrophic mycoplasmas (hemoplasmas): a review and new insights into pathogenic potential. Vet Clin Pathol, 33, 2-13.

MESSICK, J. B., BERENT, L. M., COOPER, S. K. (1998). Development and evaluation of a PCR-based assay for detection of *Haemobartonella felis* in cats and differentiation of *H. felis* from related bacteria by restriction fragment length polymorphism analysis. J Clin Microbiol, 36, 462-466.

MOGOLLON-PASAPERA, E., OTVOS, L., JR., GIORDANO, A., CASSONE, M. (2009). *Bartonella*: emerging pathogen or emerging awareness? Int J Infect Dis, 13, 3-8.

MOIK, K. und GOTHE, R. (1997). Babesien-Infektionen der Feliden und Fallbeschreibung bei einer Katze in Deutschland [*Babesia* infections of felids and a report on a case in a cat in Germany]. Tierärztliche Praxis, 25, 532-535.

MORISSETTE, E., MASSUNG, R. F., FOLEY, J. E., ALLEMAN, A. R., FOLEY, P., BARBET, A. F. (2009). Diversity of *Anaplasma phagocytophilum* strains, USA. Emerg Infect Dis, 15, 928-931.

MOROZOVA, O. V., CABELLO, F. C., DOBROTVORSKY, A. K. (2004). Semi-nested PCR detection of *Bartonella henselae* in *Ixodes persulcatus* ticks from Western Siberia, Russia. Vector Borne Zoonotic Dis, 4, 306-309.

MUSEUX, K., BORETTI, F. S., WILLI, B., RIOND, B., HOELZLE, K., HOELZLE, L. E., WITTENBRINK, M. M., TASKER, S., WENGI, N., REUSCH, C. E., LUTZ, H., HOFMANN-LEHMANN, R. (2009). In vivo transmission studies of *'Candidatus Mycoplasma turicensis'* in the domestic cat. Vet Res, 40, 45.

NAUN (2009). Lyme-Borreliose - aktueller Kenntnisstand. Dtsch Arztebl Int, 106(5), 72-81.

NEER, T. M., BREITSCHWERDT, E. B., GREENE, R. T., LAPPIN, M. R. (2002). Consensus statement on ehrlichial disease of small animals from the infectious disease study group of the ACVIM. American College of Veterinary Internal Medicine. J Vet Intern Med, 16, 309-315.

NEIMARK, H., JOHANSSON, K. E., RIKIHISA, Y., TULLY, J. G. (2001). Proposal to transfer some members of the genera *Haemobartonella* and *Eperythrozoon* to the genus *Mycoplasma* with descriptions of *'Candidatus Mycoplasma haemofelis', 'Candidatus Mycoplasma haemomuris'*, *'Candidatus Mycoplasma haemosuis*' and *'Candidatus Mycoplasma wenyonii'*. Int J Syst Evol Microbiol, 51, 891-899.

NEIMARK, H., JOHANSSON, K. E., RIKIHISA, Y., TULLY, J. G. (2002). Revision of haemotrophic Mycoplasma species names. Int J Syst Evol Microbiol, 52, 683.

NEIMARK, H., PETERS, W., ROBINSON, B. L., STEWART, L. B. (2005). Phylogenetic analysis and description of *Eperythrozoon coccoides*, proposal to transfer to the genus *Mycoplasma* as *Mycoplasma coccoides* comb. nov. and Request for an Opinion. Int J Syst Evol Microbiol, 55, 1385-1391.

NOVACCO, M., MELI, M.L., GENTILINI, F., MARSILIO, F., CECI, C., PENNISI, M.G., LOMBARDO, G., LLORET, A., SANTOS, L., CARRAPICO, T., WILLI, B., LUTZ, H., HOFMANN-LEHMANN, R. (2010). Prevalence and geographical distribution of canine hemotropic mycoplasma infections in Mediterranean countries and analysis of risk factors for infection. Vet Micrbiol, 142, 276-284.

NUTTER, F. B., DUBEY, J. P., LEVINE, J. F., BREITSCHWERDT, E. B., FORD, R. B., STOSKOPF, M. K. (2004). Seroprevalences of antibodies against *Bartonella henselae* and *Toxoplasma gondii* and fecal shedding of *Cryptosporidium* spp, *Giardia* spp, and *Toxocara cati* in feral and pet domestic cats. J Am Vet Med Assoc, 225, 1394-1398.

OGDEN, N. H., CRIPPS, P., DAVISON, C.C., OWEN, G., PARRY, J.M., TIMMS, B.J., FORBES, A.B. (2000). The ixodid tick species attaching to domestic dogs and cats in Great Britain and Ireland. Med Vet Entomol., 14, 332-338.

OTTENJANN, M., WEINGART, C, ARNDT, G, KOHN, B (2006). Charaterization of the anemia of inflammatory disease in cats with abscesses, pyothorax, or fat necrosis. J Vet Intern Med, 20, 1143-1150.

PAL, U. und FIKRIG, E. (2003). Adaptation of *Borrelia burgdorferi* in the vector and vertebrate host. Microbes Infect, 5, 659-666.

PAL, U., YANG, X., CHEN, M., BOCKENSTEDT, L. K., ANDERSON, J. F., FLAVELL, R. A., NORGARD, M. V., FIKRIG, E. (2004). OspC facilitates *Borrelia burgdorferi* invasion of *Ixodes scapularis* salivary glands. J Clin Invest, 113, 220-230.

PAROLA, P. (2004). Tick-borne rickettsial diseases: emerging risks in Europe. Comp Immunol Microbiol Infect Dis, 27, 297-304.

PAROLA, P. und RAOULT, D. (2001). Tick-borne bacterial diseases emerging in Europe. Clin Microbiol Infect, 7, 80-83.

PEARCE, L. K., RADECKI, S. V., BREWER, M., LAPPIN, M. R. (2006). Prevalence of *Bartonella henselae* antibodies in serum of cats with and without clinical signs of central nervous system disease. J Feline Med Surg, 8, 315-320.

PENNISI, M. G., LA CAMERA, E., GIACOBBE, L., ORLANDELLA, B. M., LENTINI, V., ZUMMO, S., FERA, M. T. (2009). Molecular detection of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in clinical samples of pet cats from Southern Italy. Res Vet Sci, 88, 379-384.

PETERS, I. R., HELPS, C. R., WILLI, B., HOFMANN-LEHMANN, R., TASKER, S. (2008). The prevalence of three species of feline haemoplasmas in samples submitted to a diagnostics service as determined by three novel real-time duplex PCR assays. Vet Microbiol, 126, 142-150.

PEUS, F. (1938). Die Flöhe. In Hygienische Zoologie No.5 Verlag Dr. P. Schöps, Leipzig.

PICHON, B., KAHL, O., HAMMER, B., GRAY, J. S. (2006). Pathogens and host DNA in *Ixodes ricinus* nymphal ticks from a German forest. Vector Borne Zoonotic Dis, 6, 382-387.

PIESMAN, J. (1993). Dynamics of *Borrelia burgdorferi* transmission by nymphal *Ixodes dammini* ticks. J Infect. Dis., 167, 1082-1085.

PINNA PARPAGLIA, M. L., MASU, G., MASALA, G., PORCU, R., ZOBBA, R., PINTORI, G., COCCO, R. (2007). Seroprevalence of *Bartonella henselae* in dogs and cats in Sassari. Vet Res Commun, 31 Suppl 1, 317-320.

POST, J. E., SHAW, E.E., WRIGHT, S. (1988). Suspected borreliosis in cattle. Ann. NY Acad. Sci., 539, 488.

PREAC-MURSIC, V., WILSKE, B., REINHARDT, S. (1991). Culture of *Borrelia burgdorferi* on six solid media. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 10, 1076-1079.

QUAN, T. J., TSUCHIYA, K.R., CARTER, L.G. (1986). Recovery and identification of *Pasteurella multocida* from mammals and fleas collected during plague investigations. J Willdl Dis., 22, 7-12.

QUIMBY, J. M., ELSTON, T., HAWLEY, J., BREWER, M., MILLER, A., LAPPIN, M. R. (2008). Evaluation of the association of *Bartonella* species, feline herpesvirus 1, feline calicivirus, feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus with chronic feline gingivostomatitis. J Feline Med Surg, 10, 66-72.

RAOULT, D., FOURNIER, P.E., DRANCOURT, M., MARRIE, T.J., ETIENNE, J., COSSERAT, J., CACOUB, P., POINSIGNON, Y., LECLERCQ, P., SEFTON, A.M. (1996). Diagnosis of 22 new cases of *Bartonella* endocarditis. Ann. Intern. Med., 125, 646-652.

RAR, V. A., FOMENKO, N. V., DOBROTVORSKY, A. K., LIVANOVA, N. N., RUDAKOVA, S. A., FEDOROV, E. G., ASTANIN, V. B., MOROZOVA, O. V. (2005). Tickborne pathogen detection, Western Siberia, Russia. Emerg Infect Dis, 11, 1708-1715.

RATH, P. M., VON RECKLINGHAUSEN, G., ANSORG, R. (1997). Seroprevalence of immunoglobulin G antibodies to *Bartonella henselae* in cat owners. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 16, 326-327.

RAUTER, C. und HARTUNG, T. (2005). Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato genospecies in *Ixodes ricinus* ticks in Europe: a metaanalysis. Appl Environ Microbiol, 71, 7203-7216.

RAUTER, C., OEHME, R., DITERICH, I., ENGELE, M., HARTUNG, T. (2002). Distribution of clinically relevant *Borrelia* genospecies in ticks assessed by a novel, single-run, real-time PCR. J Clin Microbiol, 40, 36-43.

REGNERY, R., MARTIN, M., OLSON, J. (1992a). Naturally occurring "*Rochalimaea henselae*" infection in domestic cat. Lancet, 340, 557-558.

REGNERY, R. L., ANDERSON, B. E., CLARRIDGE, J. E., 3RD, RODRIGUEZ-BARRADAS, M. C., JONES, D. C., CARR, J. H. (1992b). Characterization of a novel *Rochalimaea* species, *R. henselae* sp. nov., isolated from blood of a febrile, human immunodeficiency virus-positive patient. J Clin Microbiol, 30, 265-274.

REGNERY, R. L., ROONEY, J. A., JOHNSON, A. M., NESBY, S. L., MANZEWITSCH, P., BEAVER, K., OLSON, J. G. (1996). Experimentally induced *Bartonella henselae* infections followed by challenge exposure and antimicrobial therapy in cats. Am J Vet Res, 57, 1714-1719.

REINE, N. J. (2004). Infection and blood transfusion: a guide to donor screening. Clin Tech Small Anim Pract, 19, 68-74.

REIS, C., COTE, M., LE RHUN, D., LECUELLE, B., LEVIN, M.L., VAYSSIER-TAUSSAT, M., BONNET, S.I. (2011). Vector competence of the tick *Ixodes ricinus* for transmission of *Bartonella birtlesii*. PLoS Negl Trop Dis, 5, e1186.

REYNOLDS, C. A. und LAPPIN, M. R. (2007). *"Candidatus Mycoplasma haemominutum"* infections in 21 client-owned cats. J Am Anim Hosp Assoc, 43, 249-257.

RIESS, T., ANDERSSON, S.G., LUPAS, A., SCHALLER, M., SCHÄFER, A., KYME, P., MARTIN, J., WÄLZLEIN, J.H., EHEHALT, U., LINDROOS, H., SCHIRLE, M., NORDHEIM, A., AUTENRIETH, I.B., KEMPF, V.A. (2004). *Bartonella* adhesion a mediates a proangiogenic host cell response. J Exp Med, 200, 1267-1278.

RIKIHISA, Y., KAWAHARA, M., WEN, B., KOCIBA, G., FUERST, P., KAWAMORI, F., SUTO, C., SHIBATA, S., FUTOHASHI, M. (1997). Western immunoblot analysis of *Haemobartonella muris* and comparison of 16S rRNA gene sequences of *H. muris, H. felis,* and *Eperythrozoon suis*. J Clin Microbiol, 35, 823-829.

ROBERT-KOCH-INSTITUT (2007). Lyme-Borreliose. Ratgeber Infektionskrankheiten - Merkblätter für Ärzte. Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, Köln.147-150.

ROLAIN, J. M., FOURNIER, P. E., RAOULT, D., BONERANDI, J. J. (2003). First isolation and detection by immunofluorescence assay of *Bartonella koehlerae* in erythrocytes from a French cat. J Clin Microbiol, 41, 4001-4002.

ROLAIN, J. M., LOCATELLI, C., CHABANNE, L., DAVOUST, B., RAOULT, D. (2004). Prevalence of *Bartonella clarridgeiae* and *Bartonella henselae* in domestic cats from France and detection of the organisms in erythrocytes by immunofluorescence. Clin Diagn Lab Immunol, 11, 423-425.

ROLEFF, S. (2004). Klinische Evaluierung des automatisierten Blutzellgerätes CA530-Vet durch Vergleich mit dem CELL-DYN 3500 und Standardmethoden für die Tierart Hund, Katze, Pferd. Vetmed. Dissertation, FU Berlin.63-98.

ROTSTEIN, D. S., TAYLOR, S. K., BRADLEY, J., BREITSCHWERDT, E. B. (2000). Prevalence of *Bartonella henselae* antibody in Florida panthers. J Wildl Dis, 36, 157-160.

RUFLI, T. und MUMCUOGLU, Y. (1981). Ixodidae, Schildzecken. Argasidae, Lederzecken [Ixodidae, hard ticks. Argasidae, soft ticks (author's transl)]. Schweiz Rundsch Med Prax, 70, 362-385.

SANDER, A., BUHLER, C., PELZ, K., VON CRAMM, E., BREDT, W. (1997). Detection and identification of two *Bartonella henselae* variants in domestic cats in Germany. J Clin Microbiol, 35, 584-587.

SANDER, A., ZAGROSEK, A., BREDT, W., SCHILTZ, E., PIEMONT, Y., LANZ, C., DEHIO, C. (2000). Characterization of *Bartonella clarridgeiae* flagellin (FlaA) and detection of antiflagellin antibodies in patients with lymphadenopathy. J Clin Microbiol, 38, 2943-2948.

SANOGO, Y. O., ZEAITER, Z., CARUSO, G., MEROLA, F., SHPYNOV, S., BROUQUI, P., RAOULT, D. (2003). *Bartonella henselae* in *Ixodes ricinus* ticks (*Acari: Ixodida*) removed from humans, Belluno province, Italy. Emerg Infect Dis, 9, 329-332.

SANTOS, A. S., ALEXANDRE, N., SOUSA, R., NUNCIO, M.S., BACELLAR, F., DUMLER, J.S. (2009). Serological and molecular survey of *Anaplasma* species infection in dogs with suspected tickborne disease in Portugal. Vet Rec, 164, 168-171.

SARIH, M., M'GHIRBI, Y., BOUATTOUR, A., GERN, L., BARANTON, G., POSTIC, D. (2005). Detection and identification of *Ehrlichia* spp. in ticks collected in Tunisia and Morocco. J Clin Microbiol, 43, 1127-1132.

SCHAARSCHMIDT-KIENER, D., GRAF, F., VON LOEWENICH, F., MULLER, W. (2009). *Anaplasma phagocytophilum* Infektion bei einer Katze in der Schweiz [*Anaplasma phagocytophilum* infection in a cat in Switzerland.]. Schweiz Arch Tierheilkd, 151, 336-341.

SCHLESINGER, P. A., DURAY, P. H., BURKE, B. A., STEERE, A. C. and STILLMAN, M. T. (1985). Maternal-fetal transmission of the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*. Ann Intern Med, 103, 67-68.

SCHOULS, L. M., VAN DE POL, I., RIJPKEMA, S. G., SCHOT, C. S. (1999). Detection and identification of *Ehrlichia, Borrelia burgdorferi* sensu lato, and *Bartonella* species in Dutch *Ixodes ricinus* ticks. J Clin Microbiol, 37, 2215-2222.

SCHULEIN, R., SEUBERT, A., GILLE, C., LANZ, C., HANSMANN, Y., PIEMONT, Y., DEHIO, C. (2001). Invasion and persistent intracellular colonization of erythrocytes. A unique parasitic strategy of the emerging pathogen *Bartonella*. J Exp Med, 193, 1077-1086.

SCHULZE, T. L., JORDAN, R. A., SCHULZE, C. J., MIXSON, T., PAPERO, M. (2005). Relative encounter frequencies and prevalence of selected *Borrelia, Ehrlichia*, and *Anaplasma* infections in *Amblyomma americanum* and *Ixodes scapularis* (*Acari: Ixodidae*) ticks from central New Jersey. J Med Entomol, 42, 450-456.

SCHWAIGER, K. und BAUER, J. (2009). Epidemiologie neuer und wiederkehrender Vektor-assoziierter Krankheiten unter besonderer Berücksichtigung von Klimaveränderungen in Deutschland [Epidemiology of emerging and resurging vector-borne diseases with special attention to climate change in Germany (review)]. Berl Munch Tierarztl Wochenschr, 122, 141-160.

SCHWAN, T. G. und PIESMAN, J. (2000). Temporal changes in outer surface proteins A and C of the lyme disease-associated spirochete, *Borrelia burgdorferi,* during the chain of infection in ticks and mice. J Clin Microbiol, 38, 382-388.

SEUBERT, A., SCHULEIN, R., DEHIO, C. (2002). Bacterial persistence within erythrocytes: a unique pathogenic strategy of *Bartonella* spp. Int J Med Microbiol, 291, 555-560.

SHAW, S. E., BINNS, S. H., BIRTLES, R. J., DAY, M. J., SMITHSON, R., KENNY, M. J. (2005). Molecular evidence of tick-transmitted infections in dogs and cats in the United Kingdom. Vet Rec, 157, 645-648.

SHAW, S. E., BIRTLES, R. J., DAY, M. J. (2001). Arthropod-transmitted infectious diseases of cats. J Feline Med Surg, 3, 193-209.

SHAW, S. E., KENNY, M. J., TASKER, S., BIRTLES, R. J. (2004). Pathogen carriage by the cat flea *Ctenocephalides felis* (Bouche) in the United Kingdom. Vet Microbiol, 102, 183-188.

SILAGHI, C., GILLES, J., HOHLE, M., FINGERLE, V., JUST, F. T., PFISTER, K. (2008). *Anaplasma phagocytophilum* infection in *Ixodes ricinus*, Bavaria, Germany. Emerg Infect Dis, 14, 972-974.

SKERGET, M., WENISCH, C., DAXBOECK, F., KRAUSE, R., HABERL, R., STUENZNER, D. (2003). Cat or dog ownership and seroprevalence of ehrlichiosis, Q fever, and cat-scratch disease. Emerg Infect Dis, 9, 1337-1340.

SOLANO-GALLEGO, L., HEGARTY, B., ESPADA, Y., LLULL, J., BREITSCHWERDT, E. (2006). Serological and molecular evidence of exposure to arthropod-borne organisms in cats from northeastern Spain. Vet Microbiol, 118, 274-277.

SRETER, T., SRETER-LANCZ, Z., SZELL, Z., KALMAN, D. (2004). *Anaplasma phagocytophilum:* an emerging tick-borne pathogen in Hungary and Central Eastern Europe. Ann Trop Med Parasitol, 98, 401-405.

SRETER-LANCZ, Z., TORNYAI, K., SZELL, Z., SRETER, T., MARIALIGETI, K. (2006). *Bartonella* infections in fleas (*Siphonaptera: Pulicidae*) and lack of bartonellae in ticks (*Acari: Ixodidae*) from Hungary. Folia Parasitol (Praha), 53, 313-316.

STANEK, G. (2005). Durch Zecken übertragbare Krankheitserreger in Mitteleuropa [Tick-borne pathogens in Central Europe]. Wien Klin Wochenschr, 117, 373-380.

STUBBS, C., REIF, JS, BRUNNS, C, LAPPIN, MR, HOLLAND, CJ, WHEELER S (2000). Feline Ehrlichiosis. Compendium Small Animal/Exotics, 307-317.

STUEN, S. (2007). *Anaplasma phagocytophilum* - the most widespread tick-borne infection in animals in Europe. Vet Res Commun, 31 Suppl 1, 79-84.

SUCHFORT, C. (1998). Die automatisierte Blutzählung und -differenzierung mit dem Technicon H*1 bei der Katze unter besonderer Berücksichtigung der Thrombozyten und der Erythrozytenmorphologie bei Anämien, Vetmed Dissertation, Justus-Liebig Universität, Gießen.

SUKSAWAT, J., PITULLE, C., ARRAGA-ALVARADO, C., MADRIGAL, K., HANCOCK, S. I., BREITSCHWERDT, E. B. (2001). Coinfection with three *Ehrlichia* species in dogs from Thailand and Venezuela with emphasis on consideration of 16S ribosomal DNA secondary structure. J Clin Microbiol, 39, 90-93.

SYKES, J. E. (2003). Feline hemotropic mycoplasmosis (feline hemobartonellosis). Vet Clin North Am Small Anim Pract, 33, 773-789.

SYKES, J. E., BAILIFF, N. L., BALL, L. M., FOREMAN, O., GEORGE, J. W., FRY, M. M. (2004). Identification of a novel hemotropic mycoplasma in a splenectomized dog with hemic neoplasia. J Am Vet Med Assoc, 224, 1946-1951, 1930-1941.

SYKES, J. E., DRAZENOVICH, N. L., BALL, L. M., LEUTENEGGER, C. M. (2007). Use of conventional and real-time polymerase chain reaction to determine the epidemiology of hemoplasma infections in anemic and nonanemic cats. J Vet Intern Med, 21, 685-693.

SYKES, J. E., TERRY, J. C., LINDSAY, L. L., OWENS, S. D. (2008). Prevalences of various hemoplasma species among cats in the United States with possible hemoplasmosis. J Am Vet Med Assoc, 232, 372-379.

TABAR, M. D., ALTET, L., FRANCINO, O., SANCHEZ, A., FERRER, L., ROURA, X. (2008). Vector-borne infections in cats: molecular study in Barcelona area (Spain). Vet Parasitol, 151, 332-336.

TARELLO, W. (2002). Granulocytic *Ehrlichia*-like bodies in a cat with chronic oral disease : case report. Revue Méd. Vét., 153(6), 401-406.

TARELLO, W. (2005). Microscopic and clinical evidence for *Anaplasma* (*Ehrlichia*) *phagocytophilum* infection in Italian cats. Vet Rec, 156, 772-774.

TAROURA, S., SHIMADA, Y., SAKATA Y., MIYAMA, T., HIRAOKA, H., WATANABE, M., ITAMOTO, K., OKUDA, M., INOKUMA, H. (2005). Detection of DNA of *"Candidatus Mycoplasma haemominutum"* and *Spiroplasma* sp. in unfed ticks collected from vegetation in Japan. J Vet Med Sci, 67, 1277-1279.

TASKER, S. (2006c). Current concepts in feline haemobartonellosis. In Practice, 28, 136-141.

TASKER, S., BINNS, S. H., DAY, M. J., GRUFFYDD-JONES, T. J., HARBOUR, D. A., HELPS, C. R., JENSEN, W. A., OLVER, C. S., LAPPIN, M. R. (2003). Use of a PCR assay to assess the prevalence and risk factors for *Mycoplasma haemofelis* and *'Candidatus Mycoplasma haemominutum'* in cats in the United Kingdom. Vet Rec, 152, 193-198.

TASKER, S., BRADDOCK, J. A., BARAL, R., HELPS, C. R., DAY, M. J., GRUFFYDD-JONES, T. J., MALIK, R. (2004a). Diagnosis of feline haemoplasma infection in Australian cats using a real-time PCR assay. J Feline Med Surg, 6, 345-354.

TASKER, S., CANEY, S. M., DAY, M. J., DEAN, R. S., HELPS, C. R., KNOWLES, T. G., LAIT, P. J., PINCHES, M. D., GRUFFYDD-JONES, T. J. (2006a). Effect of chronic feline immunodeficiency infection, and efficacy of marbofloxacin treatment, on *'Candidatus Mycoplasma haemominutum'* infection. Microbes Infect, 8, 653-661.

TASKER, S., CANEY, S. M., DAY, M. J., DEAN, R. S., HELPS, C. R., KNOWLES, T. G., LAIT, P. J., PINCHES, M. D., GRUFFYDD-JONES, T. J. (2006b). Effect of chronic FIV infection, and efficacy of marbofloxacin treatment, on *Mycoplasma haemofelis* infection. Vet Microbiol, 117, 169-179.

TASKER, S., HELPS, C. R., DAY, M. J., HARBOUR, D. A., GRUFFYDD-JONES, T. J., LAPPIN, M. R. (2004b). Use of a Taqman PCR to determine the response of *Mycoplasma haemofelis* infection to antibiotic treatment. J Microbiol Methods, 56, 63-71.

TASKER, S. und LAPPIN, M. R. (2002). *Haemobartonella felis*: recent developments in diagnosis and treatment. J Feline Med Surg, 4, 3-11.

TELTOW, G. J., FOURNIER, P. V., RAWLINGS, J. A. (1991). Isolation of *Borrelia burgdorferi* from arthropods collected in Texas. Am J Trop Med Hyg, 44, 469-474.

TORINA, A., ALONGI, A., NARANJO, V., SCIMECA, S., NICOSIA, S., DI MARCO, V., CARACAPPA, S., KOCAN, K. M., DE LA FUENTE, J. (2008). Characterization of anaplasma infections in Sicily, Italy. Ann N Y Acad Sci, 1149, 90-93.

TOUTOUNGI, L. N. und GERN, L. (1993). Ability of transovarially and subsequent transstadially infected *Ixodes hexagonus* ticks to maintain and transmit *Borrelia burgdorferi* in the laboratory. Exp Appl Acarol, 17, 581-586.

TUZIO, H., EDWARDS, D., ELSTON, T., JARBOE, L., KUDRAK, S., RICHARDS, J., RODAN, I., AMERICAN ASSOCIATION OF FELINE PRACTITIONERS (2005). Feline zoonoses guidelines from the American Association of Feline Practitioners Journal of Feline Medicine & Surgery 7, 243-274

TVEDTEN, H. (1999). Small animal clinical diagnosis by laboratory methods, 3 edn. W.B. Saunders Co, Philadelphia.370-372.

UENO, H., HOHDATSU, T., MURAMATSU, Y., KOYAMA, H., MORITA, C. (1996). Does coinfection of *Bartonella henselae* and FIV induce clinical disorders in cats? Microbiol Immunol, 40, 617-620.

VISSER, M., REHBEIN, S., WIEDMANN, C. (2001). Species of flea (*siphonaptera*) infesting pets and hedgehogs in Germany. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health, 48, 197-202.

VOBIS, M., D'HAESE, J., MEHLHORN, H., MENCKE, N. (2003). Evidence of horizontal transmission of feline leukemia virus by the cat flea (*Ctenocephalides felis*). Parasitol Res, 91, 467-470.

WARDROP, K. J., REINE, N., BIRKENHEUER, A., HALE, A., HOHENHAUS, A., CRAWFORD, C., LAPPIN, M. R. (2005). Canine and feline blood donor screening for infectious disease. J Vet Intern Med, 19, 135-142.

WATANABE, M., HISASUE, M., HASHIZAKI, K., FURUICHI, M., OGATA, M., HISAMATSU, S., OGI, E., HASEGAWA, M., TSUCHIYA, R., YAMADA, T. (2003). Molecular detection and characterization of *Haemobartonella felis* in domestic cats in Japan employing sequence-specific polymerase chain reaction (SS-PCR). J Vet Med Sci, 65, 1111-1114.

WEINGART, C. und KOHN, B. (2009). Transfusion von Blut und Blutersatzstoffen bei der Katze Kleintierpraxis, 54, 502-516.

WESTFALL, D. S., JENSEN, W. A., REAGAN, W. J., RADECKI, S. V., LAPPIN, M. R. (2001). Inoculation of two genotypes of *Hemobartonella felis* (California and Ohio variants) to induce infection in cats and the response to treatment with azithromycin. Am J Vet Res, 62, 687-691.

WIEGAND, B. (2007). Epidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen und zur Verbreitung von Flöhen bei Hunden und Katzen. Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie der Ludwig-Maximillians-Universität in München, München.24-41.

WIKSWO, M. E., HU, R., METZGER, M. E., EREMEEVA, M. E. (2007). Detection of *Rickettsia rickettsii* and *Bartonella henselae* in *Rhipicephalus sanguineus* ticks from California. J Med Entomol, 44, 158-162.

WILLI, B., BORETTI, F. S., BAUMGARTNER, C., CATTORI, V., MELI, M. L., DOHERR, M. G., REUSCH, C. E., HOFMANN-LEHMANN, R. (2006c). Feline Haemoplasmen in der Schweiz: Identifikation einer neuen Spezies, Diagnose, Prävalenz und klinische Bedeutung [Feline hemoplasmas in Switzerland: identification of a novel species, diagnosis, prevalence, and clinical importance]. Schweiz Arch Tierheilkd, 148, 139-140, 142, 144 passim.

WILLI, B., BORETTI, F. S., BAUMGARTNER, C., TASKER, S., WENGER, B., CATTORI, V., MELI, M. L., REUSCH, C. E., LUTZ, H., HOFMANN-LEHMANN, R. (2006b). Prevalence, risk factor analysis, and follow-up of infections caused by three feline hemoplasma species in cats in Switzerland. J Clin Microbiol, 44, 961-969.

WILLI, B., BORETTI, F. S., CATTORI, V., TASKER, S., MELI, M. L., REUSCH, C., LUTZ, H., HOFMANN-LEHMANN, R. (2005). Identification, molecular characterization, and experimental transmission of a new hemoplasma isolate from a cat with hemolytic anemia in Switzerland. J Clin Microbiol, 43, 2581-2585.

WILLI, B., BORETTI, F. S., MELI, M. L., BERNASCONI, M. V., CASATI, S., HEGGLIN, D., PUORGER, M., NEIMARK, H., CATTORI, V., WENGI, N., REUSCH, C. E., LUTZ, H., HOFMANN-LEHMANN, R. (2007b). Real-time PCR investigation of potential vectors, reservoirs, and shedding patterns of feline hemotropic mycoplasmas. Appl Environ Microbiol, 73, 3798-3802.

WILLI, B., BORETTI, F. S., TASKER, S., MELI, M. L., WENGI, N., REUSCH, C. E., LUTZ, H., HOFMANN-LEHMANN, R. (2007a). From Haemobartonella to hemoplasma: molecular methods provide new insights. Vet Microbiol, 125, 197-209.

WILLI, B., TASKER, S., BORETTI, F. S., DOHERR, M. G., CATTORI, V., MELI, M. L., LOBETTI, R. G., MALIK, R., REUSCH, C. E., LUTZ, H., HOFMANN-LEHMANN, R. (2006a). Phylogenetic analysis of *"Candidatus Mycoplasma turicensis"* isolates from pet cats in the United Kingdom, Australia, and South Africa, with analysis of risk factors for infection. J Clin Microbiol, 44, 4430-4435.

WILSKE, B. und FINGERLE V. (2005). Lyme-Borreliose Diagnostik. In 14.Frühjahrestagung der Ärzte für Mirkobiologie und Infektionsepidemiologie, Vol. 15.Jg. pp. 209-220. Mikrobiologie, Kloster Banz.

WILSKE, B., BUSCH, U., EIFFERT, H., FINGERLE, V., PFISTER, H. W., ROSSLER, D., PREAC-MURSIC, V. (1996). Diversity of OspA and OspC among cerebrospinal fluid isolates of *Borrelia burgdorferi* sensu lato from patients with neuroborreliosis in Germany. Med Microbiol Immunol, 184, 195-201.

WILSKE, B. und FINGERLE, V. (2000). Diagnostik der Lyme-Borreliose. Wie Sie den Verdacht auf Borrliose erhärten [Diagnosis of Lyme borreliosis. How to corroborate suspected borreliosis]. MMW Fortschr Med, 142, 28-31.

WILSKE, B., LUFT, B., SCHUBACH, W. H., ZUMSTEIN, G., JAURIS, S., PREAC-MURSIC, V., KRAMER, M. D. (1992). Molecular analysis of the outer surface protein A (OspA) of *Borrelia burgdorferi* for conserved and variable antibody binding domains. Med Microbiol Immunol, 181, 191-207.

WILSKE, B., PREAC-MURSIC, V., GOBEL, U. B., GRAF, B., JAURIS, S., SOUTSCHEK, E., SCHWAB, E., ZUMSTEIN, G. (1993). An OspA serotyping system for *Borrelia burgdorferi* based on reactivity with monoclonal antibodies and OspA sequence analysis. J Clin Microbiol, 31, 340-350.

WILSKE, B., PREAC-MURSIC, V., SCHIERZ, G. (1985). Antigenic heterogeneity of European *Borrelia burgdorferi* strains isolated from patients and ticks. Lancet, 1, 1099.

WOODRUM, J. E. und OLIVER, J. H., JR. (1999). Investigation of venereal, transplacental, and contact transmission of the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*, in Syrian hamsters. J Parasitol, 85, 426-430.

WOODS, J. E., BREWER, M. M., HAWLEY, J. R., WISNEWSKI, N., LAPPIN, M. R. (2005). Evaluation of experimental transmission of *Candidatus Mycoplasma haemominutum* and *Mycoplasma haemofelis* by *Ctenocephalides felis* to cats. Am J Vet Res, 66, 1008-1012.

WOODS, J. E., WISNEWSKI, N., LAPPIN, M. R. (2006). Attempted transmission of *Candidatus Mycoplasma haemominutum* and *Mycoplasma haemofelis* by feeding cats infected *Ctenocephalides felis*. Am J Vet Res, 67, 494-497.

YAMAMOTO, K., CHOMEL, B.B., KASTEN, R.W., CHANG, C.C., TSEGGAI, T., DECKER, P.R., MACKOWIAK, M., FLOYD-HAWKINS, K.A., PEDERSEN N.C. (1998). Homologous protection but the lack of heterologous-protection by various species and types of *Bartonella* in specific pathogen -free cats. Vet Immunol Immunopathol., 65, 191-204.

ZHANG, P., CHOMEL, B.B., SCHAU, M.K., GOO, J.S., DROZ, S., KELMINSON, K.L., GEORGE, S.S., LERCHE, N.W., KOEHLER, J.E. (2004). A family of variably expressed outer-membrane proteins (Vomp) mediates adhesion and autoaggregation in *Bartonella quintana*. Proc Natl Acad Sci U S A, 101, 13630-13635.

IX Anhang

Herstellerbeschreibung

***Anaplasma phagocytophilum* IFAT** (Indirekter Immunfluoreszenz-Antikörpertest zum Nachweis von Antikörpern gegen *Anaplasma phagocytophilum* in Hunde-, Katzen-, Rinder- und Pferdeseren)

Durchführung:

1. Antigen-beschichtete Objektträger aus dem Kühlschrank holen, mit Rotilabo-Lab Marker beschriften, auf den Objektträgerhalter legen und auf Zimmertemperatur erwärmen (ca. 5min.)
2. Mikrotiterplatten beschriften: Patientennummern und Kontrollseren
3. PBS-Puffer vorlegen: Reihe H: 150µl PBS; Reihe G-C: 50µl PBS
4. In Reihe H in jede Vertiefung 10µl Patientenserum bzw. Kontrollserum geben
5. Geometrische Verdünnungsreihe herstellen: Mit Mehrkanalpipette mischen und jeweils 50µl in die nächste Reihe überpipetieren, bei Reihe H beginnen → Verdünnugen: Reihe H 1:16; Reihe G 1: 32; Reihe F 1: 64; Reihe E 1: 128 usw.
6. Jeweils 10µl verdünntes Serum auf das entsprechende, mit Antigen beschichtete Objektträgerfeld pipetieren. Verdünnungen (1:128 Reihe E bis 1:32 Reihe G) von rechts nach links auf Objektträger auftragen. Pro Patient nur 3 Antigenfelder pro Reihe. Bei Untersuchungen aus wissenschaftlichem Interesse nur 2 Verdünnungsreihen auftragen: 1:64 Reihe F und 1:32 Reihe G (=Grenzwert); Patientenseren werden nur auf Wunsch des Einsenders austitriert.
7. In feuchter Kammer im Wärmeschrank bei 37°C 30min inkubieren
8. Konjugat auftauen und mit 0,02% Evans-Blue/PBS 1:20 (Hund bzw. Katze) oder 1:80 (Pferd) verdünnen. Anti dog IgG-FITC: 50µl Anti dog + 950µl 0,02% Evans-Blue/PBS, Anti cat IgG-FITC: 20µl Anti cat + 380µl 0,02% Evans-Blue/PBS, Anti horse IgG: 10µl + 790µl 0,02% Evans-Blue/PBS
9. Objektträger aus dem Wärmeschrank herrausnehmen, mit PBS pH 7,2 vorsichtig abspülen, nicht auf Antigenfelder zielen (aus Spritzflasche)
10. 2x 5min. in PBS pH 7,2 waschen (zu jedem Testansatz frischen Puffer verwenden)
11. Anschließend Objektträger kurz in Aqua dest. Schwenken
12. Objektträger wieder auf Objektträgerhalter legen, lufttrocknen lassen
13. Auf jedes Feld 10 µl verdünntes Konjugat auftragen (auf Tierart achten!)
14. In feuchter Kammer im Wärmeschrank bei 37°C 30min, inkubieren
15. Mit PBS pH 7,2 vorsichtig abspülen, nicht auf Antigenfelder zielen (aus Spritzflasche)

16. 2x 5min. in PBS pH 7,2 waschen (zu jedem Testansatz frischen Puffer verwenden)

17. Anschließend Objekttraäger 2x 5min. in Aqua dest. Stellen

18. Objektträger auf Objektträgertableaus legen, lufttrocknen lassen

19. Mit Eindeckmittel eindecken

20. Mit dem Fluoreszenzmikroskop mit dem 40er-Objektiv anschauen (Okular: 10x)

Ablesen und Interpretation:

Bei jeder Testreihe sind die Kontrollfelder zuerst abzulesen, um eine korrekte Interpretation zu gewährleisten.

Die Fluoreszenzintensität der Morulae ist nach dem Ablesen wie folgt einzuordnen:

2 bis 4+: mittlere bis starke apfelgrüne Fluoreszenz der Morulae

1+ :eindeutige, aber schwache Fluoreszenz, ähnlich wie die der Positivkontrolle beim Endtiter.

Negativ: keine Fluoreszenz oder Fluoreszenz ähnlich wie auf der Reaktionsstelle der Negativkontrolle.

***Borrelia burgdorferi* IFAT** (Indirekter Immunfluoreszenztest zum Nachweis von Antikörpern gegen *Borrelia burgdorferi* sensu stricto*, Borrelia afzelii* und *Borrelia garinii)*

Durchführung:

1. Benötigte Anzahl der Objektträger aus dem Kühlschrank nehmen und auf Raumtemperatur erwärmen. Folien seitlich einreißen, Objektträger entnehmen, Mattfeld beschriften.

2. Gebrauchsfertiges positives und ggf. negatives Kontrollserum und in PBS verdünnte Hunde-Seren (empfohlene Anfangsverdünnung 1:64) auf die Antigenfelder tropfen.

3. Objektträger in feuchte Kammer 30min. bei 37°C im Brutschrank inkubieren.

4. Objektträger aus der Kammer nehmen, kurz mit PBS spülen und 2x5min. in frisch angesetzte PBS stellen, kurz mit Aqua Dest. spülen und sofort Anti-Hunde Ig-FITC-Konjugat auf die Antigenfelder tropfen. Felder dürfen nicht austrocknen!

5. Objektträger 30min. wie oben im Brutschrank inkubieren.

6. Waschen wie unter Punkt 4 beschrieben.

7. Antigenfelder mit Eindeckmittel überschichten, Deckglas blasenfrei auflegen bei 400-facher Vergrößerung unter dem Mikroskop ablesen.

Ablesen und Interpretation:

Positives Ergebnis: Bei Verdünnungen ≥ 1: 128 zeigt sich eine Reaktion in einer Fluoreszenz der Spirochätenmembran.

Negatives Ergebnis: Keine Fluoreszenz sichtbar. Bakterien sind eventuell grau-grün erkennbar, aber sie fluoreszieren nicht.

DNA-Extraktion aus Blut, Sternalpunktat und Synovia

Durchführung

1. Wasserbad oder Thermomixer auf 56°C vorheizen
2. 200 µl EDTA-Blut in 1,5 ml SAFE-Lock Reaktionsgefäßen, kurz zentrifugieren um Blut von der Deckelinnenseite zu entfernen
3. Zugabe von 20 µl Proteinkinase K, mischen durch vortexen, kurz zentrifugieren
4. 200 µl AL-Puffer zugeben, mischen durch vortexen (15 sec); kurz zentrifugieren
5. 10 min Inkubieren im Wasserbad bei 56°C; kurz zentrifugieren
6. 200 µl Ethanol zugeben, mischen durch vortexen (15 sec), kurz zentrifugieren
7. Gemisch auf QIAamp Spin Säule pipettieren (Rand nicht berühren)
8. Zentrifugation 1 min 8.000 U/min, falls das Lysat die Säule nicht passiert Zentrifugation mit 14.000 U/min wiederholen
9. Säule in neues 2,0 ml Reaktionsgefäß stellen, Filtrat verwerfen
10. 500 µl AW1-Puffer auf Säule pipettieren, Zentrifugation 1 min 8.000 U/min
11. Säule in neues 2,0 ml Reaktionsgefäß stellen, Filtrat verwerfen
12. 500 µl AW2-Puffer auf Säule pipettieren, Zentrifugation 3 min 13.000 U/min
13. Säule in neues 2,0 ml Reaktionsgefäß stellen, Zentrifugation 1 min 13.000 U/min, Säule dabei um 180°C drehen (Außenwand jetzt zur Rotormitte)
14. Säule in 1,5 ml Reaktionsgefäß stellen
15. 200 µl AE-Puffer direkt auf Filter pipettieren, 5 min bei Raumtemperatur inkubieren, 1 min bei 8.000 U/min zentrifugieren
16. Aufbewahrung der DNA bis zur Verwendung im Kühlschrank oder Langzeit -20°C

Publikationsverzeichnis

Kohn, Barbara; Morgenthal, Dinah; Pfister, Kurt (2008). Vektor-übertragene Infektionen bei der Katze - Die Katze ist kein kleiner Hund, Kleintier Konkret, Ausgabe 06 · Dezember, 26.

Morgenthal, D; Pfister, K; Hamel, D; Silaghi, C; Kempf, VAJ; Kohn, B (2010). Prävalenz von vektorübertragenen Infektionen bei Katzen im Raum Berlin/Brandenburg. Tierärztliche Praxis, Abstracts, Heft 5, 18. Jahrestagung der FG Innere Medizin und klinische Labordiagnostik der DVG. Hannover

Morgenthal D, Pfister K, Hamel D, Silaghi C, Kempf VAJ, Kohn B (2010). Prävalenz von vektorübertragenen Infektionen bei Katzen im Raum Berlin/Brandenburg. Kleintierpraxis 55, Heft 12, 706-707.

Morgenthal D, Pfister K, Hamel D, Silaghi C, Kempf VAJ, Kohn B (2010). Prävalenz von vektorübertragenen Infektionen bei Katzen im Raum Berlin/Brandenburg. 56. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin, Düsseldorf

Kohn B, Morgenthal D, Hamel D, Silaghi C, Kempf VAJ, Pfister K.(2010). Prevalence of vector-borne infections in cats in Northeast Germany. 20th ECVIM-CA Congress, Toulouse.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Frau Prof. Kohn für die intensive Betreuung und vielen Korrekturhilfen bei dieser Arbeit danken.
Mein Dank gilt ebenfalls Herrn Prof. Pfister und den Mitarbeitern aus dem Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie der LMU München, insbesondere Frau Dr. Silaghi und Herrn Dr. Hamel.
Insbesondere möchte ich mich bei Frau Dr. Arndt vom Institut für Biometrie des Fachbereichs Veterinärmedizin der FU Berlin für die statistischen Auswertung bedanken.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Vater für die Anteilnahme und liebevolle Unterstützung während meines Studiums und während der Erstellung der Dissertation.

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den 17.06.2012 Dinah Morgenthal