

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

**Die Bedeutung der Leptospirose bei Katzen in Berlin und
Brandenburg –
Seroprävalenz, Risikofaktoren und klinische Verdachtsfälle**

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

vorgelegt von
Laura Rose (geb. Ruika)
Tierärztin
aus Hennigsdorf

Berlin 2018

Journal-Nr.: 4082

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

**Die Bedeutung der Leptospirose bei Katzen in Berlin und Brandenburg –
Seroprävalenz, Risikofaktoren und klinische Verdachtsfälle**

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

vorgelegt von
Laura Rose (geb. Ruika)
Tierärztin
aus Hennigsdorf

Berlin 2018

Journal-Nr.: 4082

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek
Erster Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Barbara Kohn
Zweiter Gutachter:	Prof. Dr. Karsten Nöckler
Dritter Gutachter:	Prof. Dr. Benedikt Käufer

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):
cats, leptospirosis, prevalence, risk factors, case studies, MAT, berlin, brandenburg

Tag der Promotion: 18.07.18

Meinen Engeln im Herzen Donna, Sissi, Charleen, Diva und Sir Charles

– in Erinnerung, Dankbarkeit und ewiger Liebe –

„Daß mir der Hund das Liebste sei, sagst du, o Mensch, sei Sünde?
Der Hund bleibt mir im Sturme treu, der Mensch nicht mal im Winde.“
(Franz von Assisi)

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung.....	1
II. Literaturübersicht	2
1. Geschichte	2
2. Ätiologie der Leptospirose.....	2
2.1 Taxonomie und Klassifikation	2
2.1.1 Serologische Klassifikation	2
2.1.2 Molekulargenetische Klassifikation	5
2.2 Morphologie.....	6
2.3 Tenazität.....	7
2.4 Virulenzmechanismen und -faktoren.....	8
2.4.1 Mechanische Faktoren	8
2.4.2 Haftmechanismen	8
2.4.3 Intrinsische Faktoren	8
2.4.4 Liposaccharidschicht	9
3. Epidemiologie der felinen Leptospirose.....	9
3.1 Übertragung und Ausscheidung.....	9
3.2 Wirtsspektrum und Reservoirwirte	10
3.2.1 Ratten und Mäuse	11
3.2.2 Rinder und Schweine	11
3.2.3 Hunde.....	12
3.2.4 Pferde.....	12
3.2.5 Vögel.....	12
3.2.6 Zecken.....	12
3.2.7 Leptospirose als Zoonose	12
3.3 Seroprävalenzen.....	13
3.3.1 Europa und Deutschland.....	14
3.3.2 Amerika	15
3.3.3 Ozeanien	16
3.3.4 Asien und Afrika.....	17
3.4 PCR-Prävalenzen	17
4. Pathogenese.....	19
4.1 Phasen	19
4.1.1 Invasion.....	19
4.1.2 Verbreitung.....	19

4.1.3 Elimination	20
4.2 Organmanifestation.....	20
4.2.1 Nieren	20
4.2.2 Leber	21
4.2.3 Lunge und andere Organe.....	21
5. Klinische Befunde einer Leptospirose.....	21
5.1 Natürliche Infektionen	21
5.2 Experimentelle Infektion	25
5.3 Zusammenhang zwischen Serokonversion und Befunden	28
6. Diagnose und Erregernachweis	28
6.1 Mikroagglutinationstest (MAT).....	28
6.2 Enzyme-linked-Immunsorbent Assay (ELISA).....	30
6.3 Polymerase-Kettenreaktion (PCR).....	30
6.4 Kultureller Nachweis	31
6.5 Mikroskopische Untersuchung	31
6.6 Unterstützende Diagnostik.....	32
7. Therapie	32
III. Material und Methoden	34
1. Patientengut.....	34
2. Einschluss- resp. Ausschlusskriterien	34
3. Versuchsvorhaben.....	34
4. Auswertung der Krankenakten	34
4.1 Epidemiologie	34
4.2 Signalement und Anamnese.....	36
4.3 Klinische Untersuchung.....	36
4.4 Laboruntersuchungen.....	36
4.4.1 Probengewinnung und -weiterverarbeitung.....	36
4.4.2 Untersuchungen im klinikeigenen Labor.....	37
4.4.3 Leptospiren-Diagnostik	39
4.5 Bildgebende Diagnostik.....	41
4.6 Verlauf	42
5. Verdachtsdiagnose klinische Leptospirose	42

6. Statistische Auswertung	42
6.1 Prävalenzbestimmung	42
6.2 Statistische Testverfahren	42
IV. Ergebnisse	44
1. Patientengut	44
2. Seroprävalenz	44
2.1 Vorkommen von Antikörpern	44
2.2 Serovarverteilung	45
2.2.1 Titer $\geq 1 : 100$	45
2.2.2 Titer 1 : 25 und 1 : 50	47
2.3 Serogruppenverteilung	48
2.3.1 Titer $\geq 1 : 100$	48
2.3.2 Titer 1 : 25 und 1 : 50	49
2.4 Titerhöhen	49
3 Signalement und Seropositivität	51
3.1 Alter	51
3.1.1 Seropositivität und Alter	51
3.2 Rasse	51
3.2.1 Seropositivität und Rasse	52
3.3 Geschlecht	52
3.3.1 Seropositivität und Geschlecht	52
3.4 Gewicht	52
3.4.1 Seropositivität und Gewicht	52
4. Ergebnisse Fragebogen	53
4.1 Angaben zur Haltung	53
4.1.1 Herkunft	53
4.1.2 Wohngebiet	54
4.1.3 Impfstatus	54
4.1.4 Zugangsmöglichkeiten	55
4.1.5 Reisen	55
4.1.6 Pflege-, Pensions-, stationäre Aufenthalte	56
4.2 Verhalten	57
4.2.1 Trinken aus Oberflächenwasser	57
4.2.2 Jagdverhalten	57
4.3 Tierkontakt	58

4.3.1 Kohabitierende Haustiere	58
4.3.2 Nagetier(e)/-spuren im häuslichen Umfeld	58
4.3.3 Wildschwein(e)/-spuren im häuslichen Umfeld	59
5. Klinische Verdachtsfälle.....	61
5.1 Signalement.....	61
5.2 Anamnese und klinische Untersuchung.....	61
5.3 Labordiagnostische Untersuchung.....	62
5.3.1 Hämatologische Untersuchung und Differenzialblutbild	62
5.3.2 Blutchemische Untersuchung	62
5.3.3 Urinuntersuchung	63
5.3.4 FIV-, FeLV-Untersuchung	63
5.3.5 Leptospiren-Diagnostik	64
5.4 Befunde bildgebender Verfahren.....	65
5.4.1 Röntgen.....	65
5.4.2 Sonografie.....	65
5.5 Ätiologische Therapie.....	66
5.6 Symptomatische Therapie.....	66
5.7 Verlaufstherapie.....	66
5.8 Verlauf	67
V. Diskussion	68
1. Leptospirendiagnostik	68
1.1 MAT und PCR.....	68
1.2 Seroprävalenz.....	69
1.3 Serovarverteilung.....	70
1.4 Serovarvorkommen.....	70
1.5 Titerhöhen	71
2. Risikofaktoren	72
2.1 Signalement.....	72
2.1.1 Alter	72
2.1.2 Rasse	72
2.1.3 Geschlecht.....	72
2.1.4 Gewicht.....	72
2.2 Haltung.....	72
2.2.1 Herkunft.....	72
2.2.2 Wohngebiet.....	73
2.2.3 Impfstatus	73
2.2.4 Freigängerkatzen.....	73

2.2.5 Wohnungskatzen.....	73
2.2.6 Reise-, Pflege-, Pensions-, stationäre Aufenthalte.....	74
2.3 Verhalten.....	74
2.3.1 Trinken aus Oberflächenwasser.....	74
2.3.2 Jagdverhalten und Nagetierspuren.....	74
2.4 Tierkontakt.....	75
2.4.1 Kohabitierende Haustiere	75
2.4.2 Wildschweine und deren Spuren	76
3. Klinische Verdachtsfälle.....	76
3.1 Anamnese.....	76
3.2 Klinische Untersuchung.....	77
3.3 Labordiagnostische Untersuchung.....	77
3.3.1 Hämatologische Untersuchung.....	77
3.3.2 Blutchemische Untersuchung	78
3.3.3 Urinuntersuchung	78
3.3.4 FIV-, FeLV-Untersuchung	79
3.3.5 MAT und PCR.....	79
3.4 Bildgebende Verfahren: Röntgen und Sonografie.....	80
3.5 Therapie	80
3.5.1 Ätiologische Therapie.....	80
3.5.2 Symptomatische Therapie	81
3.6 Verlauf	81
4. Zoonose	82
VI. Zusammenfassung	83
VII. Summary.....	84
VIII. Literaturverzeichnis.....	85
IX. Publikationsverzeichnis	102
X. Danksagung	104
Selbstständigkeitserklärung.....	105

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1:** Bewegung von Leptospiren, a mit hakenförmigen Endungen, nicht mobil, b mit spiraligen Ausläufern, nicht mobil, c mit einem Spiral- und einem Hakenende, kann sich in Pfeilrichtung bewegen 7
- Abb. 2:** Standardisierter Fragebogen zu potenziellen Risikofaktoren einer Leptospireninfektion bei Katzen..... 35
- Abb. 3:** Pipettierschema des MAT. Es ist ein Ausschnitt einer Mikrotiterplatte dargestellt. Die Spalten sind von 2 bis 8 mit den jeweiligen Verdünnungsstufen gekennzeichnet. Zeile 1 beinhaltet die negative Stammkontrolle. Den Reihen A-C werden die jeweiligen Serovare hinzugefügt. 40
- Abb. 4:** Prozentualer Vergleich der *Leptospira*-Serovarverteilung von 175 via MAT getesteten Katzenserum mit und ohne Mehrfachagglutinationen. Ohne Mehrfachagglutination wurden die Serovare mit dem höchsten Titer (Cut-off 1 : 100) angegeben. 47
- Abb. 5:** Frequenz der *Leptospira*-MAT-Titerhöhen ($\geq 1:25$) von Freigänger- (n = 50) und Wohnungskatzen (n = 23) im Vergleich. 50
- Abb. 6:** Herkunft von 175 Katzen auf Grundlage einer telefonisch durchgeführten Fragebogen-Erhebung. 54
- Abb. 7:** Zugangsmöglichkeiten von 175 Katzen auf Grundlage einer telefonisch durchgeführten Fragebogen-Erhebung. 55
- Abb. 8:** Jagdverhalten von 175 Katzen unter Angabe der jeweils gejagten Tiere auf Grundlage einer telefonisch durchgeführten Fragebogen-Erhebung 57
- Abb. 9:** Kohabitierende Haustiere von 175 Katzen auf Grundlage einer telefonisch durchgeführten Fragebogen-Erhebung. 58
- Abb. 10:** Sichtungen von Nagetieren oder deren Spuren im häuslichen Umfeld von 175 Katzen auf Grundlage einer telefonisch durchgeführten Fragebogen-Erhebung. 59
- Abb. 11:** Sichtungen von Nagetieren oder deren Spuren im häuslichen Umfeld von 175 Katzen auf Grundlage einer telefonisch durchgeführten Fragebogen-Erhebung. 59

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Charakterisierung der Leptospira Spezies: <i>L. interrogans</i> und <i>L. biflexa</i>	3
Tab. 2:	Pathogene Leptospira-Spezies mit zugehörigen Serogruppen, Serovaranzahl und Serovarbeispielen	3
Tab. 3:	Per Mikroagglutinationstest nachgewiesene Serovare und Serogruppen bei Katzen im deutschsprachigen Raum.	4
Tab. 4:	Pathogene, intermediäre und apathogene Spezies mit zugehörigen Serogruppen.....	5
Tab. 5:	Reservoirwirte und Nebenwirte der regional vorkommenden Serogruppen und ihrer Serovare	10
Tab. 6:	Seroprävalenzstudien bei der Katze aus Europa mit Cut-off, Prävalenzen und häufigsten Serovaren.	14
Tab. 7:	Seroprävalenzstudien bei der Katze aus Amerika mit Cut-off, Prävalenzen und vorrangigen Serovaren.	15
Tab. 8:	Seroprävalenzstudien bei der Katze aus Australien, Neuseeland und Neukaledonien mit Cut-off, Prävalenzen und vorrangigen Serovaren.....	16
Tab. 9:	Seroprävalenzstudien bei der Katze aus Asien und Afrika mit Cut-off, Prävalenzen und vorrangigen Serovaren.	17
Tab. 10:	PCR-Studien zur felinen Leptospirose mit Patientenzahl, Prävalenz und Leptospirenspezies.	18
Tab. 11:	Klinische Leptospirosefallstudien bei Katzen mit Testmethoden, Serovarangaben und Patientenzahl.....	22
Tab. 12:	Experimentelle Studien mit Probandenzahl, Infektionsmethoden, infizierten Serovaren und Testmethoden.	26
Tab. 13:	Referenzbereiche der Hämatologie.....	37
Tab. 14:	Referenzbereiche des Differenzialblutbildes.....	37
Tab. 15:	Referenzbereiche der klisch-chemischen Laborparameter.....	38
Tab. 16:	Ausgewählte Befunde der Urinanalyse und Referenzbereiche der Kleintierklinik, FU Berlin.	39
Tab. 17:	Befunde und Referenzbereich des spezifischen Harngewichts	39

Tab. 18: 17 <i>Leptospira</i> -Serovare mit zugehörigen Serogruppen, Spezies und jeweiligem Referenzstamm, getestet am BfR, Berlin.	41
Tab. 19: Vergleich der Prävalenzen und Konfidenzintervalle <i>Leptospira</i> -MAT-positiver Freigänger- (n = 27) und Wohnungskatzen (n = 1) im Verhältnis zur Gesamtpopulation (n = 175).....	44
Tab. 20: Vergleich der Prävalenzen und Konfidenzintervalle <i>Leptospira</i> -MAT-positiver Katzen (n = 28), berechnet nach verschiedenen Cut-off-Werten.	44
Tab. 21: Vergleich der Konfidenzintervalle von <i>Leptospira</i> -MAT-positiven und -negativen Katzen in Bezug auf Freigänger- (n = 147) und Wohnungskatzen (n = 51).	45
Tab. 22: <i>Leptospira</i> -Serovarverteilung und Prävalenzen von 28 MAT-positiven Katzen (Cut-off 1 : 100) und 45 Reaktionen.	45
Tab. 23: <i>Leptospira</i> -Serovarverteilung und Titerhöhen von 8 MAT-positiven Katzen (Cut-off 1 : 100) mit Mehrfachagglutinationen.....	46
Tab. 24: <i>Leptospira</i> -Serovarverteilung von 61 Katzen mit MAT-Titern $\leq 1 : 100$ und 101 Reaktionen.....	48
Tab. 25: <i>Leptospira</i> -Serovarverteilung und Prävalenzen ($\geq 1 : 100$) bei 175 via MAT getesteten Katzen. Bei 28 Tieren wurden $45 \times$ Titer von $\geq 1 : 100$ gegen ein oder mehrere Serovare gemessen.	48
Tab. 26: <i>Leptospira</i> -Serovarverteilung und Prävalenzen ($\leq 1 : 50$) bei 175 via MAT getesteten Katzen. Bei 61 Tieren wurden $101 \times$ Titer von 1 : 50 oder 1 : 25 gegen ein oder mehrere Serovare gemessen.....	49
Tab. 27: Absolute Verteilung <i>Leptospira</i> -Antikörpertiter bei 28 positiv getesteten Katzen. Titer von 1 : 25 und 1 : 50 mitaufgeführt.....	50
Tab. 28: Prozentuale Rassenverteilung von 175 Freigänger- und Wohnungskatzen im Vergleich.	51
Tab. 29: Ergebnisse der univariablen logistischen Regressionsanalyse mit prozentualer Verteilung <i>Leptospira</i> -MAT-positiver Freigänger- (n = 27) und Wohnungskatzen (n = 1) unter Berücksichtigung potenzieller intrinsischer Risikofaktoren.	53
Tab. 30: Ergebnisse der univariablen logistischen Regressionsanalyse mit prozentualer Verteilung <i>Leptospira</i> -MAT-positiver Freigänger- (n = 27) und Wohnungskatzen (n = 1) unter Berücksichtigung potenzieller Risikofaktoren in Bezug zur Haltung.....	56

Tab. 31: Ergebnisse der univariablen logistischen Regressionsanalyse mit prozentualer Verteilung *Leptospira*-MAT-positiver Freigänger- (n = 27) und Wohnungskatzen (n = 1) unter Berücksichtigung potenzieller Risikofaktoren in Bezug auf Verhalten und Tierkontakt. 60

Tab. 32: Ergebnis der multivariablen logistischen Regressionsanalyse *Leptospira*-MAT-positiver Freigänger- (n = 27) und Wohnungskatzen (n = 1). Angegeben ist der größte Risikofaktor für eine Leptospireninfektion bei Katzen mit Konfidenzintervall, Odds Ratio und dem p-Wert. 60

Tab. 33: Signalement, Anamnese und klinisch Symptome bei fünf klinisch Leptospirose-verdächtigen Katzen. 61

Tab. 34: Auffällige hämatologische und Differenzialblutbefunde bei fünf klinisch Leptospirose-verdächtigen Katzen. 62

Tab. 35: Auffällige blutchemische Befunde bei fünf klinisch Leptospirose-verdächtigen Katzen. 63

Tab. 36: Auffällige Befunde der Urinanalyse bei fünf klinisch Leptospirose-verdächtigen Katzen. 63

Tab. 37: Ergebnisse der FIV- und FeIV-Untersuchung bei fünf klinisch Leptospirose-verdächtigen Katzen. 63

Tab. 38: Ergebnisse der MAT-Untersuchung bei fünf klinisch Leptospirose-verdächtigen Katzen. 64

Tab. 39: Ergebnisse der MAT-Untersuchung gepaarter Serumproben bei zwei klinisch Leptospirose-verdächtigen Katzen. 65

Tab. 40: Ergebnisse der PCR-Untersuchung von EDTA-Blut und Urin bei zwei klinisch Leptospirose-verdächtigen Katzen. 65

Tab. 41: Befunde der Abdominalsonografie bei fünf klinisch Leptospirose-verdächtigen Katzen. 66

Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
≥	Vergleichszeichen: größer als oder gleich
≤	Vergleichszeichen: kleiner als oder gleich
°C	Grad Celsius
ALT	Alanin-Aminotransferase
AST	Aspartat-Aminotransferase
ATP	Adenosintriphosphat
Aus	Australis
Aut	Autumnalis
AP	Alkaline Phosphatase
Bal	Ballum
Bat	Bataviae
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
Bra	Bratislava
Can	Canicola
CNE	chronische Nierenerkrankung
DIC	disseminierte intravasale Koagulopathie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EKH	Europäisch Kurzhaar
ELISA	Enzyme-linked-Immunsorbent Assay
EMJH	Ellinghausen- McCullough-Johnson-Harris
FU	Freie Universität
ggr.	geringgradig
Gri	Grippotyphosa
HAP1	Hämolysin-assoziiertes Protein 1
Har	Hardjo
Heb	Hebdomadis
Ict	Icterohaemorrhagiae
IgG	Immunglobulin G
IE	Immunelektrophorese
IF	Immunofluoreszenz
IgM	Immunglobulin M
Jav	Javanica
KI	Konfidenzintervall
Lig-Proteine	leptospiral immunglobulin-like protein
LPS	Lipopolysaccharide
Lsa	Leptospira-Oberflächen-Adhäsine
MAT	Mikroagglutinationstest
MCV	mittleres korpuskuläres Volumen
MCH	mittleres korpuskuläres Hämoglobin
MCHC	mittlerer zellulärer Hämoglobingehalt
NaCl	Natriumchlorid (Kochsalz)
NB	nicht beschrieben
NU	nicht untersucht
OR	Odds Ratio

Abkürzungsverzeichnis

PAL	Phenylalanin-Ammoniak-Lyase
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
PD	Polydipsie
<i>p. i.</i>	<i>post infectionem</i>
Pom	Pomona
PU	Polyurie
Pyr	Pyrogenes
Sax	Saxkoebing
Sej	Sejroe
s. c.	subkutan
spp.	Spezies
Tar	Tarassovi
Tab.	Tabelle
TLR	Toll-like-Rezeptoren
US	Untersuchung
USA	Vereinigte Staaten von Amerika

I. Einleitung

Leptospirose ist eine weltweit bei Wildtieren und domestizierten Tieren verbreitete bakterielle zoonotische Infektionserkrankung, die auch in Deutschland immer mehr an Bedeutung gewinnt (JANSEN et al., 2005). Der Erreger ist ein obligat aerobes, bewegliches und schraubenförmiges Bakterium, das zur Klasse der Spirochäten des Genus *Leptospira* gehört. Unterschieden werden 24 Serogruppen mit ähnlicher Oberflächenantigenstruktur und über 250 Serovaren (KO et al., 2009). Weltweit wurden in den letzten 20 Jahren die Prävalenzen einer Leptospireninfektion vor allem bei Hunden untersucht. Über die Rolle der Katze als potenzielle Infektionsquelle für andere empfängliche Wirte ist wenig bekannt und es gibt weltweit nur wenige Daten zur Serokonversion mit einer Prävalenzspanne von 0 bis 100 % (WEISSFLOG, 1952; HIGGINS et al., 1980; LUCIANI, 2004; MYLONAKIS et al., 2005; FELT et al., 2011; MARKOVICH et al., 2012; LAPOINTE et al., 2013; ROQUELPO et al., 2013). Offenbar sind Infektionen bei Katzen mit Leptospiren in den verschiedenen Erdteilen sehr unterschiedlich. Bisher sind in Deutschland lediglich zwei jüngere Studien zum Thema Antikörperprävalenzen bei Katzen bekannt, jedoch keine davon aus dem norddeutschen Raum. Die jüngste Studie aus dem Jahre 2016 ergab eine Prävalenz von 17,9 % bei Katzen aus dem Raum München und Umgebung (WEIS et al., 2016). BÄTZA und WEISS beschrieben bereits 29 Jahre zuvor, bei 20 % der untersuchten Katzen aus Gießen Antikörper gefunden zu haben (BÄTZA & WEISS, 1987). Als mögliche Infektionsquellen für Katzen kommen Nagetiere, die Leptospirenträger sind und bei gemeinsamer Haltung Hunde oder Katzen in Betracht, die als Ausscheider fungieren (FOULERTON, 1919; HARTMANN et al., 2013). Obwohl der serologische Antikörpernachweis bei Katzen existiert, wurde eine klinische Manifestation bisher selten beschrieben (REES, 1964; CARLOS et al., 1971; MASON et al., 1972; ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). Es finden sich kaum Informationen zur epidemiologischen Bedeutung der Katze als Leptospirenträgerin und -verbreiterin. Zielsetzung dieser Studie war es daher, die Seren gesunder und kranker Freigänger- und Wohnungskatzen aus dem Raum Berlin und Brandenburg auf 17 *Leptospira*-Serovaren anhand eines Mikroagglutinationstest (MAT) zu analysieren, potenzielle Risikofaktoren einer Infektion mittels eines standardisierten Fragebogens zu bestimmen und nach Möglichkeit klinische Fälle von feliner Leptospirose zu identifizieren.

II. Literaturübersicht

1. Geschichte

Im Jahre 1886 wurden erstmals die klinischen Symptome einer humanen Leptospirose beschrieben und nach ihrem Entdecker Adolf Weil benannt: „Weil’s Disease“ oder „Morbus Weil“. Er bezeichnete sie als eine „eigentümliche, mit Milztumor, Ikterus und Nephritis einhergehende akute Infektionskrankheit“ (WEIL, 1886). Obwohl die Ätiologie bis dahin unbekannt war, konnte der Verdacht auf eine Infektion in der freien Natur, vor allem bei Menschen, die in Kontakt mit Wasser kamen, gestellt werden (KITAMURA & HARA, 1918). Mikroskopisch gelang der erste Nachweis 1907 bei einem an Fieber und Ikterus verstorbenen Patienten, bei dem in den Nierentubuli die Fragezeichen ähnlichen Spirochäten mittels Silberimprägnationsmethode nachgewiesen und ihrem Aussehen nach „*Spirochaeta interrogans*“ genannt wurden (STIMSON, 1907). Bereits 34 Jahre vor Beschreibung der menschlichen Leptospirose war beim Hund erstmals die Leptospirose erwähnt und als „Hundetyphus“ bezeichnet worden (HOFER, 1852). Erstmals gelang es MERTENS 1938 in Indonesien, Leptospiren bei der Katze zu isolieren (MERTENS, 1938). Zwei Jahre später wurde in derselben Region eine Studie mit 500 Katzen durchgeführt, bei denen 14 Isolate aus 343 untersuchten Katzennieren gewonnen werden konnten und 30 % der untersuchten Katzen MAT-positiv gegen die vorrangigen Serovare Bataviae und/oder Javanica waren (ESSEVELD & COLLIER, 1938). Klinische Fälle einer natürlichen Leptospirose-Infektion wurden erstmals 1956 bei sechs Katzen mit Inappetenz, Muskelatrophie, Vomitus, Diarrhö und Nephritis beschrieben (HEMSLEY, 1956). FERRIS & ANDREWS gelang es 1965 zum ersten Mal, das Serovar Pomona aus dem Urin einer Katze zu isolieren. Mit diesem Isolat konnten drei weitere Katzen experimentell infiziert und zu Ausscheidern werden. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass Katzen eine unterschätzte potenzielle Infektionsgefahr für Menschen und Haustiere darstellen könnten (FERRIS & ANDREWS, 1965). Der mögliche Beweis für die zoonotische Infektionsmöglichkeit zwischen Mensch und Feliden wurde 1919 erbracht, als eine Katze, die mit einem an Leptospirose erkrankten Menschen in Kontakt stand, sich mit dem gleichen Serovar infizierte (FOULERTON, 1919), jedoch ist das tatsächliche Infektionsrisiko bis heute nicht ausreichend geklärt.

2. Ätiologie der Leptospirose

2.1 Taxonomie und Klassifikation

Die Familie *Leptospiraceae* wurde erstmals 1979 mit den Genera *Leptospira* und *Leptomena* beschrieben (HOVIND-HOUGEN, 1979). Inzwischen werden drei Genera unterschieden: *Leptospira*, *Leptomena* und *Turneriella* (LEVETT et al., 2005).

2.1.1 Serologische Klassifikation

Traditionell werden aufgrund der serologischen Eigenschaften die pathogenen Spezies *Leptospira interrogans* mit 24 Serogruppen und 250 Serovaren sowie die saprophytären, apathogenen *Leptospira biflexa* mit 38 Serogruppen und 65 Serovaren differenziert (SCHULLER et al., 2015; LEVETT, 2001). Die beiden Spezies (**Tabelle 1**) werden dabei anhand des Resistenzverhaltens gegenüber 8-Azaguanin (JOHNSON & ROGERS,

II. Literaturübersicht

1964), der Wachstumsfähigkeit bei 13 °C und des sphärischen Zellbildungsvermögens in 1-molaren NaCl (JOHNSON & FAINE, 1984) klassifiziert.

Tab. 1: Charakterisierung der Leptospira Spezies: *L. interrogans* und *L. biflexa* (modifiziert nach JOHNSON & ROGERS, 1964; JOHNSON & FAINE, 1984).

	<i>L. interrogans</i>	<i>L. biflexa</i>
Virulenz	+	–
Kulturwachstum bei 13 °C	–	+
Resistenz gegen 8-Azaguanin	–	+
Resistenz gegen 1M NaCl	–	+

Jedes Serovar ist einer der Serogruppen zugehörig. Die Serovare innerhalb der jeweiligen Gruppe tragen gemeinsame antigenetische Determinanten auf ihrer äußeren Membran und induzieren die Produktion von Agglutinaten. Da im Zuge des MAT Verklumpungen nach Kreuzabsorptionen identifiziert wurden, konnten homologe Antigene auf der Oberfläche charakterisiert werden. Diese bildeten die Grundlage für die Einteilung in zahlreiche Serogruppen. In jeder Serogruppe erlauben Referenzstämme die Herstellung von hyperimmunen Seren, die im MAT eine hohe Reaktivität mit Serovaren der gleichen Serogruppe und geringe Kreuzreaktivität mit Serovaren verschiedener Serogruppen aufweisen. Ähnliche Oberflächenantigenstrukturen der Serovare konnten somit traditionell in Serogruppen (**Tabelle 2**) zusammengefasst werden (CERQUEIRA & PICARDEAU, 2009; LEVETT, 2001). Diese Einteilung hat jedoch einige Nachteile: Die Identifizierung ist langwierig, teuer und muss in einem spezialisierten Labor durchgeführt werden (FAINE et al., 1999).

Tab. 2: Pathogene Leptospira-Spezies mit zugehörigen Serogruppen, Serovaranzahl und Serovarbeispielen (modifiziert nach CERQUEIRA & PICARDEAU, 2009, Institut Pasteur, 2003).

Spezies	Serogruppe	Anzahl Serovare	Serovarbeispiele
<i>L. alstonii</i>	ND	1	Sichuan
<i>L. borgpetersenii</i>	Ballum	6	Ballum
	Celledoni	2	Celledoni
	Javanica	9	Javanica
<i>L. interrogans</i>	Australis	9	Australis, Bratislava
	Autumnalis	10	Autumnalis
	Bataviae	5	Bataviae
	Canicola	11	Canicola
	Djasiman	4	Djasiman
	Grippotyphosa	3	Grippotyphosa
	Hebdomadis	2	Hebdomadis
	Icterohaemorrhagiae	14	Icterohaemorrhagiae, Copenhageni

II. Literaturübersicht

	Louisiana	1	Louisiana
	Manhao	1	Manhao
	Mini	2	Mini
	Pomona	4	Pomona
	Pyrogenes	8	Pyrogenes
	Ranarum	1	Ranarum
	Sarmin	1	Sarmin
	Sejroe	12	Hardjo, Saxkoebing, Sejroe
<i>L. kirschneri</i>	Cynopteri	1	Cynopteri
<i>L. noguchii</i>	Panama	2	Panama
	Shermani	1	Shermani
	Tarassovi	1	Tarassovi

ND = nicht definiert

Für Katzen sind vor allem die beiden Spezies *L. kirschneri* und *L. interrogans* mit einigen Serogruppen und ihren Serovaren bedeutsam (**Tabelle 3**). Die Pathogenität der meisten Serogruppen für Katzen ist jedoch noch nicht bekannt.

Tab. 3: Per Mikroagglutinationstest nachgewiesene Serovare und Serogruppen bei Katzen im deutschsprachigen Raum.

Referenz	Serogruppe	Serovare	Land (Stadt)
OTTEN et al., 1954	Canicola, Icterohaemorrhagiae	Canicola, Icterohaemorrhagiae	Deutschland (Hamburg)
GRAU, 1954	Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	Deutschland (München)
SEMMELE, 1954	Canicola, Sejroe	Canicola, Sejroe	Deutschland (München)
MOCHMANN, 1955	Canicola	Canicola	Deutschland (Rostock)
FREUDIGER, 1967	Australis, Canicola, Grippotyphosa, Pomona, Sejroe, Tarassovi	Australis, Canicola, Grippotyphosa, Pomona, Sejroe, Tarassovi	Schweiz (Bern)
ŠEBEK et al., 1976	Grippotyphosa, Javanica	Grippotyphosa, Javanica	Österreich (Tirol)
BÄTZA & WEISS, 1987	Autumnalis, Ballum, Canicola, Grippotyphosa, Tarassovi, Pomona, Sejroe	Autumnalis, Ballum, Canicola, Grippotyphosa, Tarassovi, Pomona, Hardjo, Sejroe	Deutschland (Gießen)
WEIS et al., 2016	Australis, Autumnalis, Canicola, Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae, Pomona, Sejroe	Australis, Autumnalis, Bratislava, Canicola, Copenhageni, Grippotyphosa, Pomona, Saxkoebing	Deutschland (München)

2.1.2 Molekulargenetische Klassifikation

Durch Vergleiche ähnlicher 16S- und 23S-rRNA-Strukturen konnte eine molekulargenetische Einteilung der Leptospiren vorgenommen und damit die phänotypische Charakterisierung ersetzt werden (LEVETT, 2001). Diese Klassifizierung enthält damit sowohl pathogene, nicht pathogene als auch intermediäre Spezies. Serovare derselben Serogruppe können jedoch unterschiedlichen Spezies angehören (LEVETT, 2003). Aktuell sind 20 Genospezies bekannt (**Tabelle 4**), darunter acht pathogene, sieben apathogene und fünf intermediäre (CERQUEIRA & PICARDEAU, 2009).

Tab. 4: Pathogene, intermediäre und apathogene Spezies mit zugehörigen Serogruppen (modifiziert nach LEVETT, 2001; CERQUEIRA & PICARDEAU, 2009).

Pathogenität	Spezies	Serogruppen
Pathogen	<i>L. alexanderi</i>	Hebdomadis, Javanica, Manhao, Mini
	<i>L. alstonii</i>	Randarum
	<i>L. borgpetersenii</i>	Australis, Autumnalis, Ballum, Bataviae, Celledoni, Hebdomadis, Javanica, Mini, Pyrogenes, Sejroe, Tarassovi
	<i>L. interrogans</i>	Australis, Autumnalis, Bataviae, Canicola, Grippotyphosa, Djasiman, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae, Louisiana, Mini, Pomona, Pyrogenes, Ranarum, Sarmin, Sejroe
	<i>L. kirschneri</i>	Australis, Autumnalis, Bataviae, Canicola, Cynopteri, Djasiman, Grippotyphosa, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae, Pomona
	<i>L. noguchii</i>	Australis, Autumnalis, Bataviae, Djasiman, Louisiana, Panama, Pyrogenes, Pomona, Shermani, Tarassovi
	<i>L. santarosai</i>	Autumnalis, Bataviae, Canopteri, Grippotyphosa, Hebdomadis, Javanica, Mini, Pyrogenes, Pomona, Sarmin, Sejroe, Shermani, Tarassovi
	<i>L. weilii</i>	Celledoni, Hepdomadis, Icterohaemorrhagiae, Javanica, Manhao, Mini, Pyrogenes, Sarmin, Sejroe, Tarassovi
	Intermediär	<i>L. bromii</i>
<i>L. fainei</i>		Hurstbridge
<i>L. inadai</i> ,		Icterohaemorrhagiae, Javanica, Louisiana Lyme, Manhao, Shermani, Tarassovi
<i>L. licerasiae</i>		Hustbridge
<i>L. wolffii</i>		ND
Apathogen, saprophytär		<i>L. biflexa</i>
	<i>L. kmetyi</i>	Tarassovi
	<i>L. meyeri</i>	Javanica, Mini, Ranarum, Sejroe, Semarang
	<i>L. terpstrae</i>	Icterohaemorrhagiae

	<i>L. vanthielii</i>	Holland
	<i>L. wolbachii</i>	Codice
	<i>L. yanagawae</i>	Semarang

ND = nicht definiert

Obwohl gemäß der phylogenetischen Einteilung die serologische Klassifizierung nicht mehr sinnvoll erscheint, wird sie in klinischen und epidemiologischen Studien noch häufig verwendet (FAINE et al., 1999) und aus praktischen Gründen auch in der vorliegenden Arbeit angewandt.

2.2 Morphologie

Der Erreger *Leptospira* ist ein dünnes, bewegliches und schraubenförmiges Bakterium (**Abb. 1**) mit mehr als 18 engen Windungen und häufig hakenförmig gebogenen Endungen, die ihm die typische „Kleiderbügelform“ verleihen (FAINE & VALENTINE, 1984). Er besteht aus einem protoplasmatischen Zylinder mit Zytoplasma, Ribosomen und Kernmaterial und hat einen Durchmesser von ca. 0,1 µm und eine Länge von ca. 6–20 µm (ROLLE & MAYR, 2006; LEVETT, 2001). Pathogene Leptospiren, die frisch aus Säugetierwirten isoliert wurden, hatten häufig kürzere und engere Windungen als jene, die im Labor mehrere Passagen beim Wachstum durchlaufen mussten (ELLIS et al., 1983). Aufgrund der limitierten, natürlichen Wachstumsverhältnisse im Labor können in vitro gezüchtete Leptospiren stark verlängert sein und gleichzeitig aufgrund ihrer Morphologie eine schlechtere Motilität sowie Zellgesundheit aufweisen. Um die Leptospiren sichtbar zu machen, wird die Silberimprägnierung oder auch Dunkelfeldmikroskopie verwendet (FAINE et al., 1999; OIE-Manual, 2012).

Aufgebaut ist der Spirochät wie die meisten gramnegativen Bakterien mit einer äußeren trilamellaren, elastischen Liposaccharidmembran, einer inneren Zytoplasmamembran und dem dazwischenliegenden periplasmatischen Raum mit enthaltenen Peptidoglykanen, die bei Phagozytose stimuliert werden und zur Produktion von Zytokinen beitragen (CAMERON, 2015). Die verschiedenen Lypopolysaccharide (LPS)-Strukturen auf der Oberfläche bilden die Basis für die Kategorisierung in Serogruppen sowie Serovare (LEVETT, 2001) und spielen eine Schlüsselrolle bei der Virulenz (MURRAY et al., 2010). Innerhalb des periplasmatischen Raums erstrecken sich zwei Endoflagellen, die an einem oder beiden Enden der Zelle entspringen und für die Beweglichkeit des Bakteriums verantwortlich sind. Dabei kann die Motilität entweder in Kreisbewegungen, in Richtung des geraden Endes (**Abbildung 1**) oder um die eigene Achse erfolgen und ermöglicht eine Fortbewegung auch in zähen oder halbfesten Medien (CHARON & GOLDSTEIN, 2002). Die Flagellenproteine FlaA und FlaB werden im Kern des Bakteriums gebildet. Eine Mutation des FlaB kann zur Bewegungsunfähigkeit führen (KOSOSSEY-VRAIN, 2004).

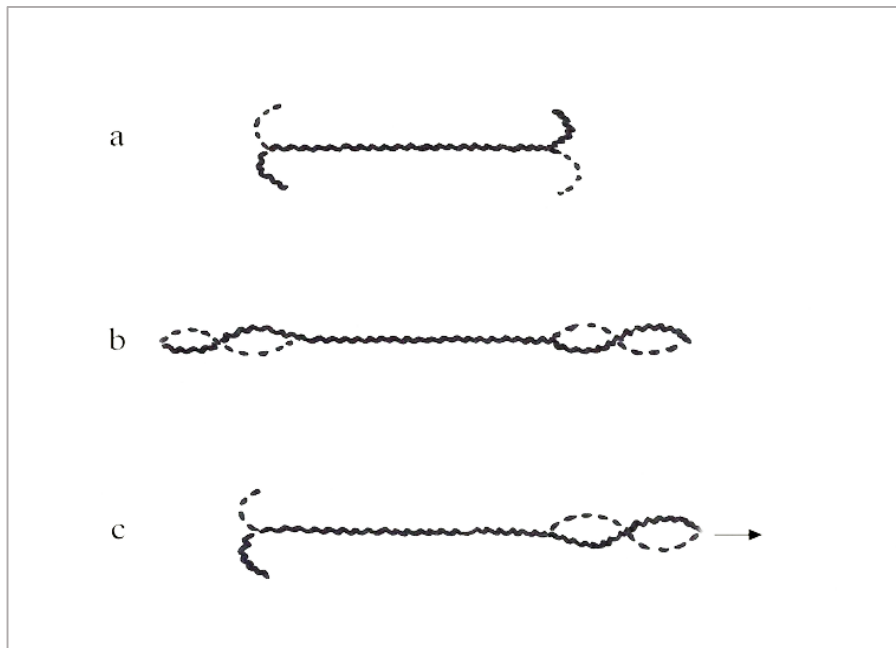


Abb. 1: Bewegung von Leptospiren, a mit hakenförmigen Endungen, nicht mobil, b mit spiraligen Ausläufern, nicht mobil, c mit einem Spiral- und einem Hakenende, kann sich in Pfeilrichtung bewegen (CHARON & GOLDSTEIN, 1988).

2.3 Tenazität

Leptospiren haben insgesamt eine geringe Tenazität. Sie können bei Temperaturen ab 18 °C, feuchtem Klima und alkalischen pH-Verhältnissen jedoch wochen- bis monatelang im Boden und Wasser überleben. Das Temperaturoptimum liegt bei etwa 28 °C bis 30 °C (GREENE et al., 2012). Deshalb verbreiten sich Leptospiren hierzulande vorwiegend in den warmen und feuchten Jahreszeiten: im Spätsommer und Herbst (JANSEN et al., 2005). Eine Studie aus New York zeigte, dass pathogene Leptospiren im 4 °C warmen Wasser im Durchschnitt 130,4 Tage, bei 20 °C bereits 263,5 Tage und bei 30 °C sogar 316,3 Tage überlebten. Bei einem pH-Wert ≥ 7 war die durchschnittliche Überlebenszeit mit 129,6 Tagen geringer als bei einem pH-Wert ≤ 7 und 344 Tagen (FAINE, 2015). Leptospiren können sich nicht in der Umgebung vermehren, sondern nur innerhalb eines Wirtes; hier gelangen sie über die Nierentubuli mit dem Harn in die Außenwelt (GREENE et al., 2012). Da das pH-Optimum bei 6,8 liegt, geht vom alkalischen Urin der Herbivoren ein höheres Infektionsrisiko aus als vom sauren Urin der Karnivoren. Jedoch können sich Leptospiren auch bei Letztgenannte durch rasche Verdünnung aufgrund hohen Wassergehaltes in der Umgebung verbreiten (FAINE et al., 1999; PLANK & DEAN, 2000). In der Bakteriämiephase (vier bis zehn Tage *post infectionem*) sind neben dem Urin auch weitere Körperflüssigkeiten virulent, etwa Cerebrospinalflüssigkeit oder Blut. Nach dem zehnten Tag *post infectionem* finden sich die Bakterien vor allem in den Nieren, in denen sie noch für Monate persistieren können. Da Blut in der Regel nur in einem geschlossenen Kreislauf vorkommt, hat es eine geringere epidemiologische Bedeutung als Urin, es stellt jedoch vor allem für Karnivoren und Veterinärmediziner eine Infektionsgefahr dar. Auch im toten Gewebe können Leptospiren etwa 48 Stunden lang überleben. Bei Ratten konnten bei günstigen Umweltbedingungen experimentell noch neun bis zwölf Tage *post mortem* Leptospiren in den Organen nachgewiesen werden

(MICHNA & CAMPBELL, 1970). Auch andere organische Flüssigkeiten können virulent sein, z. B. verdünnte Milch, Genitalsekrete und Exkremente, jedoch mit wesentlich kürzerer Überlebenszeit (NARDONE et al., 2004; PLANK & DEAN, 2000). Bei Temperaturen von 76 bis 96 °C sterben Leptospiren sofort und bei 56 °C innerhalb von 10 bis 35 Minuten ab (DEDIE et al., 1993). Ebenfalls inaktiviert werden Leptospiren nach 5 bis 30 Minuten im Magen durch die bakterizid wirkende Salzsäure sowie durch Gallenflüssigkeit, die meisten Desinfektionsmittel und Detergenzien, UV-Strahlung, Einfrieren und viele Antibiotika (LEVETT, 2001; PICARDEAU, 2013).

2.4 Virulenzmechanismen und -faktoren

2.4.1 Mechanische Faktoren

Einer der wichtigsten Pathogenitätsfaktoren von Leptospiren sind Endoflagellen. Durch diese können sich Leptospiren im Wirt bewegen sowie den Organismus kolonisieren und infizieren. Durch die Mobilität ist es ihnen möglich, visköses Medium wie z. B. Schleimhaut oder den Glaskörper zu durchqueren, ohne dabei eine Entzündungsreaktion auszulösen. Treffen sie auf Endothelzellen, so können sie diese durch Transzytose oder zwischen den Zellverbindungen passieren, ohne die Plasmamembran zu verändern. MERIEN et al. beschreiben, dass nur pathogene Leptospiren fähig seien, in die Zelle unbemerkt einzudringen, um der Immunantwort des Wirtes zu entkommen (MERIEN et al., 1997; THOMAS & MIGBIE, 1990). Im Gegensatz zu saprophytären haben pathogene Leptospiren eine positive Chemotaxis für Hämoglobin und können somit im Wirtserythrozyten auch in eisenarmer Umgebung überleben (YURI et al., 1993).

2.4.2 Haftmechanismen

Haftmechanismen sind ein Mittel zum Schutz der Bakterien in vivo, um durch Adhäsion und Penetration die Immunabwehrmechanismen des Wirtes zu umgehen. Bis heute wurden mehr als 200 Proteine auf der äußeren Membran der Leptospiren identifiziert. Einige spielen eine wichtige Rolle bei der Anhaftung und Invasion von Wirtszellen (SCHWARZ-LINEK et al., 2004; PALANIAPPAN et al., 2007). Dazu gehören unter anderem die Lig-Proteine („leptospiral immunoglobulin-like protein“) (MATSUNAGA et al., 2003), die ausschließlich auf der Oberfläche pathogener Arten gefunden wurden. Insbesondere LigA und LigB binden an extrazelluläre Matrixkomponenten und Plasmaproteine (Kollagen Typ I und IV, Laminin, Fibronectin und Fibrinogen) und gewährleisten eine schnelle Penetration (CHOY et al., 2007). Ebenso an Matrixproteine und Plasmaproteine binden können LipL32 und LipL4, die Hauptantigene der humoralen Antwort, die eine wichtige Rolle bei der immunologisch-diagnostischen Technik darstellen. Lsa24 ist ein Leptospira-Oberflächen-Adhäsion, das offenbar die Fähigkeit hat, an Laminin zu binden (BARBOSA et al. 2009). Ein weiterer Haftmechanismus an das Komplementsystem wird durch einen Komplex aus dem LenA-Protein und Plasminogen gebildet, wodurch es zum Fibrinogenabbau kommt. Dadurch werden Blutgerinnungsstörungen induziert, und das Bakterium kann sich besser ausbreiten (VERMA, 2006).

2.4.3 Intrinsische Faktoren

Leptospiren besitzen viele verschiedene Enzyme, die während einer Infektion Zellschädigungen verursachen. Enzyme, die bereits identifiziert wurden, sind Lipasen, Proteasen, Hyaluronidasen, Phospholipasen, Hämolyse und Sphingomyelinasen. Zu den wichtigsten gehören Hämolyse wie z. B. Phospholipasen, die die Oberflächenmembran

der Erythrozyten angreifen und zur Zytolyse führen (GREENE et al., 2012). Dabei werden zwei Arten unterschieden: Die Sphingomyelinasen C oder Hämolysin-assoziiertes Protein 1 (HAP1), die auf die Zellmembran von Hepatozyten, Endothel- und Blutzellen wirken (SEGERS et al., 1990), und die H-Sphingomyelinasen, die Poren in der Membran der Zielzellen erzeugen (NARAYANAVARI et al., 2012). Die Virulenz einer Serogruppe variiert je nach Tierart. Die Serovare mit hämolytischer Aktivität unterscheiden sich von einer Spezies zur anderen. So ist z. B. Beispiel das Serovar Canicola mit der Phospholipase C assoziiert (LEVETT, 2001), wodurch die Virulenz proportional mit der Phospholipid-Konzentration auf der Erythrozyten-Membran des Wirtes steigt. Ein weiterer wichtiger Virulenzfaktor vieler pathogener Bakterien ist die Eisenaufnahme, welche durch eine Empfängermembran (TomB-abhängig) und eine Hämoxygenase gewährleistet und durch das Gen Hemo codiert ist. Es wird angenommen, bestimmte Toxine führten zu Läsionen der Kapillaren durch Epithelschädigung und das Auftreten von Thrombozytopenie und disseminierte intravasale Koagulopathien (DIC) werde begünstigt (KO et al., 2009).

2.4.4 Liposaccharidschicht

Lipopolysaccharide sind die primäre Lipidkomponente der äußeren Membran und die Hauptantigenstruktur. Die LPS bestehen unter anderem aus Lipid A, das für die endotoxischen Aktivitäten verantwortlich ist und als Verankerung in der Bakterienmembran dient, einem Oligosaccharidkern und einem Oligosaccharidantigen O. Diese ungewöhnliche Struktur der LPS wird durch Toll-like-Rezeptoren wie z. B. TLR-2 sensitiv erkannt. Indem Entzündungsmediatoren freigesetzt werden, kommt es zur direkten zytotoxischen Makrophagen Aktivierung und es werden proinflammatorische Zytokine ausgeschüttet: Interleukin-1, Tumornekrosefaktor-alpha, Interferon (CINCO et al., 1996; GREENE et al., 2012).

3. Epidemiologie der felines Leptospirose

3.1 Übertragung und Ausscheidung

Leptospiren können direkt oder indirekt übertragen werden. Die direkte Aufnahme kann oronasal mit infiziertem Urin, plazentar oder veneral, über Bisswunden sowie durch Ingestion kontaminierten Materials erfolgen. Empfängliche Wirte können den Erreger ebenfalls über intakte Schleimhäute oder Hautläsionen in den Organismus aufnehmen. Eine indirekte Infektion ist durch kontaminiertes Oberflächenwasser, Bodenmaterial oder Futter möglich (LEVETT, 2001). Die Erregerübertragung ist umso wahrscheinlicher, je besser die Umweltbedingungen das Überleben der Spirochäten sichern. So können sie bei neutralen pH-Werten in warmen, stehenden Gewässern sowie in urinkontaminierten Böden wochen- bis monatelang überleben (GREENE et al., 2012, MICHNA & CAMPBELL, 1970). Bei domestizierten Katzen wird eine Infektion durch Ingestion von Nagetieren als wahrscheinlicher angesehen, da Katzen eine natürliche Aversion gegenüber Wasser aufweisen (SHOPHET & MARSHALL, 1980; HARTMANN et al., 2013). Es hat sich ebenfalls bestätigt, dass Katzen Leptospiren für eine lange Periode ausscheiden können. Wochen- bis monatelang nach der Infektion sind die Bakterien in Blut und Urin noch nachweisbar. Das bedeutet auch, dass andere empfängliche Wirte durch die Leptospirurie infektionsgefährdet sein können (CARLOS et al., 1971; LARSSON et al., 1985). In der Studie von Larsson et al. (1985) konnte bei zehn experimentell infizierten Katzen zwei bis vier Wochen nach Inokulation eine Leptospirurie für zwei bis acht Wochen nachgewiesen werden (LARSSON et al., 1985).

In einer kürzlich veröffentlichten Studie aus Deutschland bei einer natürlich infizierten Katze war sogar noch nach acht Monaten leptospirale Desoxyribonukleinsäure (DNA) im Urin nachweisbar (WEIS et al., 2016). Es konnte jedoch nicht geklärt werden, ob es sich dabei um Reinfektion handelte oder das Tier die Leptospiren intermittierend ausschied.

3.2 Wirtsspektrum und Reservoirwirte

Leptospirose ist weltweit bei über 150 Säugetierarten verbreitet (SYKES et al., 2011). Jedes Serovar besitzt mindestens einen Hauptwirt, der als Reservoirwirt fungiert, und meist mehrere Nebenwirte (LEVETT, 2001). Vor allem Nagetiere, Wildschweine aber auch andere Wild- und Nutztiere (BHARTI et al., 2003; JANSEN et al., 2007) können als Reservoirwirte den Erreger über Monate bis Jahre in sich tragen ohne zu erkranken und ihn durch direkten Kontakt innerhalb einer Spezies übertragen (VINETZ et al., 1996; GREENE et al., 2012). Dabei befinden sich die Leptospiren an der Oberfläche der proximalen Tubuluszellen der Niere und werden intermittierend mit dem Urin ausgeschieden. Nebenwirte oder auch Zufallswirte zeichnen sich durch akute oder subakute Krankheitsverläufe mit kurzer Ausscheidungsdauer aus. Sie infizieren sich zufällig oder indirekt mit dem Erreger und sind weniger empfänglich für die entsprechenden Serovare (LEVETT, 2001; GREENE et al., 2012). Jedoch werden auch bei Nebenwirten subklinische Infektionen beschrieben (SONGER & THIERMANN, 1988). Somit kann eine Tierart abhängig vom jeweiligen Serovar sowohl als Hauptwirt als auch als Nebenwirt fungieren. Oft sind Serovare an mehrere Wirte angepasst, und einige Tierarten können für mehrere Serovare empfänglich sein (**Tabelle 5**). Dennoch können mehrere Faktoren die Verteilung der Serotypen in einer bestimmten Art verändern: Immunisierungsdruck, Ansiedlung neuer Arten in dem betreffenden Gebiet oder Anpassung der Arten an neue Serovare und andere mehr.

Tab. 5: Reservoirwirte und Nebenwirte der regional vorkommenden Serogruppen und ihrer Serovare (modifiziert nach GREENE et al., 2012; FAINE et al., 1999; SELBITZ & BISPING, 1995).

Serogruppen	Serovare	Haupt- / Reservoirwirte	Nebenwirte
Australis	Australis	Ratte, Schwein, Maus	Hund, Mensch
	Bratislava	Ratte, Schwein, Igel, Pferd	Hund, Mensch
Autumnalis	Autumnalis	Maus	Hund, Mensch
Canicola	Canicola	Hund, Igel, Nagetiere	Hund, Katze , Mensch
Bataviae	Bataviae	Hund, Ratte, Maus	Hund, Katze , Mensch
Grippotyphosa	Grippotyphosa	Maus, Waschbär, Stinktier	Hund, Katze , Maus
Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	Ratte	Hund, Katze , Mensch
	Copenhageni	Ratte	–
Pomona	Pomona	Rind, Schwein, Maus	Hund, Katze , Mensch
Sejroe	Hardjo	Rind	Hund, Mensch
	Saxkoebing	Maus	–
	Sejroe	Maus, Schwein	–

3.2.1 Ratten und Mäuse

Bei Katzen sind Infektionen durch ihr räuberisches Verhalten, vor allem bei der Jagd auf Ratten und Mäuse, vorstellbar (SHOPHET, 1979; SHOPHET & MARSHALL, 1980; AGUNLOYE & NASH, 1996; HARTMANN et al., 2013). So fungieren Ratten generell als Reservoirwirte für die Serogruppe Icterohaemorrhagiae und Mäuse für Ballum und Grippotyphosa (LEVETT, 2001; JANSEN et al., 2005). Starke Regenfälle, Überschwemmungen und die Ausbreitung von Mäusen und Ratten als Reservoirwirte erhöhen die Prävalenz von Leptospiren in der Stadt (BROCKMANN et al., 2010; MAYER-SCHOLL et al., 2014; MUNOZ-ZANZI et al., 2014a). In einer tschechischen Arbeit beschrieben ŠEBEK et al. (1983) Zusammenhänge zwischen erhöhter Inzidenz von v. a. Ratten und Mäusen in feuchten Gebieten im Vergleich zu Lebensräumen, die durch Felder und Wiesen geprägt waren (ŠEBEK et al., 1983). Auch in Deutschland wurde schon in den 1950er-Jahren in Mecklenburg-Vorpommern eine hohe Inzidenz durch Ratten in und um Fischereien diskutiert (KATHE & MOCHMANN, 1967, JANSEN et al., 2005). Eine 2015 aus Frankreich veröffentlichte Studie zeigte, dass 44 % (37/84) der untersuchten Ratten eine positive Polymerase-Kettenreaktion (PCR) und ein positives Kulturergebnis auf Leptospiren zeigten (AYRAL et al., 2015). In einer Studie von 2014 aus Deutschland wurden in 288 von 2973 (10 %) getesteten Nagetieren aus 11 von 16 Bundesländern Leptospiren via PCR nachgewiesen. Die größte Trägerrate konnte mit 13 % bei der Feldmaus festgestellt werden. Die häufigsten Genospezies waren *L. kirschneri*, gefolgt von *L. interrogans* und *L. borgpetersenii* (MAYER-SCHOLL et al., 2014). In Süddeutschland fand ESSBAUER et al. mittels PCR-Analysen in insgesamt 17 von 266 getesteten Nagetieren (6,4 %) Leptospiren-spezifische DNA, dabei war die Gelbhalsmaus der häufigste Träger von Leptospiren (ESSBAUER et al., 2009). DESAI et al. konnten in Deutschland bei 64 % der untersuchten Wühlmäuse die Serogruppe Grippotyphosa aus den Nieren isolieren (DESAI et al., 2009). KOCIANOVÁ und Kollegen wiesen nach, dass 7,9 % der untersuchten Nagetiere aus Süddeutschland Antikörper, vor allem gegen Grippotyphosa, gefolgt von Australis und Javanica, in sich trugen (KOCIANOVÁ et al., 1993).

Bereits 1938 konnte ein Zusammenhang zwischen dem Durchseuchungsgrad von Ratten und der Prävalenz bei Katzen aus dem gleichen Gebiet festgestellt werden (ESSEVELD & COLLIER, 1938). Die Hypothese der Übertragung durch Nagetiere auf Katzen kann auch durch deutsche Studien gestützt werden, in denen die Serovare Grippotyphosa, Australis und Javanica in Katzen nachgewiesen werden konnten (FREUDIGER, 1967; ŠEBEK, 1976, BÄTZA & WEISS, 1987; WEIS et al., 2016). Es ist denkbar, dass sich Katzen während der Nahrungsaufnahme über den Urin der Nagetiere infizieren (MICHNA & CAMPBELL, 1970). Aber auch durch Nagetierurin kontaminierter Boden sowie Regenwasser, in dem Leptospiren bis zu zwei Wochen überleben können, stellen eine Infektionsquelle dar (SMITH & SELF, 1955). Daher sind vor allem Freigängerkatzen, die ihrem natürlichen Jagdtrieb nachgehen, besonders gefährdet, sich mit Leptospiren anzustecken (SHOPHET & MARSHALL, 1980; DESVARS et al., 2013; LIMA-BRASIL et al., 2014; RODRIGUEZ et al., 2014).

3.2.2 Rinder und Schweine

Der Kontakt mit dem Urin von Schweinen und Rindern wurde in einigen Studien als potenzielle Infektionsquelle für Freigängerkatzen bereits beschrieben. Dabei kann nach HARKNESS et al. auch die Nachgeburt von Rindern eine potenzielle Infektionsquelle für Katzen darstellen (SHOPHET, 1979; BOLIN, 1996; HARKNESS et al., 1970). Rinder sind für viele verschiedenen Serovare empfänglich. Das bedeutendste und weltweit am

häufigsten nachgewiesene Serovar ist Hardjo (ELLIS et al., 1981; ELLIS, 1994; ROLLE & MAYR, 2006). In einer Studie aus dem Jahre 2007 wurden Wildschweine in Berlin positiv auf die Serovare Pomona und Bratislava getestet (JANSEN et al., 2007). Diese Serovare wurden auch schon in Katzen nachgewiesen (JAMSHIDI et al., 2009; MARKOVICH et al., 2012).

3.2.3 Hunde

Auch Hunde können chronische Ausscheider von Leptospiren sein (HARKIN et al., 2003; ROJAS et al., 2010; GAY et al., 2014; LLEWELLYN et al., 2014). Durch Urinkontamination von Oberflächenwasser und Bodenmaterial könnten Katzen sich ebenfalls infizieren (HARTMANN et al., 2013). In einer Studie von 2013 aus Deutschland mit 329 Hunden waren die mittels Mikroagglutinationstest (MAT) ermittelten dominierenden Serovare folgende: Australis mit einer Prävalenz von 24 %, gefolgt von Grippotyphosa mit 20 % Prävalenz und Pomona mit 9 % Prävalenz (MAYER-SCHOLL et al., 2013). Diese Serovare wurden auch bereits bei Katzen in Deutschland gefunden (BÄTZA & WEISS, 1987; WEIS et al., 2016), und es wird eine Infektion durch kohabitierende Hunde vermutet (GREENE et al., 2012).

3.2.4 Pferde

Bei Pferden wurden am häufigsten das *L.-interrogans*-Serovar Bratislava und das *L.-kirschneri*-Serovar Grippotyphosa nachgewiesen (CERRI et al., 2003; CURLING, 2011). Bei einer Seroprävalenzstudie aus Deutschland waren 17,2 % der 314 untersuchten Pferde seropositiv, wobei am häufigsten Antikörpertiter gegen die Serovare Icterohaemorrhagiae (11 %), Bratislava (10 %) und Grippotyphosa (2 %) vorlagen (PIKALO et al., 2016). Eine Übertragung von Pferden zu Katzen ist vorstellbar, jedoch in der Literatur bisher nicht beschrieben.

3.2.5 Vögel

Eine Erregerübertragung durch wildlebende Vögel wäre ebenfalls denkbar, ist bisher in der Literatur jedoch nicht beschrieben. Bekannt ist lediglich, dass Wasservögel sich inapparent infizieren und den Erreger wochenlang ausscheiden können (HOAG et al., 1953; KMETY, 1955; KADLEC et al., 1983; MINETTE, 1983).

3.2.6 Zecken

WÓJCIK-FATLA et al. untersuchten Zecken auf leptospirale DNA und fanden heraus, dass 10,5 % (88/836) der untersuchten Zecken in Polen mit pathogenen Leptospiren infiziert sind, jedoch ist die Rolle als potenzieller Vektor bisher nicht bewiesen (WÓJCIK-FATLA et al., 2012).

3.2.7 Leptospirose als Zoonose

Bis heute ist nicht ausreichend geklärt, wie groß das zoonotische Übertragungsrisiko zwischen Mensch und Katze tatsächlich ist, da es nur wenige und veraltete Berichte dazu gibt. So beschrieb BOCK im Jahre 1954 eine Grippotyphosa-Infektion bei einem humanen Patienten, der sich verdachtsweise bei einer Katze angesteckt hatte (BOCK, 1954). FOULERTON nennt einen Fall, bei dem eine Übertragung von der Ratte auf die Katze und von dieser auf den Menschen vorzuliegen schien (FOULERTON, 1919). ESSEVELD und COLLIER sowie JOSHUA vermuten Katzen ebenfalls als Überträger und Gefahr für den Menschen (JOSHUA, 1949; ESSEVELD & COLLIER, 1938).

Es gibt keine Beweise, dass Katzen weniger häufig Leptospiren auf den Menschen übertragen würden als Hunde, jedoch kann davon ausgegangen werden, dass durch das natürliche Hygieneverhalten von Katzen, hockend Urin abzusetzen und diesen abzudecken, Leptospiren eine verringerte Überlebenschance haben (EVERARD, 1979). Daher soll von Harnspritzen unkastrierter Kater im Haushalt eine größere Gefahr für den Menschen ausgehen (JOSHUA, 1949). Andererseits wird auch diskutiert, dass Katzen ihre Halter vor einer möglichen Leptospireninfektion schützen durch Verringerung des menschlichen Kontakts mit Nagetieren. CHILDS und Kollegen vermuten diese Theorie, sie gehen davon aus, dass Katzen durch das Jagen von Reservoirwirten eine Leptospireninfektion für den Menschen unwahrscheinlicher machen (CHILDS et al., 1992). Diese Annahme wurde in einer kanadischen Studie bestätigt, wobei ein signifikanter Unterschied zwischen Bisamrattenfängern mit und ohne Katze im Haushalt festgestellt werden konnte. Keiner der Jäger, der auch Katzenhalter (n = 53) war, hatte Antikörper im Blut, jedoch 15 von 112 Jägern, die keine Katzen im Haushalt hielten (LÉVESQUE et al., 1995).

Fakt ist, dass sowohl inapparent infizierte als auch klinisch auffällige Katzen Leptospiren ausscheiden können (CHAN et al. 2014, RODRIGUEZ et al. 2014, WEIS et al. 2016) und damit eine potenziell zoonotische Gefahr für Patientenbesitzer und tierärztliches Personal darstellen (JAMES et al., 2013). Deshalb werden entsprechende Vorsichtsmaßnahmen empfohlen, wie z. B. Desinfektion der Hände nach Kontakt mit Urin und Tragen von Schutzkleidung (BERGMANN et al., 2017).

3.3 Seroprävalenzen

Bisher gibt es weltweit wenige Studien zur Antikörperprävalenz von Leptospiren und zu deren klinischer Bedeutung bei Katzen. Es wurde bisher angenommen, dass Katzen eine natürliche Resistenz gegen eine Spirochäteninfektion besäßen oder die Erkrankung als Differenzialdiagnose in der klinischen Diagnostik zu vernachlässigen sei. Aber die Beschreibung einiger klinischer Fälle zeigt, dass Leptospiren bei Katzen auch pathogen sein können (CARLOS et al., 1971; MASON et al., 1972; BRYSON & ELLIS, 1976; ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014).

Katzen können zufällige Wirte zahlreicher Serotypen sein, die in ihrer Umgebung vorkommen. Vor allem Freigängerkatzen sind einem höheren Infektionsrisiko ausgesetzt als Wohnungskatzen (ARBOUR et al., 2012). Antikörperprävalenzen sind laut einer kanadischen Studie auch höher bei Freigängerkatzen in städtischen Regionen, bei bekannten Jägern und bei Katzen, die mit anderen Katzen in einem Haushalt leben (RODRIGUEZ et al., 2014). Bis heute konnte kein Zusammenhang zwischen Antikörperbildung und Geschlecht bzw. Rasse festgestellt werden (MYLONAKIS et al., 2005; RODRIGUEZ et al., 2014; ORTEGA-PACHECO et al., 2017). Einige Studien berichten jedoch, dass Jungtiere anfälliger seien für eine klinische Leptospirose und ältere Katzen eher Antikörper bildeten, als zu erkranken (LARSSON et al., 1984; MYLONAKIS et al., 2005; RODRIGUEZ et al., 2014; LIMA-BRASIL et al., 2014). In älteren Studien werden durch den MAT ermittelte Prävalenzen von 4,9 bis 16,9 % angegeben (MURPHY et al., 1957; SHOPHET, 1979; LARSSON et al., 1984; DICKESON & LOVE, 1993; AGUNLOYE & NASH., 1996). Aktuelle Studien zeigen eine Spanne der Antikörperprävalenzen von 0 % bis 100 % (WEISSFLOG, 1952; LUCIANI, 2004; MARKOVICH et al., 2012; ROQUELPO et al., 2013; AZÓCAR-AEDO & MONTI, 2014; OBRENOVIĆ et al., 2014).

In den nachfolgenden Tabellen ist ein Großteil der weltweit veröffentlichten Seroprävalenzstudien (MAT) bei Katzen aufgeführt mit Titer-cut-off-Werten von 1 : 40

bis 1 : 100. Die niedrigen Titergrenzen könnten darauf zurückzuführen sein, dass Antikörper oft wesentlich niedriger als bei anderen Spezies sind, Katzen dennoch gleichzeitig klinische Symptome zeigen können (SHOPHET, 1979). Weiterhin sollte berücksichtigt werden, dass es in den einzelnen Studien auch Unterschiede in den Serovarpanels sowie der Patientenselektion gibt.

3.3.1 Europa und Deutschland

Europäischen Untersuchungen zufolge wiesen 0 % bis 48,5 % der Katzen MAT-Titer gegen eine oder mehrere *Leptospira*-Serovare (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20) auf (**Tabelle 6**). Bei inapparent infizierten Katzen wurden am häufigsten die Serumantikörper gegen die Serovare Canicola, Icterohaemorrhagiae, Pomona und Grippotyphosa nachgewiesen (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20; **Tabelle 6**), gefolgt von Sejroe und Ballum, Javanica, Australis, Autumnalis und Bataviae (6, 8, 10, 12, 13, 14, 16, 18, 19, 20; **Tabelle 6**). Vereinzelt in den Studien kamen Tarassovi, Saxkoebing, Copenhageni, Rachmati und Pyrogenes als am häufigsten nachgewiesene Serovare vor (12, 15, 16, 18; **Tabelle 6**).

In Deutschland wurden bisher Prävalenzen von 0 % bis 20 % gefunden (1, 2, 3, 4, 12, 20; **Tabelle 6**) und die Serovare Australis, Autumnalis, Ballum, Bratislava, Canicola, Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae sowie Tarassovi am häufigsten identifiziert (1, 2, 3, 4, 12, 20; **Tabelle 6**). Weniger häufige Serovare waren Copenhageni, Pomona, Hardjo, Saxkoebing und Sejroe (BÄTZA & WEISS, 1987; WEIS et al., 2016).

Tab. 6: Seroprävalenzstudien bei der Katze aus Europa mit Cut-off, Prävalenzen und häufigsten Serovaren.

Nr.	Referenz	Cut-off	Prävalenz	FK/WK	Vorrangige Serovare	Land (Stadt)
1	WEISSFLOG, 1952	1 : 500	0 % (0/165)	NB	–	Deutschland (Hamburg)
2	OTTEN et al., 1954	1 : 10	9,3 % (8/86)	NB	Can, Ict	Deutschland (Hamburg)
3	SEMMELE, 1954	1 : 100	0,8 % (1/128)	NB	Ict	Deutschland (München)
4	MOCHMANN, 1955	NB	13,3 % (2/15)	NB	Can	Deutschland (Rostock)
5	HEMSLEY, 1956	1 : 30	8,3 % (15/180)	NB	Can, Ict, Gri	England (Croydon)
6	LUCKE & CROWTHER, 1965	1 : 40	6,8 % (8/118)	FK, WK	Can, Ict, Jav	England (Bristol)
7	FREUDIGER, 1967	1 : 100	3,8 % (4/106)	FK, WK	Gri, Ict, Pom	Schweiz
8	ŠEBEK et al., 1976	1 : 100	18,2 % (8/44)	NB	Gri, Jav	Österreich (Tirol)
9	MODRIĆ, 1978	1 : 100	21,4 % (24/112)	NB	Ict, Pom, Sej	Kroatien
10	MODRIĆ et al., 1981	1 : 100	28,1 % (59/210)	NB	Pom, Bat, Sej	Kroatien

II. Literaturübersicht

11	TRIFUNOVIĆ & NESIC, 1986	1 : 100	29 % (14/47)	FK	Gri, Ict, Pom	Serbien (Belgrad)
12	BÄTZA & WEISS, 1987	1 : 50	20 % (33/165)	FK, WK	Aut, Bal, Tar	Deutschland (Gießen)
13	MODRIĆ & BAMBIR, 1991	1 : 100	30,4 % (66/217)	NB	Bat, Pom, Sej	Kroatien
14	BONI et al., 1997	1 : 40	6 % (4/52)	FK	Aut, Can, Gri	Frankreich (Marseille)
15	LUCIANI, 2004	1 : 40	48,5 % (47/97)	NB	Can, Sax, Cop	Frankreich (Nantes)
16	MYLONAKIS et al., 2005	1 : 50	33,3 % (33/99)	38 FK, 61 WK	Rac, Bra, Bal	Griechenland
17	MILLÁN et al., 2009	1 : 100	13,6 % (6/44)	FK	Ict, Bal	Spanien (Andalusien)
18	DESVARS et al., 2013	1 : 100	26,3 % (8/30)	FK	Can, Pan, Pyr	La Réunion
19	OBRENOVIĆ et al., 2014	1 : 100	26,7 % (43/161)	FK	Aus, Can, Pom	Serbien (Belgrad)
20	WEIS et al., 2016	1 : 100	17,9 % (35/195)	FK	Aus, Bra, Gri	Deutschland (München)

NB = nicht beschrieben; FK = Freigängerkatzen; WK = Wohnungskatzen

3.3.2 Amerika

In amerikanischen Prävalenzstudien waren 0 % bis 25 % der untersuchten Katzen MAT-positiv (21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33; **Tabelle 7**). Die am häufigsten nachgewiesenen Serovare waren Autumnalis, Bratislava, Canicola, Pomona (21, 22, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 32, 33; **Tabelle 7**), gefolgt von weniger häufigen wie Grippotyphosa und Icterohaemorrhagiae (24, 29, 32; **Tabelle 7**). Nur vereinzelt aufgetreten waren die Serovare Australis, Butembo, Cynopteri, Djasiman und Sento (33, 26, 21; **Tabelle 7**).

Tab. 7: Seroprävalenzstudien bei der Katze aus Amerika mit Cut-off, Prävalenzen und vorrangigen Serovaren.

Nr.	Referenz	Cut-off	Prävalenz	FK/WK	Vorrangige Serovare	Land (Stadt)
21	MURPHY et al., 1957	1 : 100	4,9 % (17/350)	NB	Aut, Pom, Sen	USA (Pennsylvania)
22	EVERARD et al., 1979	1 : 100	12,5 % (5/40)	NB	Can, Cop, Geo	Trinidad
23	HIGGINS et al., 1980	1 : 100	0 % (0/5)	NB	–	Kanada (Quebec)
24	LARSSON et al., 1984	1 : 100	12,8 % (22/172)	NB	Can, Gri, Ict, Pom	Brasilien (Sao Paulo)
25	FIORIELLO et al., 2004	1 : 100	7 % (1/14)	FK	Can	Bolivien
26	PARREIRA et al., 2010	1 : 100	6,9 % (23/330)	NB	But, Cyn, Dja	Brasilien (Goiás)

II. Literaturübersicht

27	MARKOVICH et al., 2012	1 : 100	4,8 % (3/63)	FK	Aut, Brat, Pom	USA (Massachusetts)
28	LAPINTE et al., 2013	1 : 100	25% (10/40)	FK, WK	Aut, Bra	Kanada (Quebec)
29	RODRIGUEZ et al., 2014	1 : 100	7,2 %* ² (9/125) 14,9 %* ² (17/114)	142 FK, 97 WK	Bra, Gri, Pom	Kanada (Montreal)
30	AZÓCAR-AEDO & MONTI, 2014	1 : 100	8,1 % (10/124)	115 FK, 9 WK	Aut, Can, Bat	Chile
31	LIMA-BRASIL et al., 2014	1 : 100	5,4 % (7/129)	68 FK, 61 WK	Pom	Brasilien (Paraiba)
32	SHROPSHIRE et al., 2015	1 : 100	6 %* (4/66) 11 %* ¹ (8/75)	NB	Bra, Can, Ict	USA (Colorado)
33	ORTEGA-PACHECO et al., 2017	1 : 100	23,3 % (3/13)	FK	Aus, Can	Mexiko (Yucatan)

* = Katzen mit chronischer Nierenerkrankung (CNE); *¹ = Katzen ohne CNE; *² = gesunde Katzen;

*³ = nierenkranke Katzen; FK = Freigängerkatzen; WK = Wohnungskatzen; NB = nicht beschrieben

3.3.3 Ozeanien

In Australien, Neuseeland und Neukaledonien konnten bei 6 % bis 100 % der untersuchten Katzen Antikörper im Blut gefunden werden. Am häufigsten wurden Immunglobuline gegen das Serovar Copenhageni gefunden (35, 36, 37, 38; **Tabelle 8**), gefolgt von Ballum und Hardjo (34, 35, 38; **Tabelle 8**) und weniger häufigen Serovaren wie Canicola, Icterohaemorrhagiae, Hebdomadis, Grippotyphosa und Tarassovi (35, 37, 38; **Tabelle 8**).

Tab. 8: Seroprävalenzstudien bei der Katze aus Australien, Neuseeland und Neukaledonien mit Cut-off, Prävalenzen und vorrangigen Serovaren.

Nr.	Referenz	Cut-off	Prävalenz	FK/WK	Vorrangige Serovare	Land (Stadt)
34	WATSON & WANNAN, 1973	1 : 30	6 % (6/100)	NB	Gri, Har, Heb	Australien
35	SHOPHET, 1979	1 : 12	11,11 % (25/225)	FK, WK	Bal, Cop, Har	Neuseeland
36	DICKESON & LOVE, 1993	1 : 50	16,9 % (10/59)	NB	Gri, Tar, Cop	Australien (New South Wales)
37	ROQUEPLO et al., 2013	1 : 40	100 % (8/8)	NB	Can, Cop, Ict,	Neukaledonien
38	POL, 2016	1 : 48	32,7 % (59/180)	NB	Bal, Cop, Har	Neuseeland

NB = nicht beschrieben; FK = Freigängerkatzen; WK = Wohnungskatzen

3.3.4 Asien und Afrika

Auf dem asiatischen Kontinent wurden Prävalenzen zwischen 1,4 % im Iran und bis 30 % auf Indonesien nachgewiesen. Zumeist wurden die Serovare Hardjo, Icterohaemorrhagiae und Pomona gefunden (40, 43, 46, 47, 48; **Tabelle 9**), gefolgt von Javanica (39, 46; **Tabelle 9**). Häufig, aber nur in einzelnen Studien kamen die Serovare Autumnalis, Australis, Bataviae, Ballum, Canicola, Grippotyphosa und Shermani vor (39, 40, 41, 42, 44, 48; **Tabelle 9**). In einer ägyptischen Studie aus dem Jahre 2011 wurden lediglich zwei Katzen untersucht und eine davon als seropositiv, vor allem gegen Grippotyphosa, Hardjo und Patoc, bewertet (45).

Tab. 9: Seroprävalenzstudien bei der Katze aus Asien und Afrika mit Cut-off, Prävalenzen und vorrangigen Serovaren.

Nr.	Referenz	Cut-off	Prävalenz	FK/WK	Vorrangige Serovare	Land
39	ESSEVELD & COLLIER, 1938	1 : 100	30 % (160/533)	FK	Bat, Jav	Indonesien (Java)
40	GORDON-SMITH, 1961	1 : 100	10,3 % (7/68)	NB	Pom	Malaysia
41	CARLOS et al., 1971	1 : 100	12,5 % (1/8)	NB	Gri	Philippinen
42	AGUNLOYE & NASH, 1996	1 : 30	9,2 % (8/87)	NB	Aut, Har, Ict	Schottland (Glasgow)
43	JAMSHIDI et al., 2009	1 : 100	27 % (30/111)	89 FK, 22 WK	Can, Har, Ict	Iran (Tehran)
44	MOSALLANIJAD et al., 2010	1 : 100	4,9 % (5/102)	FK	Aus, Bal	Iran (Ahvaz)
45	FELT et al., 2011	1 : 100	50 % (1/2)	FK	Gri, Har, Pat	Ägypten
46	CHAN et al., 2014	1 : 100	9,3 % (21/225)	159 FK, 74 WK	Ict, Jav, She	China (Taiwan)
47	GAROUSI et al., 2015	1 : 100	12,3 % (19/147)	105 FK, 42 WK	Pom, Har, Ict	Iran (Tehran)
48	KHOMAYEZI et al., 2015	1 : 100	1,4 % (1/71)	40 FK, 31 FK	Pom	Iran (Tehran)

NB = nicht beschrieben; FK = Freigängerkatzen; WK = Wohnungskatzen

3.4 PCR-Prävalenzen

Die Rolle der Katze als chronischer Leptospirenträger ist bisher nicht gut untersucht. Experimentelle Infektionen haben gezeigt, dass Katzen Leptospiren über Wochen bis Monate ausscheiden können (FESSLER & MORTER, 1964; LARSSON et al., 1985). Auch natürlich infizierte Katzen können den Erreger in der Umwelt verbreiten, das bewiesen weltweite Studien mit einer Prävalenzspanne von 1,6% bis 67,8% (FENIMORE et al., 2012; RODRIGUEZ et al., 2014; CHAN et al., 2014; WEIS et al., 2016). Als potenzielle Risikofaktoren einer Infektion bei PCR-positiven Katzen konnte bisher der Kontakt mit wildlebenden Tieren wie Waschbären und Stinktieren identifiziert werden. In der nachfolgenden **Tabelle 10** sind Studien feliner Leptospirose dargestellt, die sich bei der Diagnostik unter anderem der Polymerase-Kettenreaktion bedienen:

Tab. 10: PCR-Studien zur feline Leptospirose mit Patientenzahl, Prävalenz und Leptospirenspezies.

Referenz	Anzahl Katzen	Prävalenz (Material)	FK/WK	Leptospirenspezies	Land (Stadt)
FELT et al., 2011	2	50 % (Nieren)	FK	<i>L. biflexa</i>	Ägypten
DESVARS et al., 2013	21	28,6 % (Nieren) 0 % (Urin)	FK	NB	La Réunion
FENIMORE et al., 2012	85	11,7 % (Urin)	FK	<i>L. interrogans</i>	USA (Colorado)
CHAN et al., 2014	223	67,8 % (Urin; 80/118) 19,1 % (Serum; 25/131)	159 FK, 74 WK	<i>L. interrogans</i> , <i>L. kirschneri</i>	China (Taiwan)
RODRIGUEZ et al., 2014	238	1,6 % (Urin; 6/113) * 5,3 % (Urin; 2/125) * ¹	142 FK, 97 WK	<i>L. interrogans</i> , <i>L. kirschneri</i>	Kanada (Québec)
WEIS et al., 2016	215	3,3 % (Urin)	FK	<i>L. interrogans</i> , <i>L. kirschneri</i>	Deutschland (München)

NB = nicht beschrieben; * = gesund; *¹ = nierenkrank; FK = Freigängerkatzen; WK = Wohnungskatze

FELT und Kollegen untersuchten 2011 lediglich zwei Katzen auf Antikörper mittels MAT (siehe Kapitel 3.3.4) und Leptospiren per PCR. Die Herkunft dieser Katzen war nicht bekannt. So wurde nur angegeben, dass sie tot aufgefunden worden seien. Die PCR-Analyse des Nierengewebes war nur bei einer Katze positiv auf die Leptospirenspezies *L. biflexa* (FELT et al., 2011).

Zwei Jahre später ermittelte DESVARS et al. (siehe auch Kapitel 3.3.1) in einer Studie bei 21 untersuchten Tieren eine Prävalenz aus Urinproben und Nierengewebe. Dabei handelte es sich um Streuerkatzen, die eingefangen und euthanasiert worden waren. Die Tiere wurden unmittelbar nach dem Tod obduziert; ihnen wurde Nierengewebe sowie intravesikal Urin entnommen (DESVARS et al., 2013).

Bei 85 untersuchten Probanden konnten 2013 in den USA Leptospiren der Spezies *L. interrogans* im Urin gefunden werden. FENIMORE et al. untersuchten dabei ausschließlich Streuerkatzen und Tiere aus Auffangstationen (FENIMORE et al., 2012).

Im Zuge einer Studie von 2014 in Taiwan wurde u. a. (siehe Kapitel 3.3.4) die PCR-Technik als labordiagnostisches Mittel zum Nachweis von Leptospirenregern sowohl im Blut als auch im Urin angewendet. Dabei wurden Seren von Streuer- und Wohnungskatzen auf Leptospiren-DNA getestet. Des Weiteren wurden Urinproben positiv auf *L. kirschneri* und *L. interrogans* getestet (CHAN et al., 2014).

RODRIGUEZ und Kollegen bedienten sich u. a. einer PCR-Analyse, um Freigänger- und Wohnungskatzen zu untersuchen. Dazu gruppieren die Autoren die Probanden in gesunde und nierenkranke Katzen (siehe Kapitel 3.3.2). Es wurden sowohl bei gesunden und bei nierenkranken Tieren Leptospiren im Urin gefunden. Trotz der auffällig höheren

Prävalenz bei nierenkranken Katzen (Tabelle 10) konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (RODRIGUEZ et al., 2014).

Die jüngste Studie aus München nutzte neben dem MAT (siehe Kapitel 3.3.1) auch PCR und testete Urinproben von Freigängerkatzen. Es handelte sich um Katzen, die aufgrund diverser Gründe in der Kleintierklinik vorstellig wurden. Bei einer der PCR-positiven Katzen konnte in einer Folgeprobe, acht Monate nach Erstuntersuchung, erneut leptospirale DNA nachgewiesen werden. Unklar ist jedoch, ob es zu einer Reinfektion kam oder das Tier die Leptospiren intermittierend ausschied (WEIS et al., 2016).

4. Pathogenese

4.1 Phasen

4.1.1. Invasion

Zur Pathogenese der felines Leptospirose gibt es bisher kaum Informationen, möglicherweise ähnelt sie aber derjenigen des Hundes (HARTMANN et al., 2013). Die Invasionsphase beginnt, indem die Leptospiren in den Organismus durch direkten Erregerkontakt über intakte Schleimhäute oder Hautwunden eindringen. Bei Ingestion infizierten Materials werden Leptospiren wahrscheinlich über die Maul- oder Speiseröhrenschleimhaut aufgenommen, da sie im sauren Magenmilieu nicht überlebensfähig sind. Aufgrund ihrer zwölf Chemotaxisproteine sind Leptospiren schnell beweglich und gelangen rasch durchs Gewebe in die Blutbahn, um sich dort zu vermehren (BERGER et al., 2012). Im Gegensatz zu anderen Gram-Bakterien verursachen Leptospiren keine fulminante Erkrankung kurz nach der Infektion. Das ist dem niedrigen endotoxischen Potenzial der Oberflächen-Lipopolysaccharide geschuldet (WERTS et al., 2001). Die Leptospiren entziehen sich der Wirtsimmunantwort, indem sie Inhibitoren der Komplementaktivierung auf ihrer Oberfläche binden (BARBOSA et al., 2009). Die Leptospirämiephase ist zeitlich begrenzt. Bei Katzen sind Leptospiren meistens nicht länger als 15 Tage lang im Blut nachweisbar. In experimentelle Studien konnten sie vor allem zwischen dem vierten und siebten Tag nachgewiesen werden (FESSLER & MORTER, 1964; SHOPHET, 1979; LARSSON et al., 1985). Diese kurze leptospirämische Phase lässt sich dadurch erklären, dass schnell Antikörper auftreten, oder damit, dass die Bakterienkonzentration im Blut sehr niedrig ist und damit die Bakterienisolierung erschwert wird (FESSLER & MORTER, 1964).

4.1.2 Verbreitung

Ist der Antikörpertiter des Wirtes hoch genug, kommt es nach der Initialphase zur milden bis subklinischen Erkrankung. Bei ungenügendem Immunstatus kann sich der Erreger durch hämatogene Streuung im Organismus verbreiten, wobei vor allem ein Nieren- und Lebertropismus feststellbar ist. Dieses Phänomen ist auch bei Katzen nachgewiesen worden. Eine Studie aus dem Jahre 1978 beschreibt die Isolation von Leptospiren aus dem Leberparenchym ab dem vierten Tag nach Exposition (MODRIĆ, 1978), aber auch in den Nieren konnten sie zwischen dem vierten und zwölften Tag isoliert werden (FESSLER & MORTER, 1964). In Nieren und Leber können sie in die Epithelzellen intrazellulär durch Penetration eindringen, so der Immunantwort entkommen und sich replizieren (WAGENAAR et al., 1994; MURRAY et al., 2010). Da Leber- und Nierenparenchym geschädigt werden, kann es klinisch zum Ikterus bzw. zur interstitiellen Nephritis kommen. Auch andere Organe wie die Lunge können befallen sein (BRYSON

& ELLIS, 1976). Nicht virulente Leptospiren vermag der Organismus einfach zu lysieren. Der Umfang der Schädigung hängt dabei vom jeweiligen Leptospirenstamm und von der genetischen Empfindlichkeit des Organismus ab (LEVETT, 2001; LANGSTON & HEUTER, 2003).

4.1.3 Elimination

Der Wirt wird zum Ausscheider, sobald die Leptospiren die Epithelzellen der Nierentubuli erreicht haben. Einmal dort angelangt, werden die Bakterien vor den körpereigenen Antikörpern geschützt und stimulieren auch deren Produktion nicht mehr (HARKIN et al., 2003). Das erklärt auch, warum einige Tiere trotz Ausscheidung MAT-negativ sind (HARKIN et al., 2003). Die Leptospirurie bei Katzen fängt im Durchschnitt um den 14. Tag *post infectionem* an und ist noch 60 bzw. 80 Tage nach der Infektion nachweisbar (FESSLER & MORTER, 1964; SHOPHET & MARSHALL 1980; LARSSON et al., 1985). Es ist nicht auszuschließen, dass wie beim Hund durch intermittierende Ausscheidung die Leptospirurie unterbrochen wird, je nachdem, wie stark die Antikörperantwort oder die Besiedelung des Nierenparenchyms ist (LARSSON et al., 1985; MODRIĆ, 1978; SHOPHET & MARSHALL, 1980). Während der Ausscheidungsphase können erhebliche Mengen an Leptospiren in die Umwelt emittiert werden. So wurde in einer Studie von SHOPHET eine Katze experimentell durch Fütterung mit einer kranken Maus infiziert und schied danach 10^4 Leptospiren pro Milliliter Urin aus (SHOPHET & MARSHALL, 1980).

4.2 Organmanifestation

4.2.1 Nieren

Ein akutes Nierenversagen ist die häufigste Komplikation bei Hunden mit Leptospirose. Bisher veröffentlichte Studien zu natürlichen und experimentellen Infektionen bei Katzen beschreiben ebenfalls Nierenerkrankungen. Nachdem die Leptospiren in der Blutbahn angelangt sind, penetrieren sie die Kapillarwände in den Nieren und gelangen von dort aus in das Interstitium und Tubulussystem (GREENE et al., 2012), in dem sie sich vermehren und auch persistieren können. Durch Läsionen der Kapillaren kommt es zur Ischämie des Parenchyms, wodurch die zelluläre ATP-Konzentration sinkt. Durch die fehlende ATP-Energie wird die Natrium-Kalium-Pumpe gehemmt und somit eine Hypokaliämie bzw. Kaliurie verursacht. Gleichzeitig führt das Einströmen von Natrium und Wasser in die Zelle zum Zellödem und zur Nierenschwellung. Aufgrund der Minderdurchblutung kommt es zur verminderten glomerulären Filtrationsrate und ggf. zur Oligurie oder Anurie. Im fortgeschrittenen Stadium können sich Antigen-Antikörper-Komplexe ablagern und zu einer Glomerulonephritis und zur Proteinurie führen (LEVETT, 2001). Weiterhin werden durch die Lipopolysaccharide der Leptospiren Makrophagen aktiviert, Interleukin und Interferon sekretiert sowie Nierenparenchymzellen direkt geschädigt (SYKES et al., 2011).

Die Nieren infizierter Katzen können sich sonografisch hyperchogen, heterogen oder vergrößert darstellen (HEMSLEY, 1956; FESSLER & MORTER, 1964; ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). Histopathologisch sind in der Literatur außerdem Anzeichen einer nicht eitrigen, interstitiellen und glomerulären Nephritis beschrieben (HEMSLEY, 1956; FESSLER & MORTER, 1964; REES, 1964).

4.2.2 Leber

Die Leber gehört zu den ersten Organen, die während der Leptospirose besiedelt werden. Bereits wenige Stunden nach experimenteller Infektion sind Leptospiren im Lebergewebe nachweisbar (YANG et al., 2006b). Die Leptospirentoxine verursachen Leberzellschädigungen mit Nekrosen und manchmal auch neutrophile Hepatitiden (SYKES et al., 2011). Dabei kann die Persistenz der Leptospiren im Lebergewebe zu verminderter Leberdurchblutung führen und somit zu Fibrosen. Die Leber infizierter Katzen mag vergrößert sein und histopathologische Veränderungen aufweisen, etwa degenerative Verfettung und Vakuolisierung (FESSLER & MORTER, 1964; MASON et al., 1972; BRYSON & ELLIS, 1976).

4.2.3 Lunge und andere Organe

Leptospiren bilden Toxine, die zu schweren Vaskulitiden führen und mit einer erhöhten Blutungsneigung und Ödemen einhergehen können. Die pathologischen Mechanismen sind nicht vollständig geklärt. Vermutet werden auch die körpereigene Immunreaktion oder die disseminierte intravasale Koagulopathie als Ursache (BARTHÉLEMY et al., 2017). Bei Katzen sind Lungenmanifestationen schon beschrieben, z. B. pulmonale Ödeme und Hämorrhagien (BRYSON & ELLIS, 1976; ARBOUR et al., 2012). Neben den oben genannten Organmanifestationen konnten Leptospiren auch in Milz, Gehirn, Thoraxerguss und Kammerwasser von Katzen vorkommen (BRYSON & ELLIS, 1976).

5. Klinische Befunde einer Leptospirose

Obwohl Katzen Serokonversion nach Leptospireninfektion zeigen, sind sie deutlich weniger anfällig dafür, klinische Symptome zu entwickeln (REES, 1964; MASON et al., 1972; BRYSON & ELLIS 1976). Welche Rolle dabei das Alter, Geschlecht, die Rasse, Lebensweise und der Kontakt zu Reservoirwirten als potenzielle Infektionsgefahr spielen, ist bisher nicht ausreichend beschrieben worden. Lediglich einige wenige Studien bestätigen klinische Fälle der felines Leptospirose. Ältere Studien ließen erkennen, dass Katzen experimentelle und natürliche Leptospirose-Infektionen inapparent durchlaufen können (SHOPHET, 1979; LARSSON et al., 1985; DICKESON & LOVE, 1993; AGUNLOYE & NASH, 1996). Deshalb wurde bisher angenommen, Katzen besäßen eine natürliche Resistenz gegen eine Spirochäteninfektion oder die Erkrankung sei als Differenzialdiagnose in der klinischen Diagnostik vernachlässigt worden. Neuere Studien zeigen jedoch, dass natürliche Infektionen durchaus vorkommen (ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014).

5.1 Natürliche Infektionen

Weltweit gibt es nur wenige Studien zu natürlichen Leptospiroseinfektionen bei der Katze (REES, 1964; CARLOS et al., 1971; MASON et al., 1972; BRYSON & ELLIS, 1976; SHOPHET, 1979; ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). Im Jahr 1964 glaubte man noch nicht, dass interstitielle Nephritis sich zu einer der häufigsten durch Leptospiren Bakterien verursachten Erkrankungen entwickelt (WHITEHEAD, 1964). Ein Jahr später konnte bei LUCKE & CROWTHER bei 8 % positiv getesteten Katzen ebenfalls noch keine Nephritis diagnostiziert werden (LUCKE & CROWTHER, 1965). In den darauffolgenden Jahren zwischen 1954 und 1980 konnten jedoch zahlreiche Autoren das Gegenteil beweisen (REES, 1964; CARLOS et al., 1971; MASON et al., 1972; BRYSON & ELLIS, 1976; SHOPHET, 1979), indem sie den Zusammenhang von

klinischen Symptomen und einer Leptospireninfektion beschrieben. Die allgemeinen Symptome umfassten Hyperthermie (REES, 1964; MICHNA & CAMPBELL, 1970; CARLOS et al., 1971; ARBOUR et al., 2012), Polyurie/ Polydipsie (ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014), Durchfall und Erbrechen (HEMSLEY, 1956; MASON et al., 1972), Aszites (AGUNLOYE & NASH, 1996, ARBOUR et al., 2012), Ikterus (REES, 1964; MICHNA & CAMPBELL, 1970; CARLOS et al., 1971; MASON et al., 1972), Anorexie, Gewichtsverlust und einen schlechten Allgemeinzustand (REES, 1964; MICHNA & CAMPBELL, 1970; CARLOS et al., 1971; MASON et al., 1972; ARBOUR et al., 2012). In der nachfolgenden **Tabelle 11** sind bisher veröffentlichte Fallstudien dargelegt, die weltweit zur felines Leptospirose existieren. Von den insgesamt 24 klinischen Fällen sind 50 % der Katzen spontan verstorben oder mussten euthanasiert werden.

Tab. 11: Klinische Leptospirosefallstudien bei Katzen mit Testmethoden, Serovarangaben und Patientenanzahl.

Referenz	Anzahl Katzen	Testmethode	Serovar (Titer)	Land (Stadt)
HEMSLEY, 1956	6	MAT, Silberimprägnation	Can (1 × 1 : 3 000; 1 × 1 : 300; 1 × 1 : 100)	England (Croydon)
REES, 1964	1	MAT	Pom (1 : 3 000)	Neuseeland
MICHNA & CAMPBELL, 1970	1	MAT	Sej (1 : 1 000)	Schottland
CARLOS et al., 1971	1	MAT, Kultur	Gri (1 : 800)	Philippinen
MASON et al., 1972	2	MAT, Silberimprägnation	Pom (1 × 1 : 1 000)	Australien
BRYSON & ELLIS, 1976	1	Silberimprägnation, Dunkelfeldmikroskopie, Immunofluoreszenz	Bra	Irland
AGUNLOYE & NASH, 1996	8	MAT	Aut (2 × 1 : 300), Har (1 × 1 : 100; 4 × 1 : 30), Ict (1 : 100)	England (Glasgow)
ARBOUR et al., 2012	3	MAT	Pom (1 × 1 : 12 800; 1 × 1 : 3 200; 1 × 1 : 1 600) Ict (1 × 1 : 3 200)	Kanada (Quebec)
BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014	1	MAT	Sej (1 × 1 : 3 200)	Frankreich (Pipriac)

MAT = Mikroagglutinationstest

1956 konnte HEMSLEY bei sechs Katzen mit chronischer Nephritis Muskelatrophie (6/6), buccale Schleimhautulcera (6/6), Vomitus (4/6), Diarrhö (2/6) und Inappetenz (6/6) feststellen. Von insgesamt vier getesteten Katzen waren drei serologisch positiv gegen das Serovar Canicola. *Post mortem* wurden Proteinurie (6/6) sowie Hämaturie (2/6), Ikterus (2/6) und unregelmäßige Nierenoberflächen (4/6) mit diffusen interstitiellen (2/6) und glomerulären (3/6), plasmazellulären und lymphozytären Entzündungsherden

festgestellt. Mikroskopisch konnten in zwei Fällen mittels spezieller Färbemethoden Leptospiren nachgewiesen werden (HEMSLEY, 1956).

REES fand 1964 eine Katze mit klinisch manifester Leptospirose, die Ikterus und einen MAT-Titer 1 : 3000 gegen das Serovar Pomona aufwies. Aufgrund seines schlechten Allgemeinzustandes musste das Tier euthanasiert werden. *Post mortem* wurde histologisch eine interstitielle und glomeruläre Nephritis mit dilatierten Nierentubuli festgestellt. Eine Isolation von Leptospiren aus dem Nierengewebe gelang jedoch nicht (REES, 1964).

MICHNA & CAMPBELL (1970) stellten bei einer Siamkatze mit Ikterus und Fieber eine Agglutination gegen das Serovar Sejroe bei einer Verdünnung 1 : 1000 fest. Die Katze stammte aus einem städtischen Gebiet und verstarb an den Folgen der Infektion (MICHNA & CAMPBELL, 1970).

Auch 1971 konnten CARLOS und Kollegen bei einer von acht febrilen und ikterischen Katzen, bei denen Urinproben kultiviert und Seren mittels MAT analysiert wurden, Leptospiren isolieren und Antikörper nachweisen. Mit einem Titer 1 : 800 gegen Grippotyphosa im Serum und Leptospiren im Urin ließ sich die Diagnose einer Leptospirose-Infektion stellen (CARLOS et al., 1971).

Bei zwei Katzen entdeckten MASON und Mitarbeiter 1972 einen Zusammenhang zwischen Leberproblemen und klinischer Leptospirose. Im ersten Fall zeigte das Tier Ikterus und Hepatitis unbekannter Ätiologie und einen MAT-Titer 1 : 1000 gegen das Serovar Pomona. Aufgrund von Therapieresistenz musste die Katze euthanasiert werden. Bei der pathologischen Untersuchung konnte keine Ursache für die Gelbsucht gefunden werden, nur eine interstitielle Nephritis sowie nekrotische Gastritis waren auffällig. Die zweite Katze wurde mit chronischer Gingivitis, Anorexie, Diarrhö sowie Vomitus vorstellig und verstarb spontan. *Post mortem* wurden Glucosurie, Proteinurie, hepatische und splenische Amyloidose sowie degenerative tubuläre Nephrose festgestellt. In den Nieren beider Katzen konnten per Silberimprägnationsfärbung Leptospiren-ähnliche Gebilde gefunden werden (MASON et al., 1972).

BRYSON & ELLIS beschrieben 1976 in ihrer Studie eine tot aufgefundene Katze, die aufgrund der pathologischen Untersuchungsergebnisse wahrscheinlich an einer klinischen Leptospirose verstarb. So wurden *post mortem* Kachexie, Petechien, Hydrothorax, Aszites, Hepato- und Splenomegalie sowie pulmonale hämorrhagische Läsionen identifiziert. Blutungen mit perivaskulären Schädigungen und Nekrose der Kapillaren in der Hirnrinde, den Meningen und Skleren sowie nekrotisches Lebergewebe konnten festgestellt werden. Der Nachweis von Leptospiren gelang mit der Silberimprägnationsmethode in Lungen, Nieren und dem Gehirn. Auch aus dem Thoraxerguss ließen sich Leptospiren mittels Dunkelfeldmikroskopie darstellen sowie eine starke Fluoreszenz mit dem Bratislava-Antiserum und der Immunfluoreszenzmethode aus dem Lungen-, Leber-, Nieren- und Gehirngewebe erzeugen (BRYSON & ELLIS, 1976).

AGUNLOYE & NASH fanden 1996 bei acht Katzen mit Antikörpern gegen Leptospiren auch klinische Symptome wie Polyurie/Polydipsie (3/8), Hepatomegalie (1/8), Aszites (2/8), Vomitus (3/8), Gewichtsverlust (7/8), Inappetenz (8/8), Anorexie (8/8) und Lethargie (7/8) gefunden. Labordiagnostisch waren eine erhöhte Leberenzymaktivität

(6/8) (Alkalische Phosphatase [AP], Alanin-Aminotransferase [ALT], Aspartat-Aminotransferase [AST]) sowie Azotämie (3/8) und Neutropenie mit Lymphozytose (1/8) festzustellen. Im Urin waren keine Leptospiren nachweisbar. Die MAT-Untersuchung ergab bei fünf Katzen Antikörper gegen das Serovar Hardjo (viermal 1 : 30; einmal 1 : 100), bei zwei Katzen gegen Autumnalis (zweimal 1 : 200) und bei einer Katze gegen Icterohaemorrhagiae (1 : 100) (AGUNLOYE & NASH, 1996).

Bei einer kanadischen Studie beschrieben ARBOUR und Kollegen (2012) drei natürlich infizierte Fälle mit bestätigter Leptospirose-Infektion. Alle drei Katzen waren Freigänger, zwei davon waren bekannte Jäger. Alle Patienten zeigten initial Polyurie/Polydipsie (PU/PD). Im ersten Fall handelte es sich um einen 18 Monate alten männlich kastrierten Kater, der ursprünglich aus dem Tierheim kam und aufgrund einer PU/PD vorstellig wurde. Alle Blut- und Urinuntersuchungen waren unauffällig bis auf niedriges spezifisches Harngewicht (1005). Wenige Tage nach Vorstellung zeigte der Kater Lethargie und Anorexie. Bei erneuter Vorstellung wurden Fieber (39,5 °C) und Dehydratation (5 bis 6 %) festgestellt. Labordiagnostisch hatte die Katze eine hochgradige Neutrophilie mit Linksverschiebung, Azotämie und einen hyposthenurischen Urin. Beim Abdomenultraschall konnte die Rinden-Mark-Grenze der Nieren nicht gut differenziert werden. Behandelt wurde die Katze mit Kaliumsubstitution, Vitamin B, Ampillicin, Enrofloxacin und Appetitstimulanz. Innerhalb von fünf Tagen nach Vorstellung normalisierten sich die Nierenwerte sowie das Trinkverhalten und der Urinabsatz. Ab Tag sechs wurde die Katze für zwei Wochen mit Amoxicillin und nach Erhalt der MAT-Ergebnisse für vier Wochen mit Doxycyclin behandelt. Serologisch ergab der MAT einen Titer 1 : 12 800 gegen Pomona, 1 : 200 gegen Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae, Hardjo sowie 1 : 100 gegen Canicola und Bratislava. Die Therapie führte zur vollständigen Genesung der Katze.

Bei der zweiten Katze handelte es sich um eine neunjährige weibliche kastrierte Katze der Rasse Europäisch Kurzhaar (EKH), die ebenfalls mit PU/PD, intermittierender Hämaturie, Lahmheit der rechten Gliedmaße und einer bereits seit zwei Monaten bestehenden Uveitis vorstellig wurde. Sie jagte sowohl im Haus als auch beim Freigang. Labordiagnostisch konnten eine Azotämie, Hämaturie, Proteinurie, Lipidurie, Zylindurie sowie ein spezifisches Uringewicht von 1036 festgestellt werden. Bei der abdominalen Ultraschalluntersuchung wurden eine unregelmäßige und kleine linke Niere sowie eine vergrößerte rechte Niere mit schmaler Rinde befundet. Die Lahmheit war bei der Röntgenuntersuchung unauffällig und wurde mit Meloxicam behandelt. Eine MAT-Untersuchung wurde eingeleitet und wies folgende Titer auf: 1 : 1600 gegen Pomona, 1 : 400 gegen Bratislava und 1 : 100 gegen Grippotyphosa. Behandelt wurde die Katze für drei Wochen mit Amoxicillin. Nach 30 Tagen zeigte sie weder Lahmheit, Uveitis noch PU/PD. Doxycyclin wurde für weitere zehn Wochen verabreicht, bis sich die Katze vollständig erholt hatte.

Im dritten Fall handelte es sich um eine dreijährige, weibliche, kastrierte EKH-Katze, die mit Gewichtsverlust und PU/PD vorgestellt wurde und bekannte Jägerin war. Bei Vorstellung war sie hochgradig dehydriert und wies labordiagnostisch Azotämie, Hyperphosphatämie, geringgradige (ggr.) Neutrophilie, ggr. Lymphopenie und Thrombozytopenie auf. Die Röntgenuntersuchung zeigte vergrößerte, unregelmäßige Nieren und Detailverlust im Abdomen. Initial wurde die Katze mit Cefalozin und Enrofloxacin behandelt. An Tag zwei der Hospitalisation entwickelte sie Fieber (39,8 °C), Dyspnoe und Anfälle. Aufgrund der progressiven Verschlechterung wurde die Katze in eine Klinik überwiesen, in der sie komatös, mit bilateraler Mydriasis und Muskelzittern stationär aufgenommen wurde. Beim abdominalen Ultraschall waren beidseits

vergrößerte, deformierte, heterogene Nieren sowie verdickte, ulzerierte Magen- und Darmwände sowie Aszites sichtbar. Die zytologische Untersuchung der Nieren bewies eine eitrige Entzündung, ausgelöst durch Leptospiren, deren DNA in der PCR sowohl im Urin als auch Gewebe gefunden wurde. Auch im MAT bewiesen Titer 1 : 3200 gegen Pomona und Icterohaemorrhagiae, 1 : 1600 gegen Bratislava und Autumnalis sowie 1 : 100 gegen Grippotyphosa eine Vielzahl von Antikörpern. Trotz intensiver Behandlung verschlechterte sich der Zustand der Katze mit Dyspnoe, Anfällen, Ödemen, Ekchymosen und abnehmender Urinproduktion, sodass sie euthanasiert werden musste. In der abschließenden pathologischen Untersuchung bestätigten Hydrothorax, Hydroperikard, Lungenödem, interstitielle Fibrose und lymphozytäre Infiltration der Nieren das Krankheitsgeschehen (ARBOUR et al., 2012).

BEAUDU-LANGE & LANGE beschrieben 2014 in ihrer Studie eine natürlich infizierte, an Leptospirose erkrankte Freigängerkatze aus dem Raum Pipriac in Frankreich. Dabei handelte es sich um ein vierjähriges weibliches kastriertes Tier, das mit jagenden Hunden kohabitierte. Vorstellig wurde die Katze aufgrund von PU/PD, Vomitus und Anorexie. Bei der klinischen Allgemeinuntersuchung zeigte sie Hyperästhesie, Dehydratation, Hypothermie, Tachypnoe (70 Atemzüge/min) sowie entzündliche Veränderungen an den Ohren, Pfoten und dem Bauch. Abnormale Laborbefunde waren Lymphozytose, Thrombozytose, Hyperglykämie, Azotämie, Hyperglobulinämie, Hypoalbuminämie und Proteinurie. Im Abdomenultraschall wurden Renomegalie, renale kortikale Hyperechogenität sowie ein auffälliges Pankreasgewebe befundet. Serologische Untersuchungen wiesen einen MAT-Titer 1 : 3200 gegen das Serovar Sejroe sowie leptospirale DNA im Blut nach (BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). Die Behandlung in der Klinik erfolgte initial mit Doxycyclin, Cefovecin und Dexamethason bis zur Verbesserung des Allgemeinzustandes der Katze. Nach Entlassung aus der Klinik wurde für fünf Tage mit Methylprednisolon therapiert. Nachdem im Blut leptospirale DNA sowie ein MAT-Titer 1 : 3200 gegen das Serovar Sejro nachgewiesen worden waren, erfolgte eine vierwöchige Doxycyclin-Behandlung bis zur vollständigen Genesung (BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014).

5.2 Experimentelle Infektion

In der Vergangenheit wurden mehrere experimentelle Studien durchgeführt, die zeigten, dass Katzen sehr resistent gegen Leptospiren sind und nur wenige klinische Symptome entwickeln. Dabei wurden Inokulationsdosen von 10^2 bis 10^8 Bakterien in 1–3 ml einer Leptospirensuspension verwendet, um die Tiere zu infizieren (FESSLER & MORTER, 1964; FERRIS & ANDREWS, 1965; SHOPHET, 1979), und die Spirochäten anschließend im Urin, Blut oder histologisch bestätigt. Als Untersuchungsmethode wurde die Dunkelfeldmikroskopie entweder direkt oder nach Kultivierung des Probenmaterials angewandt. Dazu wurden zweimal wöchentlich für zwei Wochen und dann wöchentlich Proben genommen. Zur serologischen Infektionsüberwachung bedienten sich alle Studien des MAT. Große Unterschiede gab es dagegen bei der Art der Inokulation, der klinischen Überwachung der Katzen und der Erstellung sowie Interpretation der Ergebnisse. Keines der Tiere starb aufgrund der experimentellen Infektion und interessanterweise wurde bei keinem der Tiere eine Anämie diagnostiziert, wie es öfter bei Hunden der Fall ist (KOHN et al., 2010). Das kann durch die Tatsache erklärt werden, dass Katzen gegenüber Hämolyse unempfindlich zu sein scheinen (FESSLER & MORTER, 1964). So wurde in den Studien nur festgestellt, dass es zu einem Temperaturanstieg von ca. 1 °C (SEMMEL, 1954; MODRIĆ, 1978; SHOPHET & MARSHALL, 1980; LARSSON et al., 1985), zu Polyurie/Polydipsie (FESSLER & MORTER, 1964), Diarrhö (SEMMEL, 1954), zur

Abnahme des spezifischen Uringewichtes, zu Ikterus (SHOPHET & MARSHALL, 1980) sowie Leptospirurie (FESSLER & MORTER, 1964; SHOPHET & MARSHALL, 1980; LARSSON et al., 1985; FERRIS & ANDREWS, 1965) kommt. In der **Tabelle 12** sind die experimentellen Studien zur feline Leptospirose aus den Jahren 1954 bis 1985 aufgeführt.

Tab. 12: Experimentelle Studien mit Probandenanzahl, Infektionsmethoden, infizierten Serovaren und Testmethoden.

Referenz	Anzahl Katzen	Infektionsmethode	Testmethode	Serovarinfektion
SEMMELE, 1954	6	Subkutane Injektion	MAT	Can, Gri, Ict, Pom, Sej
FESSLER & MORTER, 1964	12	Subkutane Injektion	MAT, Hämokultur, Urinkultur	Pom, Bal
FERRIS & ANDREWS, 1965	3	Intraperitoneale, konjunktivale Impfung	MAT, Hämokultur, Urinkultur	Pom
MODRIĆ, 1978	1	Subkutane Injektion	MAT, Hämokultur, Urinkultur	Gri, Ict, Pom, Sej
SHOPHET & MARSHALL, 1980	4	Per oral	MAT, Hämokultur, Urinkultur, IE	Bal
LARSSON et al., 1985	10	Subkutane Injektion	MAT, Hämokultur, Urinkultur	Can, Ict

MAT = Mikroagglutinationstest; IE = Immunelektrophorese

SEMMELE infizierte 1954 parenteral und subkutan sechs Katzen mit Leptospirenkultur und beobachtete die Entwicklung klinischer Krankheitserscheinungen und labordiagnostischer Veränderungen. Dazu wurden täglich ab Tag zwei vor der Infektion bis Tag 14 *post infectionem* die rektale Körperinnentemperatur gemessen, das Allgemeinbefinden überwacht und in der Woche zwei, vier, sechs und acht *p. i.* das weiße Blutbild untersucht sowie MATs durchgeführt. Im Laufe der Untersuchung zeigten die Katzen Hyperthermie (3/6) und Fieber (3/6) sowie Diarrhö (5/6). Labordiagnostisch konnten lediglich milde Leukozytosen (5/6) befundet werden. Im Mikroagglutinationstest wurden bei allen Katzen Titer bis maximal 1 : 3200 gegen die infizierten Serovare nachgewiesen. Zur Kontrolle wurden alle Untersuchungen an einer nicht infizierten Katze durchgeführt, die weder Symptome noch abnormale Laborbefunde entwickelte (SEMMELE, 1954).

FESSLER und MORTER hatten sechs Katzen mit dem Serovar Pomona und weitere sechs mit dem Serovar Ballum infiziert. In den darauffolgenden Wochen untersuchten die Autoren regelmäßig den Allgemeinzustand und die Blutparameter. Nach der Pomona-Inokulation traten keine Symptome auf. Lediglich Antikörper im MAT (6/6), eine positive Hämokultur (3/6), Leptospiren in den Nieren (6/6) und Leptospirurie (2/6) sowie PU/PD bei einer Katze 40 Tage *post infectionem* (*p. i.*) wiesen auf eine Infektion hin. Makroskopisch und mikroskopisch konnten Hepatomegalie (5/6), Ikterus (6/6), diverse Zeichen von Leberdegeneration (5/6) sowie renale lymphozytäre Infiltrationen (3/6)

festgestellt werden. Die Ballum-infizierten Katzen zeigten lediglich Antikörper im MAT (5/6) und Hepatomegalie (1/6). Histopathologisch wurde nur eine Katze untersucht, es wurden renale lymphozytäre Infiltrationen gefunden (FESSLER & MORTER, 1964).

FERRIS und ANDREWS isolierten 1965 das Serovar Pomona aus dem Urin einer wild lebenden Katze, die einen MAT-Titer 1 : 1000 aufwies. Dieses Isolat wurde zwei jungen Meerschweinchen geimpft, aus der Leber anschließend wieder isoliert und drei weiteren einjährigen Siamkatzen intraperitoneal und konjunktival geimpft. Danach wurde die rektale Körpertemperatur aller Katzen täglich für eine Woche kontrolliert. Bis Tag 45 *p. i.* wurden Blut- und Urinproben genommen. Es gelang den Autoren, sowohl aus dem Blut mittels MAT (1 : 1000; 2 × 1:100) und durch Anzüchtung von Blut- (3/4) und Urinkulturen (2/4) die Leptospiren nachzuweisen. Keine der Katzen zeigte jedoch klinische Symptome. 60 Tage nach Infektion wurden die Nieren der Katzen pathologisch untersucht. Der Versuch, Leptospiren zu isolieren, gelang jedoch nicht. Auch die histopathologischen Untersuchungen waren ohne besonderen Befund (FERRIS & ANDREWS, 1965).

MODRIĆ berichtete 1978 in seiner Studie über 39 mit den Serovaren Australis, Pomona und Icterohaemorrhagiae experimentell infizierte Katzen. Diese entwickelten milde klinische Symptome in Form von Hyperthermien und zeigten auch ggr. pathohistologische Veränderungen in der Leber, Lunge und den Nieren. In verschiedenen Stadien der Infektion gelang es MODRIĆ, hohe Titer gegen die infizierten Serovare nachzuweisen sowie Kulturen aus Leber- und Nierengewebe, Blut und Urin herzustellen (MODRIĆ, 1978).

SHOPHET & MARSHALL bewiesen 1980 mit ihrer Studie, dass eine Leptospirose-Infektion durch Ingestion von Mäusen durchaus möglich ist. Dafür wurden vier Katzenwelpen, die seit ihrer ersten Lebenswoche isoliert aufgewachsen waren, in zwei Gruppen eingeteilt. Täglich wurde die rektale Körpertemperatur bis Tag 47 *p. i.* gemessen. Gruppe eins bekam mit dem Serovar Ballum infizierte Mäuse zu fressen und Gruppe zwei lediglich Nieren und die Harnblase der Mäuse. Allen Tieren wurde täglich für zwei Wochen *p. i.* Blut abgenommen, anschließend wöchentlich. Klinisch war lediglich eine Temperaturerhöhung (4/4) von 0,5 bis 1,0 °C und labordiagnostisch waren Leptospirämie (4/4), Leptospirurie (4/4) sowie ein erhöhtes spezifisches Gewicht (4/4) auffällig. Bei allen Katzen konnten in der zweiten bis sechsten Woche nach experimenteller Infektion Antikörper in der Immunelektrophorese und im MAT (max. 1 : 136) nachgewiesen werden. Nach Euthanasie aller Katzen bewiesen positive Kulturen (4/4) aus dem Nierengewebe und fokale interstitielle Nephritiden (Gruppe zwei) die Infektionsübertragung (SHOPHET & MARSHALL, 1980).

1985 berichteten LARSSON et al. von einer experimentellen Studie, bei der fünf Katzen subkutan (*s. c.*) mit dem Serovar Icterohaemorrhagiae und weitere fünf mit dem Serovar Canicola infiziert wurden. Innerhalb einer Woche nach Inokulation konnten bei 90 % (9/10) der Katzen Antikörper im MAT (max. 1 : 3200) sowie als einziges klinisches Symptom Hyperthermie (4/10) nachgewiesen werden. Nach zwei bis vier Wochen *p. i.* wurde bei den fünf Canicola-infizierten Katzen Leptospirurie für bis zu acht Wochen festgestellt. Die Bakterienkulturuntersuchung aus Blut und Nieren sowie die histopathologische Analyse waren bei allen Katzen negativ ausgefallen. Lediglich bei zwei Katzen konnte eine Urinkultur aus isoliertem Material angefertigt werden (LARSSON et al., 1985).

5.3 Zusammenhang zwischen Serokonversion und Befunden

Eine Studie aus dem Jahre 2004 zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen Antikörperbildung und PU/PD. Dabei wurden von insgesamt 97 Katzen 47 positiv im MAT (Cut-off 1 : 40) getestet. Von den 47 Katzen wiesen 14 (30 %) Polyurie und Polydipsie auf, bei den serologisch negativen waren es dagegen nur zwei (4 %). Keine statistische Signifikanz konnte dagegen für Titervorkommen und gleichzeitiger Leberenzymerrhöhung konstatiert werden. Von insgesamt 36 untersuchten Katzen hatten lediglich fünf der positiv und zwei der negativ getesteten Katzen eine ALT- und/oder Phenylalanin-Ammoniak-Lyase(PAL)-Erhöhung (LUCIANI, 2004).

RODRIGUEZ et al. (2014) verglichen gesunde und nierenkranke Katzen im MAT und per PCR miteinander. Dafür wurden insgesamt 239 Katzen in zwei Gruppen klassifiziert: einerseits in gesunde Katzen, definiert als Patienten ohne abnormale Befunde bei der abdominalen Palpation, einem spezifischen Gewicht von >1035 und keiner Proteinurie oder Azotämie. In die Gruppe der kranken Katzen wurden nur Patienten mit Azotämie und einem spezifischen Gewicht < 1035 unbekannter Ätiologie eingeschlossen. Keine der Katzen durfte drei Monate vor Vorstellung Antibiose erhalten haben. Bei 14,9 % (17/114) der nierenkranken und 7,2 % (9/114) der gesunden Katzen konnte Rodriguez einen MAT-Titer feststellen. Damit zeigte er, dass mit Leptospiren infizierte Katzen ein signifikant höheres Risiko haben, nierenkrank zu werden, bzw. dass auch seropositive Katzen Symptome zeigen können. Die PCR-Untersuchung ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen nierenkranken oder -gesunden Katzen (RODRIGUEZ et al., 2014).

SHROPSHIRE und Mitarbeiter veröffentlichten 2015 Ergebnisse aus ihrer Studie, die unter anderem den Zusammenhang zwischen azotämischen Katzen und deren Antikörpervorkommen untersuchte. Eingeschlossen wurden ausschließlich Katzen über zehn Jahre mit einem Serumkreatinin > 2mg/dl und chronischer Nierenerkrankung (CNE). Von 66 Katzen, die den Einschlusskriterien entsprachen, konnten nur bei vier Tieren (6 %) Antikörper gegen Leptospiren festgestellt werden. Bei der Vergleichsgruppe mit 75 Probanden und einem Serumkreatininwert < 2mg/dl waren acht Katzen (11 %) positiv im MAT. Zu beachten ist, dass nicht genau definiert wurde, welches Stadium der CNE diagnostiziert wurde. Außerdem war bei der Kontrollgruppe nicht bekannt, welche anderen Erkrankungen die Katzen hatten (SHROPSHIRE et al., 2015).

6. Diagnose und Erregernachweis

6.1 Mikroagglutinationstest (MAT)

Da klinische Manifestationen der Leptospirose bei Katzen bisher selten beschrieben und auch direkte Nachweise aus Gewebeprobe schwierig zu erbringen sind, wird sich heute diagnostisch vor allem des Goldstandards, des Mikroagglutinationstests, bedient (HARTMANN et al., 2013). Bei diesem Antikörpernachweis im Blutserum entstehen mikroskopisch sichtbare Agglutinate durch Verbindung von Leptospirenantigenen und Antikörpern. Die Serumproben werden im Verhältnis 1 : 50 verdünnt und mit dem gleichen Volumen an Kulturflüssigkeit der verschiedenen Serovare auf ein Verhältnis 1 : 100 aufgefüllt und auf eine Mikrotiterplatte aufgetragen. Im Dunkelfeldmikroskop wird nach Antigen-Antikörper-Komplexen gesucht. Sind mehr als 50 % der agglutinierten Leptospiren zu finden, wird weiter verdünnt. Die höchste Serumverdünnung ist erreicht, wenn noch mindestens 50 % der Leptospiren agglutiniert sind (THEODORIDIS et al., 2005). Bei dieser Nachweismethode können Antikörper in

der Regel ab dem achten Tag der Infektion nachgewiesen werden (LEVETT, 2001; GREENE et al., 2012). Deshalb sollten idealerweise gepaarte Serumproben genommen werden, d. h. in der akuten sowie der Rekonvaleszenzphase, weil oftmals in der akuten Phase der Krankheit keine Antikörper nachweisbar sind (FRAUNE et al., 2013). Positive Titer können neben akuten Erkrankungen auch bei subklinischer Infektion, bei Antikörperpersistenzen und früheren Leptospireninfektionen vorliegen (KOHN et al., 2012). Wie der Titergrenzwert zu bestimmen sei, kann umstritten sein. So wird z. B. in Gebieten mit niedriger Endemizität geraten, einen Titer 1 : 50 in der ersten Woche und 1 : 100 in der zweiten bis vierten Woche als positiv anzusehen. In hochendemischen Gebieten wird ein Cut-off von 1 : 200 in der zweiten bis vierten Woche empfohlen (VIJAYACHARI et al., 2001). Bei Katzen wird in den aktuellsten Veröffentlichungen ein Titer 1 : 100 als Cut-off-Grenze für ein positives Ergebnis angesehen (MARKOVICH et al., 2012; LAPOINTE et al., 2013; CHAN et al., 2014; RODRIGUEZ et al., 2014; WEIS et al., 2016). Mehrere Studien deuten darauf hin, dass der höchste Titer dem ursächlichen Serovar entspricht (BOLIN, 1996; LANGSTON & HEUTER, 2003; GEISEN et al., 2007; KOHN et al., 2010). In einer prospektiven humanmedizinischen Studie von SMYTHE und Kollegen (2009) wurden MAT-Ergebnisse mit denen einer Kultur verglichen. Es konnte nur in 33 % der Fälle das infektiöse Serovar eindeutig festgestellt werden (SMYTHE et al., 2009). Ein wesentlicher Unterschied zwischen den MAT-Ergebnissen der gleichen Probe kann es bei der Analyse durch verschiedene Laboratorien geben, da keine Standardisierung existiert (MILLER et al., 2011). Durch Kreuzreaktionen von Serovaren mit ähnlichen Oberflächen-Antigenen (SELBITZ, 2006) kann es sich als schwierig erweisen, die einzelnen Serovare zu differenzieren.

Bisher werden Katzen nicht gegen Leptospiren geimpft, jedoch veröffentlichte SHROPSHIRE und Kollegen 2015 eine Studie, im Zuge derer zwei spezifisch pathogenfreie Katzen mit einer tetravalenten (Canicola, Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae, Pomona) caninen Vakzine gegen Leptospiren an den Tagen null und 14 geimpft wurden. Anschließend wurden Seren intermittierend bis zum 42. Tag per MAT auf die Serovare Canicola, Grippotyphosa, Hardjo, Icterohaemorrhagiae, Pomona und Bratislava getestet. Katze 1 entwickelte Antikörper gegen Hardjo (1 : 400), Grippotyphosa (1 : 800) und Bratislava (1 : 200). Die andere Katze wurde positiv auf das Serovar Hardjo (1 : 100) an Tag 19 und 36 getestet, zeigte jedoch zum Ende der Untersuchungen am Tag 42 keinen Titer mehr (SHROPSHIRE et al., 2015). Die Titerhöhen waren in dieser Studie deutlich niedriger als in bisher veröffentlichten Untersuchungen mit natürlich infizierten Katzen oder Katzen mit Nierenproblemen (RODRIGUEZ et al., 2014; WEIS et al., 2016). Auch bei Hunden wurden wesentlich höhere Titer in Impfstudien beschrieben bis 1 : 6400 (MARTIN et al., 2014). SHROPSHIRE konnte bei den Katzen drei der geimpften Serovare nicht nachweisen, dafür jedoch die Nicht-Impfserovare Bratislava und Hardjo. Diese Tatsachen beschreiben das gleiche Problem, das bei der Interpretation von MAT-Ergebnissen bei Hunden bereits bekannt ist: Die Variabilität der Titerhöhen sowie Kreuzreaktionen innerhalb einer Serogruppe (SHROPSHIRE et al., 2015). Des Weiteren können falsch negative Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden, wenn das Tier mit einer Leptospiren-Serogruppe infiziert ist, die in dem Antigentest nicht enthalten ist, die Affinität zum Testmaterial zu gering ist oder die Antikörper in der frühen Infektionsphase noch nicht nachweisbar sind. Eine Antibiotikatherapie kann ebenfalls zu einem geringeren Titeranstieg führen (GREENE et al., 2012).

Trotz dieser Mängel bleibt der MAT der Goldstandard, weil dieses Verfahren besonders für seroepidemiologische Untersuchungen eine breite Palette an Untersuchungsmöglichkeiten bietet, da es auf diverse Tierarten anwendbar und in Anzahl

und Art der verwendeten Antigene variabel ist (LEVETT, 2001). Außerdem bietet der MAT gegenüber anderen serologischen Tests eine hohe Spezifität (LEVETT, 2001; WHO, 2003; MILLER et al., 2011) und gibt einen guten Eindruck über die vorherrschenden Serogruppen innerhalb einer Population (GREENE et al., 2012).

6.2 Enzyme-linked-Immunosorbent Assay (ELISA)

Eine weitere Methode zur Leptospirosediagnostik ist der Enzyme-linked-Immunosorbent Assay, der nicht serogruppenspezifisch ist, aber zwischen Immunglobulin M (IgM)- und Immunglobulin G (IgG)-Titern im Serum differenzieren kann (KOHN et al., 2012). Um die Verdachtsdiagnose Leptospirose zu stellen, wurde der ELISA bereits bei Menschen, Hunden, Nagetieren und Rindern beschrieben (HARTMANN et al., 1984; LEVETT, 2001; RIBOTTA et al., 2000; VANASCO et al., 2001; JOSEPH et al., 2012). Bisher gibt es jedoch keine Literatur, die dieses Verfahren bei feliner Leptospirose beschrieben hätte. Bei dieser Methode werden potenzielle Antikörper aus dem zu testenden Serum mit Antigenen in Kontakt gebracht, die an einen Träger auf einer Mikrotiterplatte gebunden sind. Sofern Antikörper im Serum enthalten sind, bilden sich Antigen-Antikörper-Komplexe. Anschließend werden weitere Antikörper hinzugegeben, die mit einem spezifischen Enzym verbunden sind und an die vorhandenen Komplexe binden können. Nach Zugabe einer chromogenen Substanz kann es durch Enzyme zur Hydrolyse der Substanz und somit zu einem Farbumschlag kommen, der sich photometrisch messen lässt. Dabei ist die Enzymaktivität proportional zur Menge des gebundenen Zielmoleküls und somit sowohl quantitativ als auch qualitativ messbar. Die Interpretation dieser Methode ist objektiver als diejenige des MAT, weil die Agglutinationsmethode stark von der Subjektivität des Technikers abhängt. Außerdem ist es beim ELISA möglich zu unterscheiden, ob sich der Patient in der akuten oder chronischen Phase der Krankheit befindet (HERMANN et al., 1991). Innerhalb einer Woche nach der Infektion kann ein Anstieg der IgM-AK festgestellt werden. Damit ist ein Nachweis früher möglich als mit dem MAT. Der IgG-Titer entwickelt sich innerhalb von zwei bis drei Wochen nach Infektion, der maximale Titer wird etwa nach einem Monat erreicht. Die Antikörpermenge verringert sich innerhalb von drei bis sechs Monaten, die restlichen Antikörper können allerdings für mehrere Jahre bestehen bleiben. Mit dieser Methode lassen sich jedoch die Serovare nicht unterscheiden, da die meisten ELISA genuspezifische Antigene besitzen (LEVETT, 2001). Aufgrund der geringen Sensitivität sollte bei positivem ELISA-Ergebnis der MAT in Kombination genutzt werden (WHO, 2003). Ähnlich wie beim MAT können durch Markierung kreuzreagierender Serovare falsch positive Ergebnisse entstehen (ANDRE-FONTAINE, 2006).

6.3 Polymerase-Kettenreaktion (PCR)

Ein weiteres Verfahren, Leptospiren direkt nachzuweisen, ist die Polymerase-Kettenreaktion, die bei Menschen, Hunden, Pferden sowie Schweinen bereits routinemäßig eingesetzt wird. Zum Nachweis von Leptospiren im Urin oder Blut bei Katzen wurde diese Technik in Studien bisher wenig angewendet (LAPOINTE et al., 2013; CHAN et al., 2014; RODRIGUEZ et al., 2014; WEIS et al., 2016). Das Verfahren der PCR vervielfacht millionenfach leptospirale DNA-Fragmente und stellt die Erbinformation in spezifischen Mustern dar. Dafür reichen schon kleinste Mengen aus. Bestehend aus drei Zyklen beginnt die PCR mit der Erhitzung der doppelsträngigen Matrix. Danach kommt es zur Spaltung in Einzelstränge und zur Anlagerung spezifischer komplementärer Primer an die entsprechenden DNA-Abschnitte. Durch Neusynthese der Nucleinsäuren durch die DNA-Polymerasen bilden sich neue Doppelstränge, womit der

Zyklus beendet ist. Anschließend werden die Amplifikate mittels Hybridisierung mit Gensonden oder Agarose-Gelelektrophorese sichtbar gemacht (GARIBYAN & AVASHIA, 2013). Verschiedene Fluoreszenzfarbstoffe werden dabei eingesetzt, z. B. Ethidiumbromid (HIGUCHI et al., 1992) oder SYBR® Green I (LEVETT et al., 2005). 1995 verglichen BROWN et al. in einer Studie die MAT und PCR aus Blutproben miteinander und stellten fest, dass die PCR serologisch früher positive Ergebnisse nachweisen kann als der MAT. Es wurden 71 humane Blutproben in verschiedenen Stadien der Infektion per MAT und PCR analysiert. Insgesamt konnte bei 13 von 71 Patienten (18 %) eine positive PCR noch vor der Serokonversion ermittelt werden (BROWN et al., 1995). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen HARKIN und Kollegen in einer Studie, die herausfanden, dass die Urin-PCR bei Hunden noch vor der Serokonversion positive Testergebnisse liefern kann und mit 88,3 % Spezifität und 100 % Sensitivität ein empfindlicheres Verfahren als die MAT-Serologie darstellt (HARKIN et al., 2003). Somit können mittels der PCR auch bei geringer Erregerzahl frühzeitig Leptospiren nachgewiesen werden, und zwar in einem Stadium, in dem Antikörper noch nicht vorhanden sind oder in niedriger Anzahl vorliegen (BAL et al., 1994). Leptospiren können bereits in den ersten Tagen im Urin nachgewiesen werden und abhängig von der Wirtsausscheidung auch noch Wochen bis Monate oder Jahre danach (SELBITZ, 2006). Gleichzeitig ist aber zu beachten, dass ein positives Ergebnis nicht diagnostisch für eine klinische Manifestation einer Leptospirose-Infektion ist. Falsch negative Ergebnisse können in sehr frühen Infektionsstadien entstehen, bei dem noch keine Erreger ausgeschieden werden (TOYOKAWA et al., 2011; HARKIN et al., 2003). Auch denkbar ist ein verfälschtes Ergebnis bei vorheriger Antibiotikagabe, das entsteht, indem Erreger im Harn intermittierend ausgeschieden werden oder eine zu geringe Erregeranzahl vorliegt (BOLIN, 1996; LEVETT, 2001; HARKIN et al., 2003).

6.4 Kultureller Nachweis

Leptospiren können aus dem Blut, Urin oder Liquor eines Tieres angezüchtet werden. Die Entnahme muss unter strengen sterilen Bedingungen und vor jeder Antibiotika-Therapie durchgeführt werden. Dabei werden zwischen 0,1 und 0,2 ml des Probenmaterials zu dem Kulturmedium (z. B. Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris [EMJH]) zugegeben. Die Inkubation wird zwischen 28 °C und 30 °C durchgeführt. Die Kulturmedien werden durch Beobachtung unter dem Dunkelfeldmikroskop regelmäßig für bis zu drei Monate überwacht, um ein Wachstum der Bakterien festzustellen (FAINE, 1981). Die Kulturdiagnostik bietet den Vorteil der hohen Spezifität und der Möglichkeit, die Leptospirenstämme genau identifizieren zu können (HARTSKEERL et al., 2011). Eine Kultur von Leptospiren anzulegen, ist sehr arbeitsaufwendig und langwierig, besonders, weil aerobe Bakterien sehr fragil und die Ergebnisse oft nicht eindeutig sind. Daher eignet sich dieses Verfahren nicht zur Routinediagnostik (GREENE et al., 2012).

6.5 Mikroskopische Untersuchung

Die mikroskopische Untersuchung ermöglicht es, Leptospiren per Mikroskopie im Blut oder Urin eines Individuums zu identifizieren und sichtbar zu machen. Diese Untersuchung kann während der ersten Woche nach dem Auftreten der Symptome erfolgen. Als Untersuchungsmaterial dienen Blut, Urin oder Gewebehomogenate von Nierengewebe. Unter dem Mikroskop erscheinen Leptospiren als dünne, mobile Filamente mit Hakenenden. Dieses Verfahren benötigt jedoch eine Detektionsschwelle von mindestens 10^4 Bakterien pro Milliliter, um Ergebnisse zu zeigen (TURNER & MOHUN, 1970). Es wurden mehrere Färbemethoden entwickelt, um die

Nachweisempfindlichkeit zu erhöhen (BOLIN, 1996; HODGES, 1973). So sind Einfärbungen möglich mit Wharthin-Starry, Levaditi oder Silberimprägnierung, aber sie werden wenig genutzt, da sie nur wenig sensitiv und spezifisch sind (VIJAYACHARI et al., 2001; SHARMA & KALAWAT, 2008). Vorteile der Mikroskopie sind ein früher Nachweis der Leptospiren sowie die Unempfindlichkeit. Nachteilig an der Dunkelfeldmikroskopie ist, dass Bakterien leicht mit Fibrinsträngen, Zellrümmern oder anderen Spirochäten verwechselt werden können und eine Untersuchung aus Liquorflüssigkeit aufgrund zu geringer Leptospirenkonzentration nicht möglich ist (DIKKEN et al., 1981; LEVETT, 2001).

6.6 Unterstützende Diagnostik

Weiterhin können Blutuntersuchungen sowie Sonografie und Radiografie Hinweise auf eine klinische Leptospirose-Infektion geben. Trotz der selten nachgewiesenen klinischen Manifestation einer Leptospirose-Erkrankung bei Katzen sind sie als Differenzialdiagnose z. B. bei akuten und chronischen Niereninsuffizienzen nicht zu vernachlässigen (ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). Hierfür müsste die Anamnese auch Fragen nach Allgemeinzustand, Symptomatik, Dauer der Erkrankung sowie nach Haltungsort (Freigänger-, Wohnungskatze), nach kohabierenden Haustieren, Jagdverhalten, Auslandsaufenthalt, nach vorausgegangenen Erkrankungen und medikamentösen Vorbehandlungen beinhalten.

7. Therapie

Bei Katzen ist die analoge Therapie wie bei Hunden anzuraten, welche sowohl symptomatisch als auch ätiologisch erfolgt (WEINGART & KOHN, 2012). Um die Replikation der Bakterien zu beenden und schwerwiegende Organkomplikationen durch die Infektion zu reduzieren, wird eine Antibiose in zwei Stufen empfohlen. Initial sollte ein Breitbandpenicillin wie Amoxicillin (20 mg/kg IV q 12 h) oder Ampicillin (20 mg/kg IV q 8 h) zum Einsatz kommen, bis sich der Allgemeinzustand verbessert hat (HARTMANN et al., 2013; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). Bei Tieren mit Vomitus, Urämie oder Leberproblemen sollte die Medikamentengabe allerdings parenteral erfolgen. Innerhalb von 24 Stunden nach der ersten Antibiose wird somit eine Ausscheidung und Übertragung der Leptospiren verhindert. Jedoch können die Tiere weiterhin chronische Träger sein, da die Bakterien durch die erste Phase der Antibiose nicht vollständig aus den Nieren eliminiert werden können. Dazu ist eine drei- bis vierwöchige Applikation von Doxycyclin (5mg/kg PO q 12 h) anzuschließen, wobei die Lebertoxizität und die Gefahr einer Oesophagusstriktur bei oraler Gabe zu beachten ist (ARBOUR et al., 2012; HARTMANN et al., 2013). Auch bei Katzen mit Leptospirose sollte eine Doxycyclin-Medikation erfolgen, um eine Kontamination der Umwelt zu minimieren (HARTMANN et al., 2013).

Diese Therapiemethoden wandten auch ARBOUR und Kollegen in ihrer Fallstudie an. Neben der symptomatischen Therapie wurde initial Ampicillin (22 mg/kg IV 8 h) bzw. Amoxicillin (12,5–18 mg/kg PO q 12 h) und Enrofloxacin (2,5 mg/kg IV q 12 h bzw. 2,1 mg/kg PO q 12 h) sowie nach Verbesserung des Allgemeinzustands für mehrere Wochen Doxycyclin (4,6–7mg/kg PO 24 h) verabreicht. In einem der drei Fälle kam es nach Therapie mit Enrofloxacin (2,5 mg/kg IV q 12 h) zu keiner weiteren Medikation, da das Tier euthanasiert werden musste. Die anderen beiden Tiere erholten sich binnen mehrerer Wochen (ARBOUR et al., 2012).

In einer weiteren Fallstudie von BEAUDU-LANGE & LANGE wurde initial Doxycyclin (50 mg/d PO) verwendet, ohne jedoch die Art der Infektion zu kennen. Nachdem binnen 48 Stunden keine klinische Verbesserung erzielt werden konnte, wurde mit Dexamethason (0,2 mg/kg IV) und Cefovecin (0,08 mg/kg SC) therapiert, um die generalisierte Entzündung zu eliminieren. Die Verwendung von Kortikosteroiden wurde bereits bei Hunden im Falle von Lungenläsionen beschrieben (GREENE et al., 2012). Um eine chronische Trägerscheidung zu vermeiden, kehrten die Autoren nach dem positiven PCR-Ergebnis zu einer Doxycyclin-basierten Behandlung bis zur vollständigen Symptomfreiheit der Katze zurück (BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014).

III. Material und Methoden

1. Patientengut

Im Rahmen dieser prospektiven, monozentrischen Studie wurden 175 Katzenserren untersucht. Die Patienten stammten aus der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin. Es handelte sich um Katzen verschiedenster Rassen, unterschiedlichen Alters und beiderlei Geschlechts. Die Serumproben der Katzen stammten aus den Jahren 2012 bis 2016, in denen die Katzen aufgrund diverser klinischer Symptome oder zur Routineuntersuchung in der Klinik für kleine Haustiere, Freie Universität (FU) Berlin, vorgestellt und zufällig ausgewählt wurden. Die Patientenpopulation bestand aus 124 Freigänger- und 51 Wohnungskatzen.

2. Einschluss- resp. Ausschlusskriterien

Die Patienten wurden nur dann eingeschlossen, wenn die Patientenbesitzer einen standardisierten Fragebogen (**Abbildung 2**) zu potenziellen Risikofaktoren einer Leptospireninfektion beantwortet hatten. Mit den Fragebögen konnte die Gesamtpopulation in Freigänger- und Wohnungskatzen sicher eingeteilt werden. Bei der Klassifikation wurden in die Gruppe der Freigängerkatzen nur solche Patienten aufgenommen, die regelmäßigen Zugang zum Garten, zur Straße und/oder uneingeschränkten Freilauf hatten. In der Gruppe der Wohnungskatzen durften die Patienten lediglich Zugang zur Wohnung, zum Balkon und/oder zur Terrasse haben. Von allen Katzen lagen mindestens Signalement, Anamnese sowie hämatologische und blutchemische Untersuchungsergebnisse als Daten vor.

3. Versuchsvorhaben

Ziele der Untersuchungen waren der Vergleich von Antikörperprävalenzen zwischen Freigänger- und Wohnungskatzen hinsichtlich Epidemiologie und Signalement sowie die Identifikation potenzieller Risikofaktoren bei MAT-positiven Katzen. Zusätzlich sollten bei Katzen mit klinischen und labordiagnostischen Veränderungen einer potenziell klinisch manifesten Leptospirose weitere diagnostische Tests erfolgen.

4. Auswertung der Krankenakten

Es wurden anhand der Krankenakten und dem elektronischen Datenerfassungssystem (VeteraNet; GP. Software, Eltville, Deutschland) der Klinik für kleine Haustiere, FU Berlin, Daten zu Signalement, Anamnese, klinischen Befunden, zu Laborparametern (Hämatologie, klinische Chemie, Urinanalyse), zu Befunden bildgebender Verfahren und dem Verlauf erhoben.

4.1 Epidemiologie

Im telefonischen Patientenbesitzergespräch wurde mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens Daten zu Herkunft, Haltungsform und Jagdverhalten, dem Trinken aus Oberflächenwasser sowie zu Reise-, Pensions-, Pflege- oder stationären Klinikaufenthalten der Katzen erfragt. Des Weiteren wurden Fragen zu kohabitierenden

Haustieren sowie zur Sichtung von Nagetieren oder Wildschweinen und deren Spuren im häuslichen Umfeld gestellt. Zur Vervollständigung der Anamnesedaten wurde außerdem das allgemeine Impfverhalten erfragt (**Abbildung 2**). Die Patientenbesitzer wurden entsprechend der Reihenfolge des Abnahmedatums vom Probenmaterial befragt. Die Befragung erfolgte nachdem sie über den Ablauf des Interviews aufgeklärt worden waren und ihre Zustimmung erteilt hatten.

Besitzerfragebogen zur Leptospirose bei der Katze

Name Besitzer: _____ Name Katze: _____

1. Woher haben Sie ihre Katze?

vom Züchter aus einem privaten Wurf vom anderen Vorbesitzer aus dem Ausland Fundtier aus dem Tierheim
 andere _____

2. Wurde Ihre Katze regelmäßig geimpft?

ja nein nicht bekannt

3. Zu welchen Bereichen hat Ihre Katze Zugang?

Wohnung Balkon Terrasse Garten Straße uneingeschränkt in der Umgebung

4. Ist Ihre Katze Jäger?

ja nein nicht bekannt

5. Wenn ja, haben Sie gesehen, ob sie eines oder mehrere der folgenden Tiere gejagt hat?

Mäuse Ratten Vögel andere _____

6. Trinkt Ihre Katze aus Oberflächenwasser (z. B. Teichwasser, Pfützen o. ä.)?

ja nein nicht bekannt

7. Hatten Sie Ihre Katze schon ein- oder mehrmals mit auf Reisen?

ja nein nicht bekannt
Wenn ja in welchem Monat/Jahr? _____ Wenn ja in welcher Stadt/welchem Land? _____

8. Haben Sie Ihre Katze schon ein- oder mehrmals in fremde Obhut gebracht?

ja zur privaten Pflege in eine Pension in stationären Aufenthalt andere _____ nicht bekannt nein
Wenn ja in welchem Monat/Jahr? _____ Wenn ja in welcher Stadt/welchem Land? _____

9. Halten Sie weitere Haustiere zusammen mit Ihrer Katze ?

ja Wenn ja, welche? _____ nein

10. Wie oft sehen Sie Nagetiere oder deren Spuren (z. B. Kot, Fressspuren) in Ihrem häuslichen Umfeld?

nie 1–2× jährlich 1–2× monatlich 1–2× wöchentlich

11. Wie oft sehen Sie Wildschweine oder deren Spuren (z. B. aufgewühlte Erde) in Ihrem häuslichen Umfeld?

nie 1–2× innerhalb von 2 Jahren öfter

Abb. 2: Standardisierter Fragebogen zu potenziellen Risikofaktoren einer Leptospiroseinfektion bei Katzen.

4.2 Signalement und Anamnese

Alter, Rasse, Geschlecht und Gewicht der Katzen wurden aufgenommen. Für die statistische Auswertung wurden die Katzen in Altersklassen eingeteilt (≤ 5 Jahre; 6–10 Jahre, > 10 Jahre) (RODRIGUEZ et al., 2014).

4.3 Klinische Untersuchung

Die klinische Allgemeinuntersuchung umfasste das Allgemeinbefinden der Katze, Farbe, Feuchtigkeit und Beschaffenheit der Maulschleimhaut, die kapilläre Rückfüllungszeit, die Atem- sowie Puls- und Herzfrequenz, die Palpation des Abdomens und der Lymphknoten und die Messung der rektalen Körpertemperatur.

4.4 Laboruntersuchungen

4.4.1 Probengewinnung und -weiterverarbeitung

Die Blut- sowie Urinproben wurden routinemäßig als Teil der klinischen Diagnostik abgenommen, sodass ausschließlich Restmaterial für die Studie verwendet wurde. Die Blutentnahme erfolgte peripher aus der Vena jugularis externa, Vena cephalica oder der Vena saphena medialis. Hierbei wurde das betreffende Hautareal, wenn nötig, geschoren, mit Alkohol desinfiziert und die gestaute Vene mit einer großlumigen Kanüle punktiert.

Zur klinisch-chemischen Untersuchungen wurde das Blut in ein Lithium-Heparinat-Blut Röhrchen (Sarstedt AG & Co., Nümbrecht, Deutschland) aufgefangen. Die plasmatische Gerinnung wurde mit Hilfe eines Mikro-Probengefäße (SARSTEDT AG & Co., Nümbrecht) mit Natriumzitrat als Gerinnungshemmer (Verhältnis Natriumzitrat zu Blut 1 : 10) abgenommen.

Zur hämatologischen und PCR-Untersuchung wurde das Blut in Kalium-Ethylendiamintetraacetat (EDTA)-Röhrchen abgefüllt (Sarstedt AG & Co, Nümbrecht, Deutschland) und für maximal drei Tage gekühlt ($4\text{ }^{\circ}\text{C}$), bis es bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ eingefroren wurde. Für serologische Untersuchungen (MAT) wurde Vollblut in 4-ml-Serumröhrchen mit Gerinnungsaktivator aufgefangen (Sarstedt AG & Co, Nümbrecht, Deutschland). Nach ca. 30-minütiger Lagerung bei Raumtemperatur ($20\text{ }^{\circ}\text{C}$) wurden die Serumröhrchen bei $3\ 000\ \text{U}/\text{min}$ für fünf Minuten zentrifugiert (Labofuge 400[®]; Kendro; Laboratory Products, Langenselbold, Deutschland) und anschließend in Cryoröhrchen (Carl Roth GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Deutschland) aliquotiert. Anschließend wurden die Röhrchen bei $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ für maximal sieben Tage gekühlt und anschließend bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ eingefroren.

Die Urinproben wurden entweder steril über Zystozentese oder unsteril durch Katheterisierung (BUSTER Katzenkatheter 1,0/1,3 mm steril[®]; Henry Schein Vet, Hamburg, Deutschland) gewonnen und in 10-ml-Harnröhrchen (Sarstedt AG & Co, Nümbrecht, Deutschland) abgefüllt. Nach maximal drei Tagen Lagerung bei $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden die Harnproben eingefroren ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$). Die Serum-, EDTA- und Urinproben wurden zum MAT und zur PCR-Analyse an das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR, Berlin) versandt.

4.4.2 Untersuchungen im klinikeigenen Labor

4.4.2.1 Hämatologische Untersuchung

Die hämatologische Untersuchung wurde im Labor der Kleintierklinik der FU Berlin mit EDTA-Blut am SYSMEX® XT-2000i (Sysmex GmbH, Norderstedt, Deutschland) und am pocH-100iV Diff (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt) durchgeführt. Die Untersuchung bestand routinemäßig aus folgenden Parametern: Leukozyten-, Erythrozyten-, Thrombozytenzahl, Hämatokrit, Hämoglobinkonzentration, mittleres korpuskuläres Volumen (MCV), mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt (MCH) und mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Konzentration (MCHC). Die Referenzbereiche sind in **(Tabelle 13)** aufgeführt.

Tab. 13: Referenzbereiche der Hämatologie (Klinik für kleine Haustiere, FU Berlin).

Parameter (Einheit)	Referenzbereich
Leukozyten (G/l)	6,0–11,0
Erythrozyten (T/l)	5,0–10,0
Hämatokrit (l/l)	0,30–0,44
Hämoglobin (mmol/l)	5,6–9,3
MCV (fl)	40–55
MCH (fmol)	0,8–0,9
MCHC (mmol/l)	20–23
Thrombozyten (G/l)	180–550

MCV = mittleres korpuskuläres Volumen; MCH = mittleres korpuskuläres Hämoglobin; MCHC = mittlere zellulärer Hämoglobingehalt

Von einigen Patienten wurde im Verlauf der Erkrankung mindestens ein Differenzialblutbild erstellt. Dazu wurde ein Tropfen EDTA-Blut auf einen Objektträger gegeben, ausgestrichen und luftgetrocknet. Anschließend erfolgte die Färbung nach Pappenheim und bei 1 000-facher Vergrößerung die Betrachtung unter dem Lichtmikroskop (CX31, Olympus, Berlin). Zur Auswertung wurden 100 Leukozyten ausgezählt, differenziert und aus dem ermittelten relativen Anteil die absolute Zahl der verschiedenen Leukozyten berechnet. Referenzwerte sind in **Tabelle 14** aufgeführt.

Tab. 14: Referenzbereiche des Differenzialblutbildes (KRAFT & DÜRR, 2014).

Zellen	Relative Zahl (%)	Absolute Zahl (G/l)
Neutrophile stabkernige Granulozyten	0-4	0 - 0,6
Neutrophile segmentkernige Granulozyten	60 - 78	3 - 11
Eosinophile Granulozyten	0-6	0,04 - 0,6
Basophile Granulozyten	selten (bis 1)	0 - 0,1
Lymphozyten	15 - 38	1-4
Monozyten	0-4	0,04 - 0,5

4.4.2.2 Klinisch-chemische Untersuchung

Die klinisch-chemische Untersuchung erfolgte aus Lithium-Heparin-Plasma im Labor der Kleintierklinik der FU Berlin. Das Chemieprofil bestand standardmäßig aus 14 Parametern, wobei die Konzentrationen von Natrium, Kalium, Glukose, Kalzium, Phosphat, Chlorid, Kreatinin, Harnstoff, Bilirubin, Protein, Albumin sowie die Aktivität der Enzyme Alanin-Aminotransferase (ALT), Aspartat-Aminotransferase (AST) und alkalische Phosphatase (AP) bestimmt wurden. Vom 11.12.2009 bis 28.07.2014 erfolgte

die Analyse mit dem Kone Lab 60i[®] (Thermo Fisher Scientific Inc., Vantaa Finnland) und ab dem 29.7.2014 mit dem Kone Lab prime 60 (Thermo Fisher Scientific Inc., Vantaa Finnland). Die verwendeten Referenzwerte aus der Kleintierklinik der FU Berlin sind in **Tabelle 15** aufgeführt:

Tab. 15: Referenzbereiche der klinisch-chemischen Laborparameter (Klinik für kleine Haustiere, FU Berlin).

Parameter (Einheit)	Referenzbereich
Natrium (mmol/l)	145–158
Kalium (mmol/l)	3,6–4,8
Glukose (mmol/l)	5–10
Kalzium (mmol/l)	2,3–3,0
Kalzium ionisiert (mmol/l)	1,12–1,42
Phosphat (mmol/l)	0,8–1,9
Chlorid (mmol/l)	110–130
Kreatinin (µmol/l)	bis 168
Harnstoff (mmol/l)	5,0–11,3
ALT (IE/l)	bis 70
AST (IE/l)	bis 30
AP (IE/l)	bis 76
Bilirubin (µmol/l)	bis 3,4
Protein (g/l)	57–78
Albumin (g/l)	26–40

Eine Azotämie lag definitionsgemäß vor, wenn Harnstoff- oder Kreatininwerte oberhalb des Referenzbereichs lagen.

4.4.2.3 Urinuntersuchung

Das spezifische Harngewicht wurde mit einem Refraktometer (Uricon-N[®]; Atago, Japan) bestimmt. Eine semiquantitative Bestimmung des pH-Wertes sowie von Nitrit, Protein, Glukose, Ketonkörpern, Bilirubin, Urobilirubin, Blut/Erythrozyten und Hämoglobin im Harn erfolgte mittels eines Harnsticks (Harn-Teststreifen Combur 9[®]; Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim, Deutschland). Um das Urinsediment zu untersuchen, wurden 3–5 ml Harn bei 1 500–2 000 U/min fünf Minuten lang zentrifugiert (Labofuge 400[®]; Kendro Laboratory Products, Langenselbold, Deutschland), anschließend wurde der Überstand bis auf ca. 0,5 ml abgenommen und das restliche Material resuspendiert. Nachdem ein Tropfen des wiederaufgenommenen Materials auf einen Objektträger gegeben wurde, wurden unter dem Mikroskop (Olympus CX 21[®]; Olympus Surgical Technologies Europe, Hamburg, Deutschland) bei 100-facher sowie 400-facher Vergrößerung die Anzahl und Art von Zylindern, Kristallen, Zellen, Bakterien und Hefen beurteilt. Der Urin wurde anhand der Referenzwerte der Klinik für kleine Haustiere, gemäß den Herstellerangaben (**Tabelle 16**) (Harn-Teststreifen Combur 9[®]; Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim, Deutschland) und den Referenzangaben nach KRAFT und DÜRR, 2005 (**Tabelle 17**) analysiert.

III. Material und Methoden

Tab. 16: Ausgewählte Befunde der Urinanalyse (Herstellerangaben: Harn-Teststreifen Combur 9®; Böhlinger, Mannheim) und Referenzbereiche der Kleintierklinik, FU Berlin.

Urin-Teststreifen (Einheit)	1 +	2 +	3 +	4 +
Erythrozyten/Hämoglobin: intakte Erythrozyten hämolyisierte Erythrozyten	~ 5 ~ 10	~ 25 ~ 25	~ 50 ~ 50	≥ 250 ≥ 250
Protein (g/l)	~ 0,3	~ 1	≥ 5	ND
Glucose (mmol/l)	~ 2,8	~ 5,5	~ 17	≥ 55
Bilirubin (µmol/l)	~ 9	~ 50	≥ 100	ND
Urinsediment	1 +	2 +	3 +	4 +
Erythrozyten, Leukozyten, Epithelien und Zylinder (Anzahl/pro Gesichtsfeld bei 400-facher Vergrößerung)	1–10 vereinzelt	11–50 mehrere	> 50 reichlich bis massenhaft	ND

ND = nicht definiert

Tab. 17: Befunde und Referenzbereich des spezifischen Harngewichts (KRAFT & DÜRR, 2014).

Konzentration	Referenzbereich	Hyposthenurie	Isosthenurie	Hypersthenurie
Spezifisches Gewicht	1035–1060	< 1008	1008–1015	> 1035

Zusätzlich wurde der Urin-Protein-Kreatinin-Quotient im Urin (UP/UC) gemessen (Kone Lab 60i®; Thermo Fisher Scientific Inc., Vantaa, Finnland). Nach den Richtlinien der International Renal Interest Society gelten azotämische Katzen mit einem UP/UC von 0,2– 0,4 als grenzwertig proteinurisch und alle Tiere, deren UP/UC oberhalb dieses Wertes liegt, werden als proteinurisch angesehen. Wenn der Verdacht auf eine Zystitis bestand, wurde im Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen der Freien Universität Berlin eine bakteriologische Untersuchung mit Anzucht der Bakterien und genauere Differenzierung durchgeführt.

4.4.2.4 FIV- und FeLV-Untersuchung

Die Untersuchung auf eine Infektion mit dem Felinen Immundefizienzvirus oder dem Felinen Leukämievirus wurde mit dem SNAP® Kombi Plus FeLV Antigen/FIV Antikörper Test (Idexx Laboratories, Inc. GmbH, Ludwigsburg, Deutschland) durchgeführt oder es wurde Probenmaterial an Laboklin (Bad Kissingen) geschickt.

4.4.3 Leptospiren-Diagnostik

Der MAT und die PCR-Analyse erfolgten am Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin.

4.4.3.1 Mikroagglutinationstest

Alle Serumproben wurden gemäß den Angaben des O.I.E. auf Antikörper gegen Leptospiren getestet. Dazu wurden 4–8 Tage alte Leptospiren-Gebrauchskulturen im EMJH-Medium als Antigene verwendet. Eine wöchentliche Subkultivierung der Stämme gewährleistete eine Mindestdichte von $1-2 \times 10^8$ /ml. Die Agglutinationsfähigkeit wurde mit Hilfe von Kaninchenhyperimmunseren überprüft, die jeweils gegen die verschiedenen Serovare gerichtet sind. Diese Immunseren haben für die Serovare

Referenztitel, die es zu erreichen gilt. Vor jeder Anwendung wurden die Kulturen mikroskopisch auf Wachstum, Reinheit und Spontanagglutinate untersucht und diese ggf. durch Filtration entfernt. Das zu analysierende Katzenserum wurde bei Raumtemperatur aufgetaut und eine Probenserumverdünnung von 1 : 12,5 (100 µl Serum und 1150 µl NaCl) hergestellt. 25 µl NaCl wurde in alle Kavitäten bis auf Reihe 2 (A-H) einer 96-Well-Mikrotiterplatte (Greiner #655 101 F-Boden, transparent) pipettiert. Die Reihe 2 (A-H) wurde mit 50µl des verdünnten Serums (1 : 12,5) beschickt. Anschließend wurde mit Hilfe einer 8-Kanalkolbenhubpipette (8-Kanalpipette Eppendorf Research plus®; Eppendorf AG Hamburg) mit 25 µl von Reihe 2 bis 12 (A-H) eine geometrische Verdünnungsreihe hergestellt. In die einzelnen Reihen der Cups H-A wurden anschließend 25 µl des jeweiligen Leptospira-Stammes gegeben (**Tabelle 7**), für jede Reihe wurde ein Stamm verwendet. **Abbildung 3** stellt das Pipettierschema veranschaulicht dar:

	1 Kontrolle	2 1 : 25	3 1 : 50	4 1 : 100	5 1 : 200	6 1 : 400	7 usw.
A Australis	25µl Stamm + 25µl NaCl	50 µl vorverdünnte Probe	25µl von A2 + 25µl NaCl	25µl von A3 + 25µl NaCl	25µl von A4 + 25µl NaCl	25µl von A5 + 25µl NaCl	usw.
B Autumnalis							
C usw.							

Abb. 3: Pipettierschema des MAT. Es ist ein Ausschnitt einer Mikrotiterplatte dargestellt. Die Spalten sind von 2 bis 8 mit den jeweiligen Verdünnungsstufen gekennzeichnet. Zeile 1 beinhaltet die negative Stammkontrolle. Den Reihen A-C werden die jeweiligen Serovare hinzugefügt.

Nach kurzer Durchmischung des Reaktionsansatzes durch Schütteln auf einem Mikrotiterplattenschüttler (IKA® Mini-Schüttler MS1; IKA-Werke GmbH & Co KG) wurde diese nachfolgend für zwei Stunden im Brutschrank (Brutschrank Heraeus®; Thermo Electron GmbH, Dreieich, Deutschland) bei 29 °C inkubiert. Eventuelle Zusammenballungen von Leptospiren, die nicht durch Agglutination zustande gekommen sind, wurden im Anschluss an die Inkubation durch nochmaliges Schütteln der Testplatte aufgelöst. Befanden sich im Serum Antikörper gegen das getestete Serovar, so banden diese an der Oberfläche der Bakterien und es entstanden Agglutinate. Diese wurden bei 100-facher Vergrößerung mittels eines Dunkelfeldmikroskops (Axioskop 2®; Carl Zeiss AG, Berlin, Deutschland) beurteilt. Die Reaktion wurde als positiv gewertet, wenn mindestens 50 % der Leptospiren agglutiniert sind. Die Beurteilung der Anzahl der agglutinierten Leptospiren erfolgte im Vergleich zu einer Negativkontrolle, bei der in Reihe 1 (A-H) 25 µl des entsprechenden Leptospiren-Serovars und 25 µl der 0,9 %-igen

NaCl-Lösung gemischt vorlagen. Insgesamt wurden Verdünnungsstufe von 1 : 25, 1 : 50, 1 : 100, 1 : 200, 1 : 400, 1 : 800, 1 : 1 600, 1 : 3 200, 1 : 6400, 1 : 12 800 und 1 : 25 600 aus 17 Serovaren ausgewertet (**Tabelle 18**):

Tab. 18: 17 *Leptospira*-Serovare mit zugehörigen Serogruppen, Spezies und jeweiligem Referenzstamm, getestet am BfR, Berlin.

Spezies	Serogruppe	Serovar	Referenz-Stamm
<i>L. interrogans</i>	Australis	Australis	Ballico
	Autumnalis	Autumnalis	Akiyami A
	Bataviae	Bataviae	Swart
	Australis	Bratislava	Jez Bratislava
	Canicola	Canicola	Hond Utrecht IV
	Icterohaemorrhagiae	Copenhageni	M 20
	Sejroe	Hardjo	Hardjoprajtno
	Hebdomadis	Hebdomadis	Hebdomadis
	Pomona	Pomona	Pomona
	Pyrogenes	Pyrogenes	Salinem
	Sejroe	Saxkoebing	Mus 24
Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	RGA	
Spezies	Serogruppe	Serovar	Referenz-Stamm
<i>L. borgpetersenii</i>	Ballum	Ballum	Mus 127
	Javanica	Javanica	Veldrat Bataviae 46
	Sejroe	Sejroe	M 84
	Tarassovi	Tarassovi	Perepelitsin
Spezies	Serogruppe	Serovar	Referenz-Stamm
<i>L. kirschneri</i>	Grippotyphosa	Grippotyphosa	Moskva V

4.4.3.2 Polymerase-Kettenreaktion

Pathogene *Leptospira*-Spezies wurden aus EDTA-Blut und/oder Urin nachgewiesen. EDTA-Blut wurde vor der DNA-Extraktion mit einem Erythrozytenlysispuffer lysiert. Das Probenmaterial wurde 30 Minuten lang bei 10 000 U/min zentrifugiert (Zentrifuge Eppendorf 5415c®; Eppendorf AG, Hamburg) und anschließend das Pellet in A. bidest gewaschen und nochmals zentrifugiert. Danach wurde das Pellet entsprechend den Herstellerangaben aufbereitet (QIAamp DNA Mini Kit®; Quiagen, Hilden, Deutschland). Zusätzlich wurden eine positive und negative DNA-Kontrolle mitgeführt. Anschließend erfolgte die Amplifikation mit 40 Zyklen im Thermocycler (2720 Thermal Cycler®; Applied Biosystems, Darmstadt, Deutschland) und deren Kontrollen. Um die Amplifikationsprodukte sichtbar zu machen, wurde eine Gel-Elektrophorese mit 1,5- bis 2-prozentigem Agarosegel in TRIS-Borat-EDTA(TBE)-Puffer durchgeführt, das Gel mit Ethidiumbromid gefärbt und die DNA-Banden unter UV-Licht sichtbar gemacht.

4.5 Bildgebende Diagnostik

Als bildgebende Verfahren erfolgten Röntgen je nach Bedarf von Thorax und/oder Abdomen (Philips Optimus 50; Firma Philips Medical Systems, DMC GmbH, Hamburg, Deutschland) und bei Notwendigkeit Ultrasonografie (LOGIQ P6; GE Healthcare GmbH, Solingen, Deutschland). Bei Katzen mit dem klinischen Verdacht einer Leptospirose wurden alle ultrasonografische und röntgenologische Aufnahmen zum Zeitpunkt der hochgradigsten Abweichung im Krankheitsverlauf ausgewertet.

4.6 Verlauf

Der Verlauf der Erkrankungen wurde anhand der Krankenakten sowie den Daten aus dem elektronischen Datenerfassungssystem (VeteraNet; GP. Software, Eltville, Deutschland) der Kleintierklinik der FU Berlin oder durch Befragung der Patientenbesitzer ermittelt.

5. Verdachtsdiagnose klinische Leptospirose

Es wurden bei allen Katzen die labordiagnostischen und klinischen Daten ausgewertet und in Anlehnung an die Literatur der Verdacht einer klinisch manifesten Leptospirose gestellt, wenn ein MAT-Titer von mindestens 1 : 100 oder einer der folgenden Befunde unbekannter Genese zutrafen:

- Akute Nephropathie mit einem spezifischen Harngewicht von <1035 und Azotämie (ARBOUR et al., 2012; RODRIGUEZ et al., 2014)
- Akute Hepatopathie mit einer mindestens 2-fach erhöhten Alanin-Aminotransferase-Aktivität und Hyperbilirubinämie (REES et al., 1964; AGUNLOYE & NASH, 1996)
- Dyspnoe und/oder Fieber und/oder Uveitis (ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2015)

Sofern im Krankheitsverlauf ein vierfacher MAT-Titeranstieg oder -abfall über einen Zeitraum von zwei bis drei Wochen nachgewiesen werden konnte, galt die Verdachtsdiagnose Leptospirose als bestätigt (SCHULLER et al., 2015). Zusätzlich wurde eine PCR-Untersuchung aus EDTA-Blut und/oder Urin durchgeführt.

6. Statistische Auswertung

Die Datenaufbereitung und statistischen Analysen erfolgten mit Hilfe von Microsoft Excel 2015 und SPSS 24. Es wurde die deskriptive Statistik angewandt mit Angaben von Häufigkeit, Median, Spanne und Standardabweichung („arithmetisches Mittel ± Standardabweichung; Median“).

6.1 Prävalenzbestimmung

Die Prävalenz ist definitionsgemäß die Anzahl der Erkrankungsfälle einer bestimmten Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt (URBAN & FISCHER[©] 2003, Roche Lexikon Medizin, 5. Aufl.). Anhand der Datenlage wurde mit Hilfe folgender Formeln die Prävalenz mit 95 % Konfidenzintervall bei Freigänger- und Wohnungskatzen berechnet:

$$\text{Prävalenz } P = \frac{\text{Anzahl MAT-positiver Katzen}}{\text{Gesamtpopulation Katzen}} \times 100$$

$$KI(p) = p \pm u_{1-\alpha} \frac{\sqrt{p(1-p)}}{n}$$

wobei $u_{1-\alpha} = 1,96$, wenn $\alpha = 0,05$ verwendet wird, und p die Prävalenz ist.

6.2 Statistische Testverfahren

Zur Signifikanzprüfung bei den Häufigkeitsverteilungen wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Das Signifikanzniveau gibt die Irrtumswahrscheinlichkeit an. Für die vorliegende Arbeit wurde ein Signifikanzniveau von 5 % festgelegt. Ein statistisch

signifikantes Ergebnis lag somit vor, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit p kleiner oder gleich 5 % war ($p \leq 0,05$). War die Irrtumswahrscheinlichkeit p größer als 5 % ($p > 0,05$), wurde von einem nicht signifikanten Ergebnis ausgegangen. Der Einfluss signifikanter Zusammenhänge auf Infektionsrisiken mit Leptospiren wurde mittels univariabler und multivariabler logistischer Regressionsanalyse untersucht. Mit dem Verfahren der univariablen logistischen Regression wird die Abhängigkeit einer dichotomen Variablen von anderen unabhängigen Variablen analysiert. Angegeben wurden zusätzlich die Odds Ratios, welche besagen mit welcher Wahrscheinlichkeit eine Krankheit auftritt unter Einfluss bestimmter Risikofaktoren. Nur die in der univariablen logistischen Regression signifikanten Variablen ($\alpha = 0,05$) wurden in das multivariable Modell schrittweise eingeschlossen und mit Hilfe der selektiven Rückwärtsregression ausgewertet, um die statistisch signifikanten Risikofaktoren einer Infektion zu identifizieren. Letztere Methode fängt mit der Lösung an, die alle unabhängigen Variablen enthält und schließt dann jeweils die unabhängigen Variablen mit dem größten p -Wert aus, soweit der zugehörige Regressionskoeffizient (R) nicht signifikant ist.

IV. Ergebnisse

1. Patientengut

Insgesamt wurden 175 Serumproben von Freigänger- (124) und Wohnungskatzen (51) in die Studienpopulation eingeschlossen und mittels Mikroagglutinationstest auf 17 Serovare untersucht. Die Patientenbesitzer wurden mittels eines standardisierten Fragebogens zu potenziellen Risikofaktoren einer *Leptospiren*infektion befragt.

2. Seroprävalenz

2.1 Vorkommen von Antikörpern

Es wurden 175 Katzen per MAT getestet. Als Cut-off-Wert wurde ein Titer von 1:100 festgelegt. Bei 28 der 175 Katzen konnten Antikörper gegen ein oder mehrere *Leptospira*-Serovare nachgewiesen werden. Damit beläuft sich die Seroprävalenz der Gesamtpopulation auf 16 % (95 % Konfidenzintervall (KI): 10,6–21,4), 15 % (27/175) davon sind Freigängerkatzen und eine Katze (1 %; 1/175) lebte nur in der Wohnung. In der **Tabelle 19** sind die Seroprävalenzen sowie die Konfidenzintervalle der Freigänger- und Wohnungskatzen im Verhältnis zur Gesamtpopulation aufgeführt.

Tab. 19: Vergleich der Prävalenzen und Konfidenzintervalle *Leptospira*-MAT-positiver Freigänger- (n = 27) und Wohnungskatzen (n = 1) im Verhältnis zur Gesamtpopulation (n = 175).

	Getestete Ktz	MAT-positive Ktz	Prävalenz*	95 % Konfidenzintervall
FK	124	27	15 %	[9,7 bis 20,3]
WK	51	1	1 %	[0 bis 2,6]
Total	175	28	16 %	[10,7 bis 21,3]

Ktz = Katze; FK = Freigängerkatzen; WK = Wohnungskatzen

* bezogen auf die Gesamtpopulation (n = 175)

Verschiedene sero-epidemiologische Studien basieren auf niedriger gewählten Cut-off-Werten von 1 : 25 oder 1 : 50 (CHAN et al., 2014; RODRIGUEZ et al., 2014; WEIS et al., 2016). Würde der Testtrennwert der vorliegenden Studie auf 1 : 50 bzw. 1 : 25 angeglichen werden, stiege die Prävalenz der Gesamtpopulation auf 26,9 % bzw. mit einem Cut-off-Titer von 1 : 25 auf 41,7 % (**Tabelle 20**).

Tab. 20: Vergleich der Prävalenzen und Konfidenzintervalle *Leptospira*-MAT-positiver Katzen (n = 28), berechnet nach verschiedenen Cut-off-Werten.

Cut-off	MAT-positive Ktz	Prävalenz Gesamtpopulation	95 % Konfidenzintervall
1 : 25	73	42 %	[34,7–49,3]
1 : 50	47	27 %	[20,4–33,6]
1 : 100	28	16 %	[10,7 bis 21,3]

Ktz = Katze; MAT = Mikroagglutinationstest

Die Prävalenzuntersuchung innerhalb der Gruppe der 124 Freigängerkatzen ergab bei 22 % (n = 27/124; 95 % KI: 14,8–29,2) einen Titer gegen ein oder mehrere Serovare. In

der Gruppe der Wohnungskatzen wies 1 von 51 Katzen (2 %; 95 % KI: 0–5,8) Antikörper auf. Um festzustellen, ob es einen signifikanten Unterschied zwischen der Prävalenz der Freigänger- und Wohnungskatzen vorliegt, wurde der Chi-Quadrat-Tests durchgeführt und der p-Wert sowie das Quotenverhältnis (Odds Ratio) errechnet (**Tabelle 21**).

Tab. 21: Vergleich der Konfidenzintervalle von *Leptospira*-MAT-positiven und -negativen Katzen in Bezug auf Freigänger- (n = 147) und Wohnungskatzen (n = 51). Zusätzlich wurden p-Werte und Odds Ratio angegeben.

	MAT-positive Ktz	MAT-negative Ktz	95 % Konfidenzintervall	p-Wert	OR
FK	27	97	[14,8 bis 29,2] ^{*1}	0,001	13,91
WK	1	50	[0 bis 5,8] ^{*2}		

MAT = Mikroagglutinationstest; Ktz = Katze; FK = Freigängerkatzen; WK = Wohnungskatzen; OR = Odds Ratio; ^{*1} innerhalb der Gruppe der Freigängerkatzen; ^{*2} innerhalb der Gruppe der Wohnungskatzen

Der p-Wert (p = 0,001) beweist eine deutliche Signifikanz in Bezug auf Seropositivität und Freigang der Katzen.

2.2 Serovarverteilung

2.2.1 Titer $\geq 1 : 100$

Die prädominanten Serovare der 28 Katzen (Cut-off-Titer $\geq 1 : 100$) mit Serokonversion waren Pomona, Grippotyphosa und Javanica. Durch Mehrfachagglutinationen konnten 45 Gesamtreaktionen im MAT nachgewiesen werden. Das Serovar Pomona war mit 48,9 % (22/45) am häufigsten vertreten. Deutlich seltener kamen die Serovare Grippotyphosa mit 15,6 % (7/45) und Javanica mit 11,1 % (5/45) vor. Die Serovare Autumnalis und Copenhageni wurden mit jeweils 6,7 % (3/45) sowie Australis, Bratislava mit jeweils 4,4 % (2/45) und Pyrogenes mit 2,2 % (1/45) identifiziert. Wird die Häufigkeit der einzelnen Serovare zu allen untersuchten Seren betrachtet, so reagierte das Serovar Pomona in 12,6 % (22/175), das Serovar Grippotyphosa in 4,0 % (22/175) und Javanica in 2,9 % (22/175) der Fälle. Die Serovare Autumnalis, Copenhageni, Australis, Bratislava und Pyrogenes wurden mit jeweils weniger als 2 % nachgewiesen (**Tabelle 22**).

Tab. 22: *Leptospria*-Serovarverteilung und Prävalenzen von 28 MAT-positiven Katzen (Cut-off 1 : 100) und 45 Reaktionen (Mehrfachagglutinationen inbegriffen).

Serovar	MAT Reaktionen (n = 45)	Prävalenz Reaktionen (n = 45) in %	Prävalenz Gesamtpopulation (n = 175) in %
Pomona	22 (21 FK, 1 WK)	48,9	12,6
Grippotyphosa	7 (FK)	15,6	4,0
Javanica	5 (FK)	11,1	2,9
Autumnalis	3 (FK)	6,7	1,7
Copenhageni	3 (FK)	6,7	1,7
Australis	2 (FK)	4,4	1,1
Bratislava	2 (FK)	4,4	1,1
Pyrogenes	1 (FK)	2,2	0,6
Ballum	0	0,0	0,0
Bataviae	0	0,0	0,0
Canicola	0	0,0	0,0
Hardjo	0	0,0	0,0
Hebdomadis	0	0,0	0,0

IV. Ergebnisse

Icterohaemorrhagiae	0	0,0	0,0
Saxkoebing	0	0,0	0,0
Sejroe	0	0,0	0,0
Tarassovi	0	0,0	0,0

MAT = Mikroagglutinationstest; FK = Freigängerkatzen; WK = Wohnungskatzen

20 (71,4 %; 20/28) Katzen (Cut-off 1 : 100) hatten nur gegen ein Serovar Antikörper, davon wiesen 14 Katzen Antikörper gegen Pomona, fünf Katzen gegen Javanica und eine Katze gegen Grippotyphosa auf. Bei acht (28,6 %; 8/28) Katzen mit Antikörpern gegen zwei oder mehrere Serovare wurden insgesamt 17 Mehrfachagglutinationen festgestellt. Die häufigsten Kombinationen waren mit den Serovaren Grippotyphosa und Pomona bei vier Tieren (**Tabelle 23**, Katzen 4, 5, 6, 7) zu finden. Die Koagglutination von Autumnalis und Pomona konnte lediglich bei einer Katze (**Tabelle 23**, Katze 8) festgestellt werden. Bei drei Katzen (**Tabelle 23**, Katzen 1, 2, 3) waren Antikörper gegen mehr als zwei Serovare nachzuweisen. Die erste Katze (**Tabelle 23**, Katze 1) wies Titer gegen die Serovare Australis, Autumnalis, Bratislava, Copenhageni, Pomona und Pyrogenes auf. Das zweite Tier (**Tabelle 23**, Katze 2) besaß Antikörper gegen die Serovare Australis, Autumnalis, Bratislava, Copenhageni, Grippotyphosa und Pomona. Die dritte Katze (**Tabelle 23**, Katze 3) hatte positive Titer gegen die Serovare Copenhageni, Grippotyphosa und Pomona.

Tab. 23: *Leptospira*-Serovarverteilung und Titerhöhen von 8 MAT-positiven Katzen (Cut-off 1 : 100) mit Mehrfachagglutinationen.

Serovar	Ktz 1 Titer	Ktz 2 Titer	Ktz 3 Titer	Ktz 4 Titer	Ktz 5 Titer	Ktz 6 Titer	Ktz 7 Titer	Ktz 8 Titer
Pomona	1 : 3200	1 : 1600	1 : 1600	1 : 800	1 : 800	1 : 800	1 : 400	1 : 200
Grippotyphosa		1 : 400	1 : 400	1 : 400	1 : 200	1 : 100	1 : 200	
Autumnalis	1 : 200	1 : 200						1 : 100
Copenhageni	1 : 400	1 : 100	1 : 100					
Australis	1 : 100	1 : 100						
Bratislava	1 : 800	1 : 100						
Pyrogenes	1 : 100							

Ktz = Katze

Wird bei den 28 Katzen jeweils der höchste Titer (Cut-off 1 : 100) ohne Beachtung von Mehrfachagglutinationen berücksichtigt, so ergeben sich folgende Serovarverteilungen: 22 Katzen besaßen Antikörper gegen Pomona (78,7 %; 22/28), fünf Katzen gegen Javanica (17,7 %; 5/28) und eine Katze gegen Grippotyphosa (3,6 %; 1/28). In der nachfolgenden **Abbildung 4** sind die Serovarverteilungen mit und ohne Mehrfachagglutinationen dargestellt.

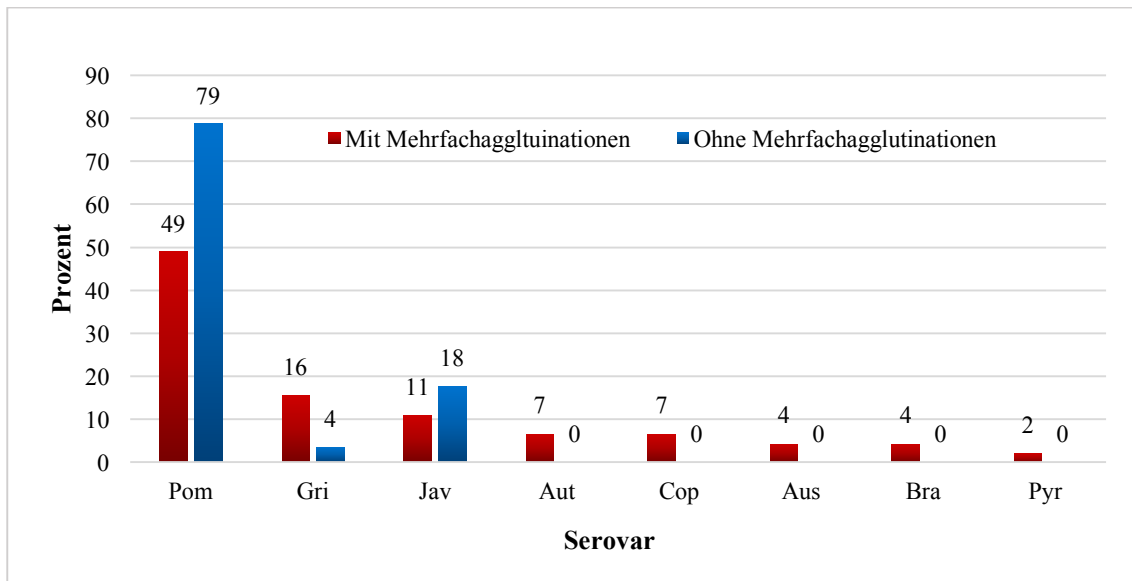


Abb. 4: Prozentualer Vergleich der *Leptospira*-Serovarverteilung von 175 via MAT getesteten Katzenserum mit und ohne Mehrfachagglutinationen. Ohne Mehrfachagglutination wurden die Serovare mit dem höchsten Titer (Cut-off 1 : 100) angegeben.

Werden ausschließlich die prädominierenden Serovare (Cut-off 1 : 100) Pomona, Javanica und Grippytyphosa betrachtet, so wird deutlich, dass ohne Mehrfachagglutinationen Javanica als zweithäufigstes Serovar vorkommt, gefolgt von Grippytyphosa. Mit Mehrfachagglutinationen ist Grippytyphosa das zweithäufigste und Javanica das dritthäufigste Serovar.

Insgesamt konnte gegen acht (Australis, Autumnalis, Bratislava, Copenhageni, Grippytyphosa, Javanica, Pomona und Pyrogenes) von 17 getesteten Serovaren Antikörper nachgewiesen werden. Gegen die Serovare Ballum, Bataviae, Canicola, Hardjo, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae, Saxkoebing, Sejroe und Tarassovi wurden keine Titer von $\geq 1 : 100$ gefunden.

2.2.2 Titer 1 : 25 und 1 : 50

Bei Analyse der Titer von 1 : 25 und 1 : 50 konnten bei 61 Katzen am häufigsten Antikörper gegen Pyrogenes, Grippytyphosa und Copenhageni nachgewiesen werden. Weniger häufig wurden Serokonversionen gegen die Serovare Pomona, Autumnalis, Bratislava, Australis und Icterohaemorrhagiae gefunden. Titer gegen Javanica, Ballum, Bataviae, Canicola und Hebdomadis wurden nur vereinzelt bewiesen (**Tabelle 24**).

44 Katzen hatten ausschließlich Titer von 1 : 25 und/oder 1 : 50. Bei 17 weiteren Katzen wurden neben den Titern von 1 : 25 und/oder 1 : 50 auch Titer $\geq 1 : 100$ dargestellt. Insgesamt gab es somit im MAT (mit Mehrfachagglutinationen) 101 Reaktion mit Titern von 1 : 50 oder weniger.

Tab. 24: *Leptospira*-Serovarverteilung von 61 Katzen mit MAT-Titern $\leq 1 : 100$ und 101 Reaktionen (Mehrfachagglutinationen inbegriffen).

Serovar	MAT Reaktionen (n = 101)
Pyrogenes	48 (27 FK, 21 WK)
Grippotyphosa	12 (9 FK, 3 WK)
Copenhageni	9 (8 FK, 1 WK)
Pomona	8 (8 FK)
Autumnalis	7 (6 FK, 1 WK)
Bratislava	6 (4 FK, 2 WK)
Australis	4 (4 FK)
Icterohaemorrhagiae	2 (2 FK)
Javanica	1 (1 FK)
Ballum	1 (1 FK)
Bataviae	1 (1 WK)
Canicola	1 (1 FK)
Hebdomadis	1 (1 FK)
Hardjo	0
Saxkoebing	0
Sejroe	0
Tarassovi	0

MAT = Mikroagglutinationstest; FK = Freigängerkatzen; WK = Wohnungskatzen

Gegen die Serovare Hardjo, Saxkoebing, Sejroe und Tarassovi wurden keine Titer von $1 : 50$ oder weniger gefunden.

2.3 Serogruppenverteilung

2.3.1 Titer $\geq 1 : 100$

Die nachgewiesenen Serovare können in Serogruppen zusammengefasst werden, wodurch sich bei 28 positiv getesteten Katzen (Cut-off $1 : 100$) folgendes Bild ergibt: Es gab 22 Agglutinationen gegen die Serogruppe Pomona (48,9 %), gefolgt von der Serogruppe Javanica mit sieben Reaktionen (15,6 %). Gegen die Serogruppe Javanica konnten fünf Reaktionen (11,1 %), drei gegen Autumnalis (6,7 %) und vier gegen Australis (8,9 %) bewiesen werden. Deutlich seltener wurden Titer gegen die Serogruppe Icterohaemorrhagiae (6,7 %) und Pyrogenes (2,2 %) gefunden (**Tabelle 25**).

Tab. 25: *Leptospira*-Serovarverteilung und Prävalenzen ($\geq 1 : 100$) bei 175 via MAT getesteten Katzen. Bei 28 Tieren wurden $45 \times$ Titer von $\geq 1 : 100$ gegen ein oder mehrere Serovare gemessen.

Serogruppe	Positive Reaktionen (n = 45)	Prävalenz Gesamtpopulation (n = 175) in %	Prävalenz Reaktionen (n = 45) in %
Pomona	22 (21 FK, 1 WK)	12,6	48,9
Grippotyphosa	7 (FK)	4,0	15,6
Javanica	5 (FK)	2,9	11,1
Autumnalis	3 (FK)	1,7	6,7
Icterohaemorrhagiae	3 (FK)	1,7	6,7
Australis	4 (FK)	2,3	8,9
Pyrogenes	1 (FK)	0,6	2,2
Ballum	0	0,0	0,0
Bataviae	0	0,0	0,0
Canicola	0	0,0	0,0

IV. Ergebnisse

Sejroe	0	0,0	0,0
Hebdomadis	0	0,0	0,0
Tarassovi	0	0,0	0,0

FK = Freigängerkatzen; WK =Wohnungskatzen

2.3.2 Titer 1 : 25 und 1 : 50

Bei 61 Katzen mit einem Titer $\leq 1 : 100$ konnten 11 Serogruppen nachgewiesen werden. Hierbei gab es am häufigsten Agglutinationen gegen die Serogruppe Pyrogenes, gefolgt von der Serogruppe Grippytyphosa, Icterohaemorrhagiae, Australis, Pomona und Autumnalis. Bei einzelnen Katzen traten die Serogruppen Javanica, Ballum, Bataviae, Canicola und Hebdomadis auf (**Tabelle 26**).

Tab. 26: *Leptospira*-Serovarverteilung und Prävalenzen ($\leq 1 : 50$) bei 175 via MAT getesteten Katzen. Bei 61 Tieren wurden $101 \times$ Titer von 1 : 50 oder 1 : 25 gegen ein oder mehrere Serovare gemessen.

Serogruppe	Positive Reaktionen (n = 45)
Pyrogenes	48 (27 FK, 21 WK)
Grippytyphosa	12 (9 FK, 3 WK)
Icterohaemorrhagiae	11 (10 FK, 1 WK)
Australis	10 (8 FK, 2 WK)
Pomona	8 (8 FK)
Autumnalis	7 (6 FK, 1 WK)
Javanica	1 (FK)
Ballum	1 (FK)
Bataviae	1 (WK)
Canicola	1 (FK)
Hebdomadis	1 (FK)
Sejroe	0
Tarassovi	0

FK = Freigängerkatzen; WK =Wohnungskatzen

2.4 Titerhöhen

Die Proben wurden mindestens bis zu einem Antikörpertiter von 1 : 6400 austitriert. In unseren Untersuchungen wiesen die serologischen Titer eine breitgefächerte Spanne von 1 : 25 bis 1 : 3200 auf. Im Mikroagglutinationstest konnten am häufigsten Titer von 1 : 100 mit 13 Reaktionen und am seltensten Titer von 1 : 3200 mit zwei Reaktionen nachgewiesen werden. Je höher die Verdünnungsstufe wurde, desto geringer wurde die Anzahl der Reaktionen (**Tabelle 27**). Der mediane Titer unserer Studie konnte mit 1 : 200 berechnet werden.

IV. Ergebnisse

Tab. 27: Absolute Verteilung *Leptospira*-Antikörpertiter bei 28 positiv getesteten Katzen. Titer von 1 : 25 und 1 : 50 mitaufgeführt.

Serovar	Titer								Total ≥ 1:100
	MAT-negativ		MAT-positiv						
	1 : 25	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 800	1 : 1600	1 : 3200	
Pomona	2	6	3	5	5	4	3	2	22
Grippotyphosa	7	5	1	3	3	0	0	0	7
Javanica	1	0	2	1	0	1	1	0	5
Copenhageni	6	3	2	0	1	0	0	0	3
Autumnalis	6	1	1	2	0	0	0	0	3
Bratislava	5	1	1	0	0	1	0	0	2
Australis	0	4	2	0	0	0	0	0	2
Pyrogenes	31	17	1	0	0	0	0	0	1
Icterohaemorrhagiae	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Bataviae	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Canicola	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Ballum	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Hebdomadis	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Hardjo	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Saxkoebing	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sejroe	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tarassovi	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Summe (Reaktion ≥ 1:100)									45

MAT = Mikroagglutinationstest

Werden, wie in der **Abbildung 5** dargestellt, die Titerhöhen von Freigänger- und Wohnungskatzen miteinander verglichen, so fällt auf, dass Freigängerkatzen wesentlich häufiger hohe Antikörpertiter aufweisen als Wohnungskatzen. Lediglich eine Wohnungskatze wies einen positiven Titer von 1 : 100 auf, die restlichen Wohnungskatzen hatten nur Titer unter dem genannten Cut-off-Wert (1 : 100).

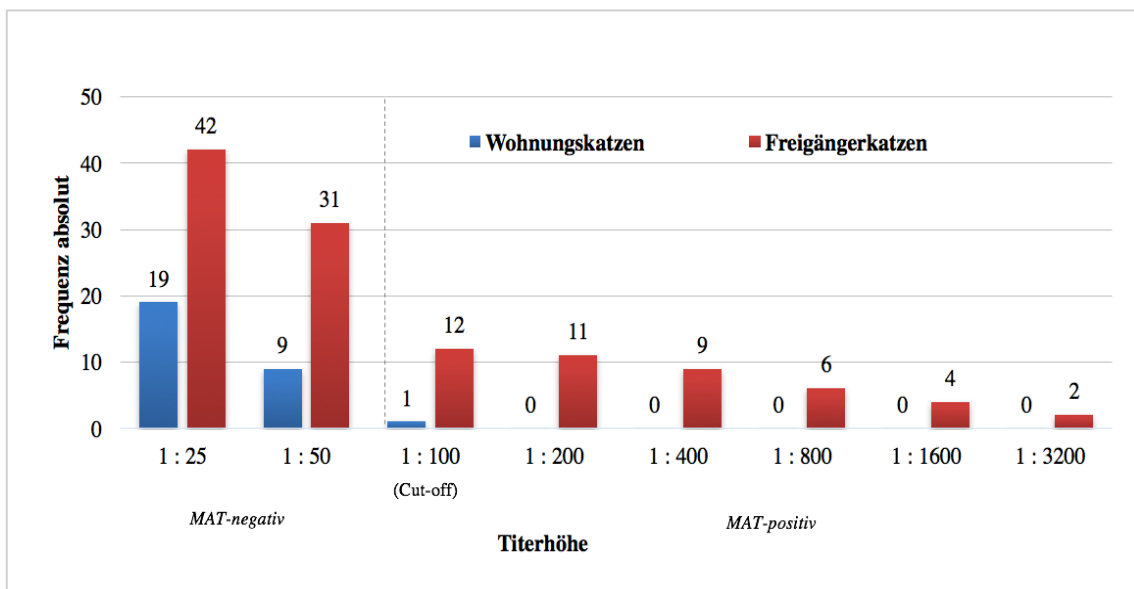


Abb. 5: Frequenz der *Leptospira*-MAT-Titerhöhen (≥ 1 : 25) von Freigänger- (n = 50) und Wohnungskatzen (n = 23) im Vergleich.

3 Signalement und Seropositivität

3.1 Alter

In der Gesamtheit schwankte das Alter der Katzen zwischen sechs Monaten und 20 Jahren (Median acht Jahre). Davon waren Freigängerkatzen im Median 8,5 Jahre (Spanne: 0,5–19) und Wohnungskatzen 8,0 Jahre (Spanne: 1,0–20) alt.

3.1.1 Seropositivität und Alter

Das Alter der untersuchten Katzen wurde in drei Altersgruppen eingeteilt (≤ 5 , 6–10, > 10). Die Seroprävalenz wurde für jede Altersgruppe berechnet, um zu beurteilen, ob das Alter die Antikörperprävalenz beeinflusst. Die seropositiven Katzen (28/175) waren zwischen 0,5 und 17 Jahre alt (Median 8,0). Das Alter der seronegativen Katzen lag zwischen 0,5 und 20 Jahren (Median 9,0). Obwohl MAT-positive Katzen zwischen sechs und zehn Jahren die höchste Seroprävalenz (60,7 %) zeigten (**Tabelle 29**), konnte keine Altersprädisposition identifiziert werden ($p = 0,450$).

3.2 Rasse

In der Gesamtpopulation gab es folgende Rassen- und Mischlingsverteilung: 72,6 % Europäisch Kurzhaar (EKH, $n = 127$); 5,1 % Maine Coon (MC, $n = 9$); 4,0 % Britisch Kurzhaar (BKH, $n = 7$); 2,3 % Chartreux (CHA, $n = 4$); 1,7 % Abessinier (ABY, $n = 3$); 1,7 % Perser (PER, $n = 3$); 1,7 % Siamese (SIA, $n = 3$); 1,1 % Burma (BUR, $n = 2$); 1,1 % Thai (THA, $n = 2$); jeweils 0,6 % Bengal, Heilige Birma, Korat, Norwegische Waldkatze, Russisch Blau (jeweils $n = 1$) oder Mischlinge aus den 14 Rassen ($n = 10$, 5,7 %), siehe **Tabelle 28**.

Tab. 28: Prozentuale Rassenverteilung von 175 Freigänger- und Wohnungskatzen im Vergleich.

Rasse	Gruppe				Gesamt n	Gesamt in %
	FK n	FK in %	WK n	WK in %		
Europäisch Kurzhaar	91	73,4	36	70,6	127	72,6
Mischlinge	6	4,8	4	7,8	10	5,7
Maine Coon	9	7,3	0	0,0	9	5,1
Britisch Kurzhaar	6	4,8	1	2,0	7	4,0
Chartreux	2	1,6	2	3,9	4	2,3
Abessinier	1	0,8	2	3,9	3	1,7
Perser	2	1,6	1	2,0	3	1,7
Siamese	2	1,6	1	2,0	3	1,7
Burma	2	1,6	0	0,0	2	1,1
Thai	1	0,8	0	0,0	2	1,1
Bengal	1	0,8	0	0,0	1	0,6
Heilige Birma	0	0,0	1	2,0	1	0,6
Korat	0	0,0	1	2,0	1	0,6
Norwegische Waldkatze	0	0,0	1	2,0	1	0,6
Russisch Blau	1	0,8	0	0,0	1	0,6
Katzen total	124		51		175	100

FK = Freigängerkatzen; WK = Wohnungskatzen

3.2.1 Seropositivität und Rasse

Insgesamt waren von 28 Katzen mit *Leptospira*-Antikörpern die Rassen EKH mit 75,0 % und Maine Coon mit 7,1 % am häufigsten vertreten. Bei den seronegativen Katzen konnte eine Häufigkeit bei der Rasse EKH mit 72,1 % sowie bei den Mischlingen mit 6,1 % festgestellt werden. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen seropositiven und -negativen Katzen in Bezug auf Rasse- oder Mischlingskatzen festgestellt werden (**Tabelle 29**).

3.3 Geschlecht

Mit 62,9 % der Katzen (n = 110) war die Mehrzahl männlich, 15 Tiere davon waren nicht kastriert. 37,1 % der Tiere waren weiblich (n = 65), davon 16 unkastriert. Von den Freigängerkatzen waren 33,9 % weiblich (n = 42, davon 30 kastriert) und 66,1 % männlich (n = 82, davon 70 kastriert). 45,1 % der in Wohnungen lebenden Tiere waren dem weiblichen (n = 23, davon 19 kastriert) und 54,9 % dem männlichen (n = 28, davon 24 kastriert) Geschlecht zuzuordnen.

3.3.1 Seropositivität und Geschlecht

In der Gruppe der 28 MAT-positiv getesteten Katzen kamen 32,1 % (9/28) weibliche Tiere vor, davon waren 66,7 % (6/9) kastriert. Mit 67,9 % (19/28; davon 84,2 % kastriert) waren die männlichen Katzen prozentual häufiger vertreten. Trotz der Mehrzahl der männlichen Tiere konnte kein signifikanter Unterschied in der Geschlechterprädisposition bei seropositiven Katzen ($p = 0,5$) festgestellt werden (**Tabelle 29**).

3.4 Gewicht

Die Gesamtpopulation hatte im Median ein Gewicht von 4,5 kg (Spanne 2,0–9,2). Davon waren Freigängerkatzen im Median 4,6 kg (Spanne: 2,0–9,2) und Wohnungskatzen 4,4 kg (Spanne: 2,2–7,9) schwer.

3.4.1 Seropositivität und Gewicht

Das Körpergewicht MAT-positiver Katzen lag zwischen 2,1 kg und 7,8 kg (Median 4,6 kg). 147 Katzen ohne Antikörper wogen zwischen 0,3 und 9,2 kg (Median 4,5kg). Es gab eine Häufung der seropositiven Katzen, die über 6 kg schwer waren (17,4 %), jedoch konnte keine signifikante Gewichtsprädisposition nachgewiesen werden (**Tabelle 29**).

Tab. 29: Ergebnisse der univariablen logistischen Regressionsanalyse mit prozentualer Verteilung *Leptospira*-MAT-positiver Freigänger- (n = 27) und Wohnungskatzen (n = 1) unter Berücksichtigung potenzieller intrinsischer Risikofaktoren. Aufgeführt sind je Risikofaktor das Odds Ratio und der p-Wert.

Signalement	Katzen total	MAT-positiv (%)	Odds Ratio	P-Wert
Alter in Jahren				
≤ 5	44	6 (13,6)	0,624	0,371
6–10	69	17 (24,6)	1,368	0,450
> 10	43	5 (11,6)	1,015	0,972
Rasse				
Europäisch Kurzhaar	127	21(16,5)	0,753	1,160
Mischling	10	1 (10,0)	0,568	0,599
Geschlecht				
Weiblich	65	9 (13,8)	0,660	0,401
Männlich	28	19 (67,9)	1,179	0,692
Gewicht				
< 4 kg	56	8 (14,3)	0,907	0,830
4–6 kg	99	16 (16,2)	1,028	0,947
> 6 kg	23	4 (17,4)	1,123	0,845

MAT = Mikroagglutinationstest

4. Ergebnisse Fragebogen

Im telefonischen Gespräch mit 175 Katzenhaltern wurden anhand eines standardisierten Fragebogens Daten zu Herkunft, Impfstatus, Haltungsform, Jagdverhalten, Trinken aus Oberflächenwasser, bisherigen Reisen, stationären oder Pflegeaufenthalten, kohabitierenden Haustieren, Nagetieren und Wildschweinen sowie deren Spuren im häuslichen Umfeld erhoben. Es wurden nur vollständig beantwortete Fragebögen in die Studie einbezogen. Die Elemente des Fragebogens wurden nach folgenden Kriterien zusammengefasst und geordnet: Haltung (Herkunft, Impfstatus, Zugang), Verhalten (Jagen, Trinken aus Oberflächenwasser), Aufenthalte (Reisen, Pflege-, Pension-, stationäre Aufenthalte), Tierkontakt (kohabitierende Haustiere, Sichtung Nagetier-/Wildschweinspuren).

4.1 Angaben zur Haltung

4.1.1 Herkunft

Der überwiegende Teil der Katzen stammte aus privaten Würfen (34,3 %, 60/175), vom Züchter (20,0 %, 35/175) oder es waren Fundtiere (14,3 %, 25/175). Weniger häufig waren die Katzen von anderen Besitzern (12,0 %, 21/175), aus dem Ausland (8 %, 14/175) oder einem Tierheim (8,0 %, 14/175) (**Abbildung 6**) übernommen worden.

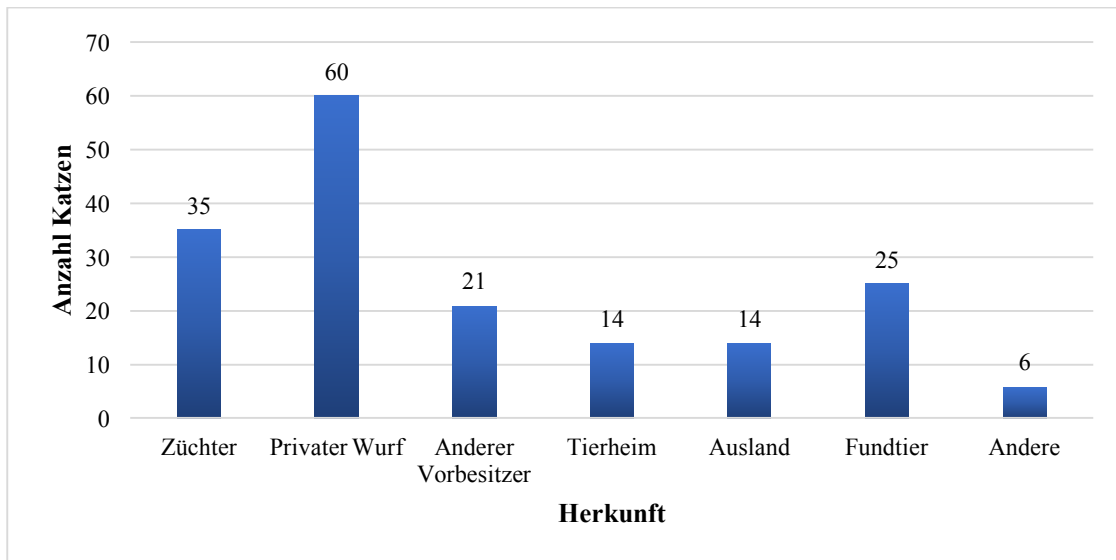


Abb. 6: Herkunft von 175 Katzen auf Grundlage einer telefonisch durchgeführten Fragebogen-Erhebung.

4.1.1.1 Seropositivität und Herkunft

Um die Herkunft nach Risikoeigenschaft für eine Leptospireninfektion besser zu kategorisieren, wurden die Variablen mit vermeintlich niedrigem Risiko „Züchter“, „Privater Wurf“ und „Anderer Vorbesitzer“ sowie die Varianten mit vermeintlich höherem Risiko „Tierheim“, „Ausland“, „Fundtier“ zusammengefasst. Die Variante „Andere“ wurde wegen individueller Beantwortungsmöglichkeit seitens der Patientenbesitzer in der Berechnung außer Acht gelassen. Von 175 Katzenhaltern ergaben sich für die Herkunft ihrer Katzen folgende Unterschiede: MAT-positive Katzen stammten mit 71,4 % (20/28) und seronegative Katzen mit 65,3 % (96/147) am häufigsten aus dem Tierheim, Ausland oder waren Fundtiere. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen Seropositivität und Herkunft (**Tabelle 30**).

4.1.2 Wohngebiet

Alle Seren der getesteten Katzen in Berlin und Brandenburg wurden anhand der Postleitzahl der Besitzer regional unterteilt in städtisches (Berlin) und ländliches (Brandenburg) Wohngebiet. 73,7 % (129/175) der Katzen stammten aus dem Berliner Wohngebiet und 25,7 % (45/175) aus Brandenburg.

4.1.2.1 Seropositivität und Wohngebiet

Trotz der prozentualen Häufung der 78,6 % (22/28) aus Berlin stammenden MAT-positiven Katzen waren keine signifikanten Unterschiede zwischen seropositiven und -negativen (43,5 %; 64/147) Katzen festzustellen (**Tabelle 30**).

4.1.3 Impfstatus

Zum Impfstatus ihrer Katzen antworteten 123 von 175 Besitzern (70,3 %), dass ihre Katze regelmäßig geimpft worden sei, 50 (28,3 %) dagegen verneinten die Frage und zwei (1,3 %) Besitzern war der aktuelle Impfstatus nicht bekannt.

4.1.3.1 Seropositivität und Impfstatus

21,8 % der MAT-positiven Katzen waren zum Zeitpunkt der Befragung regelmäßig geimpft. Im Vergleich waren es bei den unregelmäßig geimpften Tieren nur 9,6 %. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant (**Tabelle 30**).

4.1.4 Zugangsmöglichkeiten

Bei Beantwortung der Frage, zu welchen Bereichen die Katzen Zugang hätten, war eine Mehrfachnennung möglich. Nahezu alle Katzen hatten Zugang zur Wohnung (98,9 %). Von der Gesamtpopulation hatten 65,7 % Zugang zum Garten, 54,9 % zur Straße und/oder durften uneingeschränkt in der Umgebung frei laufen (50,3 %). Nur wenigen Tieren war ein Balkon (21,1 %) oder eine Terrasse (23,4 %) zugänglich (**Abbildung 7**).

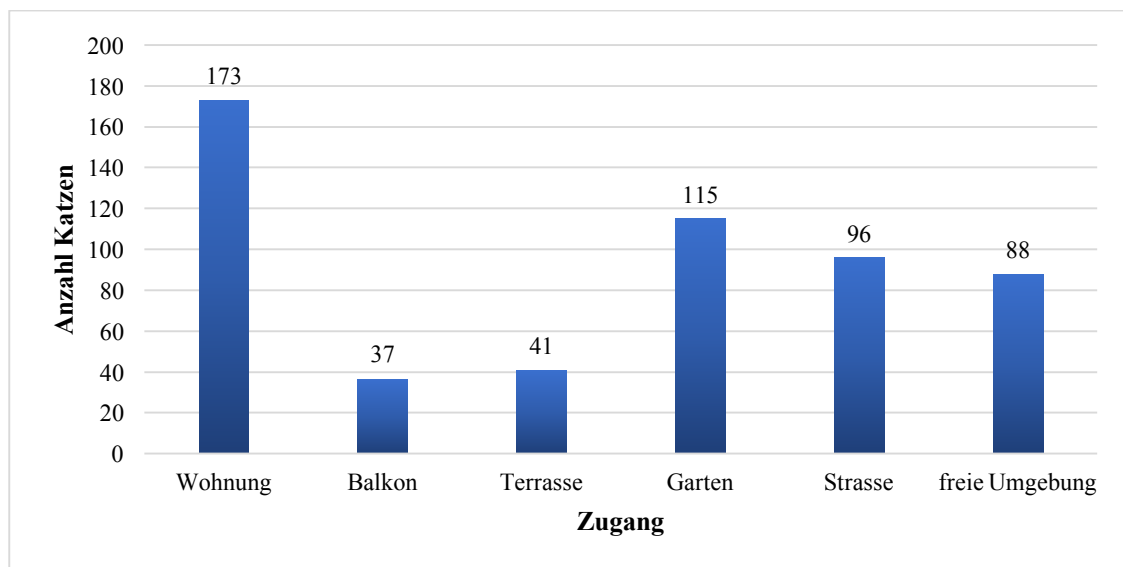


Abb. 7: Zugangsmöglichkeiten von 175 Katzen auf Grundlage einer telefonisch durchgeführten Fragebogen-Erhebung. Mehrfachnennungen inbegriffen.

4.1.4.1 Seropositivität und Zugangsmöglichkeiten

Zur Vereinfachung wurden an dieser Stelle die Variablen Zugang zu „Wohnung, Balkon und Terrasse“ zusammengefasst und der Kategorie „Wohnungskatze“ zugeordnet. Dasselbe Verfahren erfolgte mit den Variablen „Zugang zu Garten“, „Zugang zur Straße“ und „Uneingeschränkter Freilauf“, die als Kategorie „Freigängerkatze“ zusammengefasst wurden. Zu Haltung und Lebensweise der MAT-positiven und seronegativen Katzen ergaben sich somit folgende signifikanten Unterschiede: Freigängerkatzen haben ein signifikantes höheres Risiko, sich mit Leptospiren zu infizieren. Die Wahrscheinlichkeit, mit Leptospiren in Kontakt zu kommen, liegt bei den Freigängerkatzen mit einer Odds Ratio von 13,91 etwa 14-fach höher als bei den Wohnungskatzen (**Tabelle 30**).

4.1.5 Reisen

Auf die Frage, ob die Katzenbesitzer ihre Tiere schon ein- oder mehrmals mit in den Urlaub genommen hätten, gaben 89,1 % an, ihre Katze nie mitgenommen zu haben. Im Gegensatz dazu waren 10,9 % von insgesamt 175 Katzen bereits ein- oder mehrmals mitgereist. Von den 19 Patientenbesitzern, die ihre Katzen mit im Urlaub gehabt hatten,

waren 58,9 % (11/19) innerhalb Deutschlands verreist, 15,8 % (2/19) nach Österreich und jeweils 5,5 % (1/19) nach Frankreich, Italien, Dänemark, Spanien oder Griechenland.

4.1.5.1 Seropositivität und Reisen

Das prozentuale Verhältnis zwischen den Tierbesitzern, die angaben, mit, und denen, die angaben, ohne ihre Katzen zu verreisen, war hinsichtlich der Seropositivität nicht signifikant unterschiedlich. 15,0 % der Tierhalter seropositiver Katzen verreisten gemeinsam mit ihrer Katze verreist, wohingegen 16,3 % die Katzen nie in den Urlaub mitnahmen (**Tabelle 30**).

4.1.6 Pflege-, Pensions-, stationäre Aufenthalte

Von 175 Katzen befanden sich 4,6 % (7/175) bereits ein- oder mehrmals in einer Katzenpension, 4,0 % (8/175) zur Pflege in Obhut fremder Personen und 64,6 % (113/175) in stationärem Aufenthalt. Im Vergleich dazu gaben 26,6 % der Katzenbesitzer an, ihre Tiere nie in fremde Obhut gegeben zu haben. Den Befragten war es möglich, mehrere Antworten auszuwählen.

4.1.6.1 Seropositivität und Pflege-, Pensions-, stationäre Aufenthalte

20 % der Besitzer seropositiver Katzen gaben an, ihre Katze schon ein- oder mehrmals in Pflege, in eine Pension oder zum stationären Aufenthalt abgegeben zu haben. Im Vergleich hatten 15,3 % der Halter ihr Tier noch nie in fremde Obhut gegeben. Der Unterschied war nicht statistisch signifikant (**Tabelle 30**).

Tab. 30: Ergebnisse der univariablen logistischen Regressionsanalyse mit prozentualer Verteilung *Leptospira*-MAT-positiver Freigänger- (n = 27) und Wohnungskatzen (n = 1) unter Berücksichtigung potenzieller Risikofaktoren in Bezug zur Haltung. Aufgeführt sind je Risikofaktor das Odds Ratio und der p-Wert.

Potenzieller Risikofaktor	Katzen total	MAT-positiv (%)	Odds Ratio	P-Wert
Herkunft				
Züchter/privater Wurf/anderer Besitzer	111	19 (17,1)	1,262	0,596
Tierheim/Ausland/Findling	53	8 (15,1)	0,907	0,830
Wohngebiet				
Berlin	86	22 (25,6)	1,324	0,572
Brandenburg	38	5 (13,2)	0,755	0,572
Impfstatus aktuell				
Ja	123	23 (19,7)	2,162	0,141
Nein	52	5 (9,6)		
Haltung				
Freigängertz. (Garten/Straße/Freilauf)	124	27 (21,8)	13,091	0,013
Wohnungsktz. (Wohnung/Balkon/Terrasse)	51	1 (2,0)		
Reisen				
Ja	20	3 (15,0)	0,918	0,897
Nein	154	25 (16,3)		
Obhut Fremder				
Ja (Pflege/Pension/stationärer Aufenthalt)	25	5 (20,0)	1,723	0,291
Nein	150	23 (15,3)		

MAT = Mikroagglutinationstest

4.2 Verhalten

4.2.1 Trinken aus Oberflächenwasser

Das Trinken aus Oberflächenwasser wie Pfützen oder Teichwasser konnte bei 57,7 % der Katzen beobachtet werden. 30,3 % der Besitzer gaben an, ihre Katze trinke kein Oberflächenwasser und 12,0 % der Besitzer war es nicht bekannt.

4.2.1.1 Seropositivität und Trinken aus Oberflächenwasser

Das Trinken aus Oberflächenwasser war bei Katzen mit Antikörpern mit 82,0 % wesentlich häufiger repräsentiert als bei Katzen ohne Serokonversion mit nur 54,1 % und stellte sich auch bei der univariablen logistischen Regressionsanalyse mit einem p-Wert von 0,019 als signifikant heraus (**Tabelle 31**).

4.2.2 Jagdverhalten

Auf die Frage zum Jagdverhalten antworteten 70,0 % der Patientenbesitzer, sie hätten ihre Katzen schon einmal beim Jagen beobachten können. Nur 28 % der Befragten verneinten die Frage. Von den 70,0 % der Katzen, die bereits einmal bei der Jagd beobachtet wurden, hatten bereits 54,3 % Mäuse, 9,7 % Ratten, 62,3 % Vögel, 1,1 % Marder und 14,9 % andere Tiere gejagt (**Abbildung 8**). Bei dieser Frage war eine Mehrfachnennung möglich.

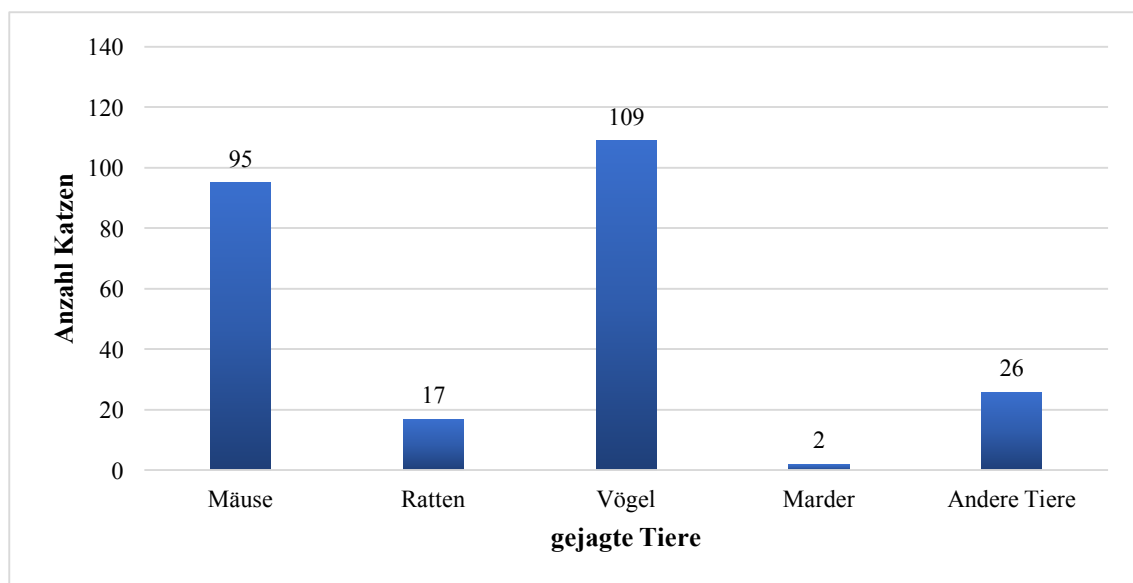


Abb. 8: Jagdverhalten von 175 Katzen unter Angabe der jeweils gejagten Tiere auf Grundlage einer telefonisch durchgeführten Fragebogen-Erhebung. Mehrfachnennungen inbegriffen.

4.2.2.1 Seropositivität und Jagdverhalten

Zum Jagdverhalten antworteten 89,2 % der befragten Halter seropositiver Katzen, ihre Haustiere seien als Jäger bekannt. Insbesondere für das Fangen von Mäusen ($p < 0,001$), Ratten ($p = 0,03$) und Vögeln ($p = 0,02$) konnte bei der univariablen logistischen Regressionsanalyse eine signifikante Häufung seropositiver Katzen festgestellt werden (**Tabelle 31**).

4.3 Tierkontakt

4.3.1 Kohabitierende Haustiere

Mehr als 60 % (62,9 %) der Befragten hatten weitere Tiere im Haushalt. Hierbei war vor allem die Haltung weiterer Katzen bei 51,4 % und Hunde bei 14,9 % der Besitzer beliebt, während nur 4,0 % Nagetiere und 2,3 % Pferden besaßen (**Abbildung 9**). Lediglich 37,1 % beschrieben, keine weiteren Haustiere zu halten.

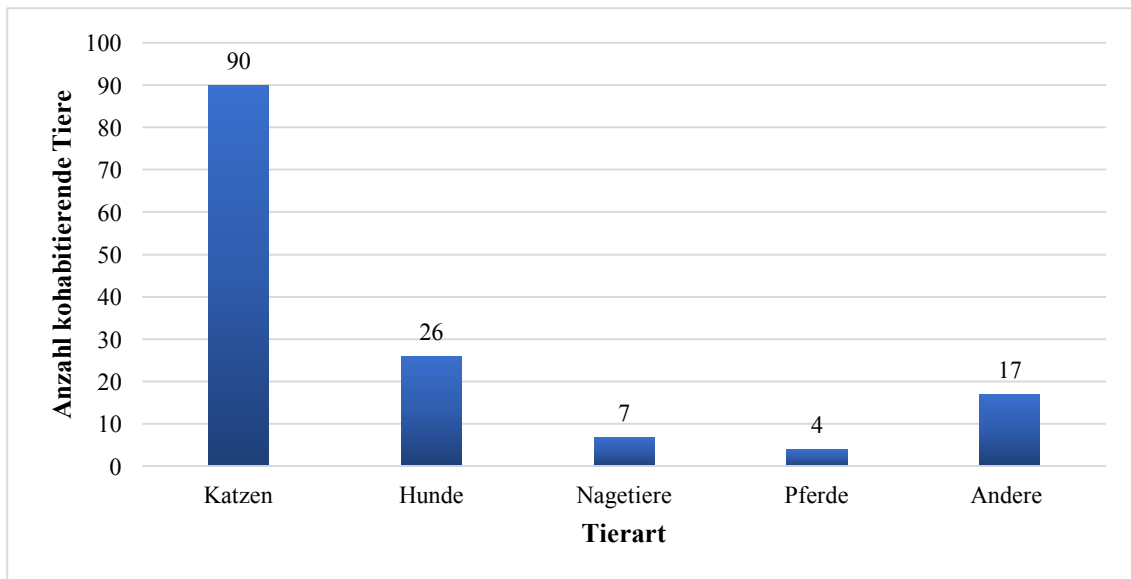


Abb. 9: Kohabitierende Haustiere von 175 Katzen auf Grundlage einer telefonisch durchgeführten Fragebogen-Erhebung. Mehrfachnennungen inbegriffen.

4.3.1.1 Seropositivität und kohabitierende Haustiere

Katzen mit und ohne kohabitierende Haustiere wiesen eine Seroprävalenz von 17,3 % bzw. 14,1 % auf. Es gab keine signifikante Assoziation zwischen dem Vorkommen von *Leptospira*-Spezies-Antikörpern und dem Vorhandensein anderer Tiere im Haushalt. Daher wurde auf eine weitere Differenzierung der Haustierart verzichtet (**Tabelle 31**).

4.3.2 Nagetier(e)/-spuren im häuslichen Umfeld

78,8 % der Befragten hatten ein- oder mehrmals Nagetiere oder deren Spuren im häuslichen Umfeld gesichtet. Dabei gaben 32,6 % an, diese ein- oder mehrmals pro Jahr, 25,1 % ein- oder mehrmals pro Monat oder 21,1 % ein- oder mehrmals pro Woche gesichtet zu haben (**Abbildung 10**).

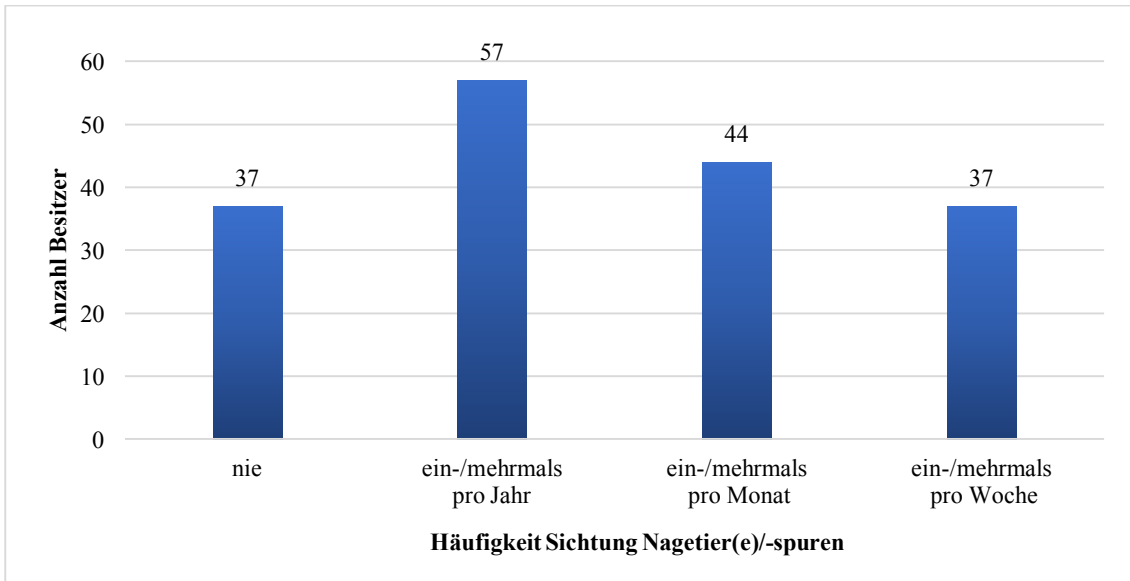


Abb. 10: Sichtungen von Nagetieren oder deren Spuren im häuslichen Umfeld von 175 Katzen auf Grundlage einer telefonisch durchgeführten Fragebogen-Erhebung.

4.3.2.1 Seropositivität und Nagetier(e)-spuren

Die Sichtung von Nagetieren oder deren Spuren im häuslichen Umfeld nahm keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Seropositivität. Tierhalter MAT-positiver Katzen konnten mit 17,4 % gegenüber Tierhaltern seronegativer Katzen mit 24,2 % nicht vermehrt Nagetiere oder deren Spuren beobachten (**Tabelle 31**).

4.3.3 Wildschwein(e)-spuren im häuslichen Umfeld

Zur Sichtung von Wildschweinen oder deren Spuren im häuslichen Umfeld konnten 44,6 % der Befragten aussagen, diese in den letzten zwei Jahren ein- bis zweimal (22,9 %) oder öfter (22,9 %) gesehen zu haben. Von 54,9 % der Katzenbesitzer wurden nie Wildschweine oder deren Spuren gesichtet (**Abbildung 11**).

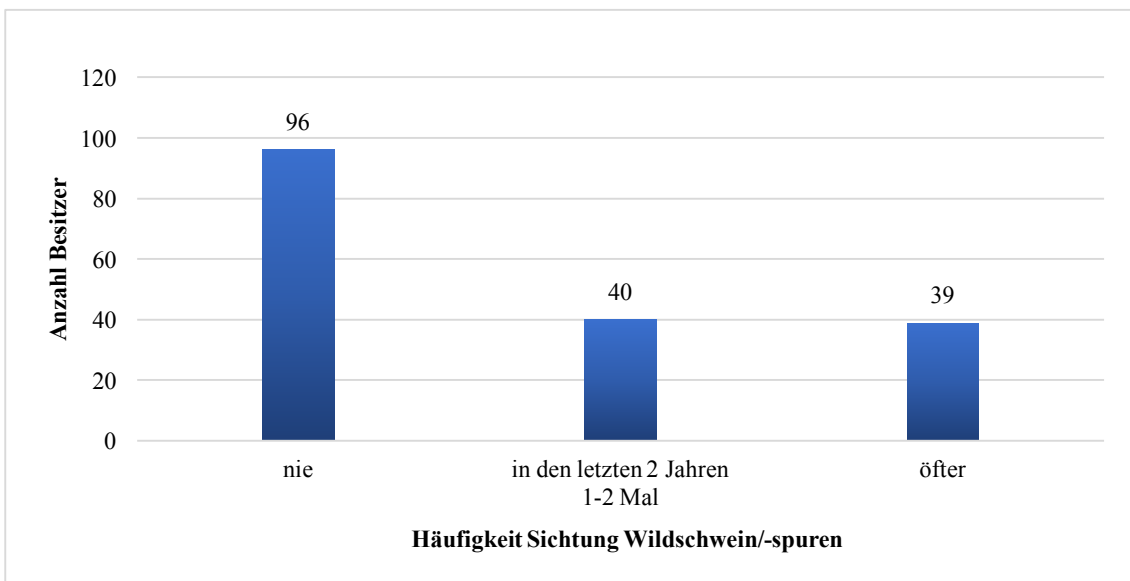


Abb. 11: Sichtungen von Nagetieren oder deren Spuren im häuslichen Umfeld von 175 Katzen auf Grundlage einer telefonisch durchgeführten Fragebogen-Erhebung.

4.3.3.1 Seropositivität und Wildschwein(e)/-spuren

Wildschweine oder deren Spuren im häuslichen Umfeld wurden mit 23,1 % öfter von Haltern seropositiver Katzen gesichtet und bestätigte sich in der Signifikanz mit einem p-Wert von 0,025 (**Tabelle 31**).

Tab. 31: Ergebnisse der univariablen logistischen Regressionsanalyse mit prozentualer Verteilung *Leptospira*-MAT-positiver Freigänger- (n = 27) und Wohnungskatzen (n = 1) unter Berücksichtigung potenzieller Risikofaktoren in Bezug auf Verhalten und Tierkontakt. Aufgeführt sind je Risikofaktor das Odds Ratio und der p-Wert.

Potenzieller Risikofaktor	Katzen total	MAT-positiv (%)	Odds Ratio	P-Wert
Trinken aus Oberflächenwasser				
Ja	101	22 (21,8)	3,156	0,019
Nein	52	2 (3,8)		
Jagdverhalten				
Ja	122	25 (20,5)	4,296	0,022
Nein	49	2 (4,1)		
Jagen von Tieren				
Mäuse	95	25 (26,3)	9,167	< 0,001
Ratten	17	6 (35,3)	3,372	0,029
Vögel	109	23 (21,0)	3,263	0,023
Marder	2	2 (100)	9,134	0,999
Kohabitierende Haustiere				
Ja	110	19 (17,3)	1,299	0,551
Nein	64	9 (14,1)		
Nagetier(e)/-spuren				
Ja	138	24 (17,4)	1,737	0,337
Nein	37	4 (10,8)		
Wildschwein(e)/-spuren				
Ja	78	18 (23,1)	2,610	0,025
Nein	97	10 (10,3)		

MAT = Mikroagglutinationstest

Im weiteren Vorgehen wurde das multivariable Regressionsmodell benutzt. Dazu wurden die sieben signifikanten Variablen (Freigängerkatzen, Trinken aus Oberflächenwasser, Jäger, Jagen von Mäusen, Ratten, Vögeln, Wildschwein(e)/-spuren) aus der univariablen logistischen Regression durch Rückwärtselimination in ein multivariablen Modell überführt. Die Faktoren „Jagen von Mäusen“ und „Jagen von Ratten“ wurden in eine Variable („Fangen von Nagetieren“) zusammengefasst. Beim Vorgang der Elimination werden die nicht signifikanten Faktoren ($p > 0,05$) so lange ausgeschlossen, bis nur noch Variablen mit Signifikanzniveau verbleiben. Mit dem multivariablen logistischen Regressionsmodell konnte das Jagen von Nagetieren (Mäusen, Ratten) als signifikant größter Risikofaktor für das Auftreten von Leptospiren-Antikörpern mit einer 8,9-fach (Odds Ratio) höheren Wahrscheinlichkeit ($p = 0,001$) identifiziert werden (**Tabelle 32**).

Tab. 32: Ergebnis der multivariablen logistischen Regressionsanalyse *Leptospira*-MAT-positiver Freigänger- (n = 27) und Wohnungskatzen (n = 1). Angegeben ist der größte Risikofaktor für eine Leptospireninfektion bei Katzen mit Konfidenzintervall, Odds Ratio und dem p-Wert.

Risikofaktor	95 % Konfidenzintervall	Odds Ratio	P-Wert
Jagen von Nagetieren	2,580–30,840	8,920	0,001

5. Klinische Verdachtsfälle

Bei der Auswertung aller labordiagnostischen und klinischen Daten wurde bei fünf seropositiven Freigängerkatzen der Verdacht einer klinisch manifesten Leptospirose gestellt. In einem der fünf Verdachtsfälle (**Tabelle 32, Fall 5**) konnte durch Analyse einer gepaarten Serumprobe ein vierfacher Titerabfall dokumentiert und die Diagnose Leptospirose gestellt werden.

5.1 Signalement

Das Alter der fünf Katzen mit Verdacht auf Leptospirose betrug im Median sieben Jahre (Spanne fünf bis acht) und sie waren im Durchschnitt 4,7 kg schwer (Spanne 3,2–7,0). Es handelte sich um eine weiblich-kastrierte (20 %) und vier männlich-kastrierte (80%) Katzen. Davon waren drei Katzen EKH (60 %), eine Katze Bengal (20 %) und eine Katze Kartäuser (20 %).

5.2 Anamnese und klinische Untersuchung

Alle Katzen waren aufgrund Apathie (3/5, 60 %), Inappetenz (3/5, 60 %), Vomitus (3/5, 60 %), Polydipsie (3/5, 60 %) und/oder Tachypnoe (2/5, 40 %) vorgestellt worden. Die Katzen waren zum Zeitpunkt der Vorstellung regelmäßig geimpft und stammten aus privaten Würfen (2/5, 40 %), vom Züchter (1/5, 20 %) oder waren Fundtiere (2/5, 40 %). Es handelte sich ausschließlich um Freigängerkatzen. Lediglich eine der fünf Katzen war in den Mittelmeerraum (Italien) mitgereist. Bei der klinischen Untersuchung wurden mäßig feuchte Schleimhäute (3/5, 60 %) sowie erhöhte Pulsfrequenzen (3/5, 60 %) und Fieber (2/5, 40 %) als abnorme klinische Befunde diagnostiziert. Seltener wurde ein mäßiger Ernährungszustand (1/5, 20 %) und abdominaler Atmungstyp (1/5, 20 %) festgestellt (**Tabelle 33**).

Tab. 33: Signalement, Anamnese und klinisch Symptome bei fünf klinisch Leptospirose-verdächtigen Katzen (abnorme Befunde fett hervorgehoben).

Signalement	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5
Rasse	Kartäuser	EKH	Bengal	EKH	EKH
Alter in Jahren	7	5	8	8	7
Geschlecht/ Kastrationsstatus	wk	mk	mk	mk	mk
Gewicht in kg	3,2	5,5	4,0	4,7	7,0
Anamnese					
Vorstellungsgrund	Anorexie, Fieber, Vomitus, Hepatopathie	Apathie, Vomitus, Tachypnoe	Inappetenz, Apathie, Vomitus, PU/PD	Inappetenz, Apathie, PD, Tachypnoe	Inappetenz, Fieber, PD
Herkunft	privater Wurf	Fundtier	Züchter	Fundtier	privater Wurf
Partnertiere	nein	nein	nein	1 Kater	1 Katze
Freigang	ja	ja	ja	ja	ja
Auslandsaufenthalte	nein	nein	ja (Italien)	nein	nein
Allgemeine US					
Allgemeinbefinden	apathisch	ungestört	apathisch	apathisch	apathisch
Ernährungszustand	gut	gut	gut	mäßig	gut
Atemzüge/min	40	64	35	52	40

Atemtyp	costo-abdominal	costo-abdominal	costo-abdominal	abdominal	costo-abdominal
SH Feuchtigkeit	mäßig feucht	feucht	mäßig feucht	feucht	mäßig feucht
Pulsfrequenz	180/min	158/min	140/min	100/min	120/min
Körpertemperatur	39,4 °C	38,5 °C	38,7 °C	38,2 °C	39,5 °C

EKH = Europäisch Kurzhaar; wk = weiblich-kastriert; mk = männlich-kastriert; PU = Polyurie; PD = Polydipsie; SH = Schleimhaut; US = Untersuchung

5.3 Labordiagnostische Untersuchung

5.3.1 Hämatologische Untersuchung und Differenzialblutbild

Labordiagnostisch konnten bei der hämatologischen Untersuchung Anämie (4/5, 80 %), Leukozytose (2/5, 40 %), Leukopenie (2/5, 40 %), Thrombozytopenie (1/5, 20 %) sowie Thrombozytose (1/5, 20 %) festgestellt werden.

Ein Differenzialblutbild wurde für alle fünf Katzen im Krankheitsverlauf angefertigt. Die Leukozytenzahlen lagen zum Analysezeitpunkt zwischen 3,6 und 19,0 G/l. Eine Katze wies eine Neutrophilie mit Linksverschiebung auf. Bei zwei Katzen lag eine Eosinophilie vor. Die in **Tabelle 34** dargestellten Befunde entsprechen im Verlauf den gemessenen maximalen Abweichungen vom Referenzwert.

Tab. 34: Auffällige hämatologische und Differenzialblutbefunde bei fünf klinisch Leptospiroseverdächtigen Katzen (abnorme Befunde fett hervorgehoben).

Hämatologie	Referenzbereich*	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5
Thrombozyten (G/l)	180–550	67	244	219	656	460
Leukozyten (G/l)	6,0–11,0	11	19	16	3,6	4,6
Hämatokrit (l/l)	0,3–0,44	0,20	0,24	0,22	0,26	0,33
Differenzialblutbild						
Neutrophile stabkernige Granulozyten (G/l)	0–0,6	0,1	ND	1,8	ND	ND
Eosinophile Granulozyten (G/l)	0,04–0,6	ND	0,9	ND	0,9	0,2

*Referenzbereich der Klinik für kleine Haustiere, Freie Universität Berlin; ND = nicht definiert

5.3.2 Blutchemische Untersuchung

Die fünf Katzen mit Verdacht auf Leptospirose hatten am Vorstellungstag oder im Verlauf erhöhte Leber- und/oder Nierenwerte. Bei der blutchemischen Untersuchung wurden Azotämie (4/5, 80 %), Hyperbilirubinämie (3/5, 60 %) und erhöhte Leberenzymaktivitäten (2/5, 40 %) befundet. Weiterhin kamen veränderte Elektrolytkonzentrationen wie erhöhte oder erniedrigte Phosphat- (jeweils 1/5, 20 %) und Kaliumwerte (jeweils 1/5, 20 %) sowie erniedrigte Natriumwerte (1/5, 20 %) vor. Die in **Tabelle 35** dargestellten Befunde entsprechen im Verlauf den maximalen Abweichungen vom Referenzwert.

Tab. 35: Auffällige blutchemische Befunde bei fünf klinisch Leptospirose-verdächtigen Katzen (abnorme Befunde fett hervorgehoben).

Blutchemie	Referenzbereich*	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5
Kreatinin (µmol/l)	≤ 168	669	224	421	110	609
Harnstoff (mmol/l)	5,0–11,3	37	13	36	6,7	32
Phosphor (mmol/l)	0,8–1,9	4,2	1,6	2,5	1,5	2,6
Bilirubin (µmol/l)	≤ 3,4	8,6	96	2,5	27	2,2
ALT (U/l)	≤ 70	52	1078	28	277	36
AST (U/l)	≤ 30	22	667	9	114	15
AP (U/l)	≤ 76	44	128	11	52	10
Kalium (mmol/l)	3,6–4,8	4,2	3,7	5,1	2,5	4,6
Natrium (mmol/l)	145–158	153	157	143	154	153

*Referenzbereich der Klinik für kleine Haustiere, Freie Universität Berlin; ALT = Alanin-Aminotransferase; AST = Aspartat-Aminotransferase; AP = Alkalische Phosphatase

5.3.3 Urinuntersuchung

Eine semiquantitative Urinanalyse lag für drei Katzen vor. Alle Katzen hatten ein erniedrigtes spezifisches Harngewicht (3/3, 100 %) sowie mikroskopische Hämaturie (3/3, 100 %). Des Weiteren wiesen die Katzen in der Urinuntersuchung Zylindrurie (2/3, 75 %) und ein erhöhtes Urin-Protein/Urin-Kreatinin(UP/UC) Verhältnis (2/3, 75 %) auf. Bei je einem Tier kamen Glucosurie (1/3, 33 %) und Proteinurie (1/3, 33 %) vor (**Tabelle 36**).

Tab. 36: Auffällige Befunde der Urinanalyse bei fünf klinisch Leptospirose-verdächtigen Katzen (abnorme Befunde fett hervorgehoben).

Urinanalyse	Referenzbereich*	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5
Spezifisches Gewicht	1035–1060	1018	NU	1018	NU	1018
Hämaturie	–	+	NU	+	NU	+
Proteinurie	–	+	NU	–	NU	–
Glucosurie	–	–	NU	+	NU	–
Zylindrurie	–	+	NU	–	NU	+
UP/UC	< 0,2	0,6	NU	0,2	NU	0,05

*Referenzbereich der Klinik für kleine Haustiere, Freie Universität Berlin; UP/UC = Urin-Protein-Kreatinin Quotient; NU = nicht untersucht

5.3.4 FIV-, FeLV-Untersuchung

Eine Untersuchung auf FeLV und FIV (in EDTA-Blut, Plasma oder Serum) wurde bei drei von fünf verdächtigen Katzen durchgeführt. Die FeLV-Untersuchungen verliefen bei allen Katzen negativ. Bei dem Test auf FIV wurde eine Katze positiv getestet (**Tabelle 37**).

Tab. 37: Ergebnisse der FIV- und FeLV-Untersuchung bei fünf klinisch Leptospirose-verdächtigen Katzen.

Snap-Test	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5
FIV	NU	negativ	NU	positiv	negativ
FeLV	NU	negativ	NU	negativ	negativ

FIV = Felines Immundefizienzvirus; FeLV = Felines Leukämievirus; NU = nicht untersucht

5.3.5 Leptospiren-Diagnostik

5.3.5.1 Mikroagglutinationstest und Polymerase-Kettenreaktion

Bei fünf Katzen mit Verdacht auf klinische Leptospirose lagen am häufigsten Serumantikörper gegen die Serovare Pomona und Autumnalis vor (jeweils 3/5, 60 %). Seltener waren die Serovare Australis, Bratislava, Copenhageni und Grippytyphosa (jeweils 2/5, 40 %) vertreten. Gegen die Serovare Javanica und Pyrogenes lagen nur vereinzelt MAT-Titer (jeweils 1/5, 20 %) vor (**Tabelle 38**).

Die höchsten Titerwerte mit 1 : 3200 und/oder 1 : 1600 wurden gegen die Serovare Pomona und Javanica gemessen. Niedrigere Titer konnten mit 1 : 800 gegen das Serovar Bratislava und mit 1 : 400 gegen Copenhageni sowie Grippytyphosa nachgewiesen werden. Antikörpertiter von 1 : 200 wurden gegen die Serovare Autumnalis, Grippytyphosa und Pomona gefunden. Gegen die Serovare Australis, Autumnalis, Bratislava, Copenhageni und Pyrogenes konnten Titer von 1 : 100 festgestellt werden.

Tab. 38: Ergebnisse der MAT-Untersuchung bei fünf klinisch Leptospirose-verdächtigen Katzen.

	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5
Serovar	MAT-Titer				
Australis	–	–	–	1 : 100	1 : 100
Autumnalis	1 : 100	–	–	1 : 200	1 : 200
Bratislava	–	–	–	1 : 800	1 : 100
Copenhageni	–	–	–	1 : 400	1 : 100
Grippytyphosa	–	1 : 200	–	–	1 : 400
Javanica	–	–	1 : 1600	–	–
Pomona	1 : 200	–	–	1 : 3200	1 : 1600
Pyrogenes	–	–	–	1 : 100	–

MAT = Mikroagglutinationstest

Die sichere Diagnose einer aktiven (frischen) Infektion lässt sich nur bei Nachweis eines Titeranstiegs stellen. Folgeseren zu untersuchen war bei drei der klinischen Verdachtsfälle aufgrund Versterben oder Euthanasie (**Tabelle 31**, Fälle 2–4) nicht möglich. Bei zwei Katzen konnten in einem Abstand von zwei bis vier Wochen Serumproben via MAT untersucht werden. Dabei wurde bei einem der fünf Verdachtsfälle (Fall 5) ein vierfacher Titerabfall dokumentiert und die Diagnose Leptospirose gestellt (**Tabelle 39**).

Tab. 39: Ergebnisse der MAT-Untersuchung gepaarter Serumproben bei zwei klinisch Leptospiroseverdächtigen Katzen.

	Fall 1/ Probe 1*	Fall 1/ Probe 2*	Fall 5/ Probe 1* ¹	Fall 5/ Probe 2* ¹
Serovar	MAT-Titer			
Australis	–	–	1 : 100	–
Autumnalis	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 200
Bratislava	–	–	1 : 100	–
Copenhageni	–	–	1 : 100	–
Grippotyphosa	–	–	1 : 400	1 : 100
Javanica	–	–	–	–
Pomona	1 : 100	1 : 200	1 : 1600	1 : 800
Pyrogenes	–	–	–	–

* gepaarte Serumproben im Abstand von 14 Tagen; *¹ gepaarte Serumproben im Abstand von 13 Tagen;
MAT = Mikroagglutinationstest

Im Fall 5 konnte vier Monate nach Abnahme der ersten Serumprobe Titer von 1 : 200 gegen Pomona und Autumnalis sowie 1 : 100 gegen Grippotyphosa festgestellt werden. Fall 1 wurde beim Haustierarzt antibiotisch vorbehandelt. Beide Fälle waren in der PCR-Untersuchung von EDTA-Blut und Urin negativ getestet worden (**Tabelle 40**). Bei Fällen 2–4 konnte aufgrund Versterbens oder Euthanasie keine PCR-Untersuchung erfolgen.

Tab. 40: Ergebnisse der PCR-Untersuchung von EDTA-Blut und Urin bei zwei klinisch Leptospiroseverdächtigen Katzen.

	PCR				
	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5
Material					
EDTA	negativ	NU	NU	NU	negativ
Urin	negativ	NU	NU	NU	negativ

PCR = Polymerase-Kettenreaktion; NU = nicht untersucht

5.4 Befunde bildgebender Verfahren

5.4.1 Röntgen

Röntgenaufnahmen des Abdomens wurden bei allen fünf Katzen im Krankheitsverlauf durchgeführt. Lediglich zwei Katzen hatten auffällige Befunde (Fall 2 und 3). Eine Katze zeigte in den Röntgenaufnahmen eine bronchiale Lungenzeichnung (Fall 2), ein weiteres Tier (Fall 3) wies eine verkleinerte linke Niere auf.

5.4.2 Sonografie

Im Laufe des Krankheitsgeschehens wurde bei allen Leptospiroseverdächtigen Katzen eine sonografische Untersuchung durchgeführt. Es lagen Nieren-, Leber- und Pankreasveränderungen bei vier Katzen (80 %) vor. Befunde der Gallenblase konnten bei zwei Katzen (40 %) erhoben werden. Lediglich eine Katze wies eine Vergrößerung der Milz auf (**Tabelle 41**).

Tab. 41: Befunde der Abdominalsonografie bei fünf klinisch Leptospirose-verdächtigen Katzen.

Organ	Sonografie				
	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5
Nieren	bds. hyperechogene Nierenbecken	–	li Niere verkleinert, Nierenbecken gestaut	bds. schmale Nierenrinde	–
Pankreas	–	verändert	hypoechogen	verändert, hyperechogen	–
Milz	vergrößert	–	–	–	–
Gallenblase	hyperechogen	gestaut	–	–	–

5.5 Ätiologische Therapie

Die Katzen wurden über einen Zeitraum von fünf bis zwölf Tagen (Median sechs Tage) stationär behandelt. Vier Katzen (Fälle 1, 2, 3, 5) wurde Amoxicillin/Clavulansäure bis zu 14 Tagen verabreicht. Eine Katze (Fall 4) erhielt Cefazolin für zehn Tage. Nach Normalisierung der Nieren- und Leberwerte sowie stationärer Entlassung bekam eine Katze (Fall 5) über einen Zeitraum von 14 Tagen Doxycyclin. Die Doxycyclin-Gabe wurde mit regelmäßigen Leber- und Nierenwertkontrollen überwacht.

5.6 Symptomatische Therapie

Alle fünf Katzen wurden mit intravenöser Dauertropfinfusion mit Sterofundin® oder Sterofundin Iso® behandelt. Die Infusionslösungen wurde aufgrund niedriger Plasmakaliumkonzentration bei drei Katzen (Fälle 2, 3, 5) mit Kalium-Malat angereichert. Nach Rehydratation wurde die Infusionsmenge (ml/kg pro Stunde) aus einem Drittel des Erhaltungsbedarfs (nicht messbare Verluste) zusammen mit der gemessenen Harnproduktion (messbare Verluste) und Verluste durch Vomitus errechnet. Alle Katzen erhielten zur Therapie bzw. Prophylaxe einer stressbedingten oder urämischen Gastritis einen Protonenpumpenhemmer (Omeprazol). Darüber hinaus erhielten zwei Katzen (Fälle 1 und 3) Sucralfat. Alle Katzen wurden mit Analgetika wie Metamizol (n = 5) und Buprenorphin (n = 3; Fälle 3, 4, 5) alleine oder in Kombination behandelt. Allen Katzen wurden aufgrund von Anorexie und/oder Vomitus Metoclopramid (Fälle 1, 2, 4) oder Maropitant (Fälle 3, 5) verabreicht. Des Weiteren wurde eine Katze (Fall 2) mit klinisch-respiratorischen und radiologischen Anzeichen einer Lungenbeteiligung mit Glukokortikoide, Theophyllin und Terbutalin behandelt und zusätzlich Sauerstoff (per Nasensonde) verabreicht.

5.7 Verlaufstherapie

Im Krankheitsverlauf wurden eine Katze (Fall 1) mit Hyperphosphatämie mit Lanthancarboxidat und eine weitere mit Calciumsalzen (Fall 5) behandelt. Als Appetitstimulanz wurde das Benzodiazepin Midazolam (Fälle 1, 3) oder das Antidepressivum Mirtazapin (Fälle 4, 5) eingesetzt. Weiterhin erhielten drei Katzen (Fälle 1, 2, 4) mit Leberproblemen S-Adenosyl-L-Methionin (SAME) und Ursodeoxycholsäure (Fall 4).

5.8 Verlauf

Vier Katzen mit Verdacht und eine Katze mit der Diagnose Leptospirose wiesen in dieser Studie Leber- (Fälle 1, 2, 3) und/oder Nierenmanifestationen (Fälle 1, 2, 3, 4) auf. Eine Lungenbeteiligung (Fall 2) konnte in einem der fünf Fälle angenommen werden. Zwei Katzen überlebten und wurden nach der Hospitationsdauer von zwölf (Fall 1) bzw. fünf Tagen (Fall 5) entlassen. Eine Katze (Fall 3) musste nach sechs Tagen stationären Aufenthalts euthanasiert werden, eine weitere Katze (Fall 2) verstarb nach sieben Tagen spontan und ein Tier (Fall 4) musste eine Woche nach Verschlechterung des Allgemeinzustandes vom Haustierarzt euthanasiert werden.

V. Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden Prävalenzen und Risikofaktoren einer Leptospiren-Infektion bei 175 Katzen im Raum Berlin/Brandenburg untersucht. Es gibt wenige aktuelle Studien zur Serokonversion (BÄTZA & WEIß, 1987; WEIS et al., 2016). Zudem sind bisher keine Veröffentlichungen zu Risikofaktoren einer Infektion sowie zu klinischen Fällen einer Leptospirose bei Katzen aus Deutschland bekannt. In unserer Studie wurden neben den epidemiologischen Untersuchungen auch klinische, labordiagnostische und bildgebende Befunde bei klinisch verdächtigen Katzen ausgewertet. Hierbei konnten vier Fälle als klinisch Leptospirose-verdächtig und ein Fall als bestätigt eingestuft werden. Weltweit sind nur zwei aktuelle Fallstudien zu dem Thema bekannt (ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014).

1. Leptospirendiagnostik

1.1 MAT und PCR

Die Diagnostik der Serovare basierte in dieser Studie, wie bereits in früheren Studien, auf dem Goldstandard, dem Mikroagglutinationstest (MAT). Hierbei wurden sowohl Wohnungskatzen (n = 51) als auch Freigängerkatzen (n = 147) untersucht. Bisher gibt es keinen Leptospirose-Impfstoff für Katzen, daher sind die vom MAT identifizierten Antikörper als natürliche Infektion oder einfachen Kontakt mit Leptospiren anzusehen. Der MAT ist bisher das einzige spezifische Verfahren, um Antikörper gegen verschiedene Leptospiren-Serovare nachzuweisen. Hierbei muss beachtet werden, dass Kreuzreaktionen im MAT zwischen Serovaren mit ähnlichen Oberflächen-Antigenen auftreten können (HATHAWAY et al., 1983; SHROPSHIRE et al., 2015). Darüber hinaus kann die Beurteilung der MAT-Ergebnisse subjektiv sein, da es an einer Standardisierung in den Laboratorien vielfach noch fehlt. Je nach Labor, Untersucher und der Dichte der Leptospiren-Kultur können die Titer schwanken. Insbesondere um die Cut-off-Grenze von 1 : 100 ist das für die Prävalenzbestimmung sehr bedeutsam (MILLER et al., 2011). Um zumindest Schwankungen zwischen einzelnen Laboren und Untersuchern zu minimieren, wurden alle Seren im deutschen Referenzlabor für Leptospiren (Bundesinstitut für Risikobewertung, BfR) untersucht und die Agglutinate stets vom gleichen Mitarbeiter beurteilt.

Weiterhin muss auch hinterfragt werden, ob 1 : 100 ein guter, verlässlicher Cut-off-Titer des MATs ist. Eine statistische Auswertung und Analyse dieses Grenzwertes in Bezug auf die epidemiologische Lage der deutschen Katzenpopulation wurde bisher nicht durchgeführt. Beim MAT können falsch negative Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden, wenn das Tier mit einer Leptospiren-Serogruppe infiziert ist, die in dem Antigentest nicht enthalten ist. Aus diesem Grunde wurde in der vorliegenden Studie mit insgesamt 17 Serovaren ein breites Spektrum an Serovaren untersucht – deutlich mehr als in bisher veröffentlichten deutschen Studie mit acht (WEIS et al., 2016) bzw. elf Serovaren (BÄTZA & WEIß, 1987).

Der Hauptvorteil des PCR-Tests im Vergleich zur Serologie besteht vor allem darin, neben frisch infizierte Tieren auch chronische Träger identifizieren zu können (WHO, 1999). Andererseits schließt eine negatives PCR-Ergebnis nicht aus, dass die Katze nicht trotzdem chronischer Ausscheider ist. Ein falsch negatives Ergebnis kann auf eine

unzureichende Anzahl von Leptospiren im Urin zurückzuführen (WHO, 2003) oder einer intermittierenden Ausscheidung sein (WHO, 2008).

1.2 Seroprävalenz

In der vorliegenden Studie konnte eine Antikörperprävalenz von 16 % bei der Gesamtpopulation ermittelt werden (Cut-off 1 : 100). Davon wurden 22 % der Freigänger- und 2 % der Wohnungskatzen seropositiv getestet. Bisher wurden bei Katzen in Deutschland lediglich Prävalenzen zwischen 0 % und 20 % (Tabelle 3) beschrieben (WEISSFLOG, 1952; OTTEN et al., 1954; SEMMEL, 1954; MOCHMANN, 1955; BÄTZA & WEIß, 1987; WEIS et al., 2016).

Die ersten Studien in Deutschland wurden bereits in den 50er-Jahren bekannt. Innerhalb von drei Jahren konnte in vier unabhängigen Studien Prävalenzen von 0 % (WEISSFLOG, 1952) und 9,3 % (OTTEN et al., 1954) in Hamburg, 0,8 % (SEMMEL, 1954) in München sowie 13,3 % (MOCHMANN, 1955) in Rostock beschrieben werden. Hierbei können die Prävalenzen von OTTEN et al. und WEISSFLOG aufgrund verschiedener Testtrennwerte von 1 : 10 bzw. 1 : 500 jedoch nicht direkt mit unseren Ergebnissen verglichen werden. Des Weiteren geht aus den Studien nicht hervor, ob es sich bei den untersuchten Populationen um Freigänger- und/oder Wohnungskatzen handelte (WEISSFLOG, 1952; OTTEN et al., 1954; SEMMEL, 1954; MOCHMANN, 1955).

1987 wurde eine weitere deutsche Studie in Gießen veröffentlicht, in der die Autoren bei 20 % (33/165) der untersuchten Freigänger- und Wohnungskatzen Antikörper beschrieben. Hier lag jedoch der Test-Trennwert mit 1 : 50 deutlich niedriger als in unseren Untersuchungen (BÄTZA & WEIß, 1987). Beim Angleichen des Cut-offs auf 1 : 100 würde sich die Prävalenz lediglich auf 12 % belaufen. Im Umkehrschluss würde sich beim Angleichen unseres Testtrennwertes auf 1 : 50 die Prävalenz auf 27 % steigern lassen. Weiterhin haben BÄTZA & WEIß auf deutlich weniger Serovaren hin getestet, was einen direkten Vergleich erschwert. Die jüngste deutsche Studie zum Thema Prävalenz der Leptospirose bei Katzen wurde 2016 in München veröffentlicht. Hier wurden bei 35 von 195 (17,9 %) Freigängerkatzen Antikörper gegen Leptospiren gefunden (WEIS et al., 2016). Trotz der höheren Prävalenz bei den Freigängerkatzen (22 %; n = 27/124; 95 % KI: 14,8–29,2) in unserer Studie unterscheidet sie sich nicht signifikant von der jüngsten Studie aus Deutschland. Zu beachten ist aber, dass das Serovarpanel deutlich kleiner gewählt war mit nur acht Serovaren (WEIS et al., 2016). Dadurch könnten spezifische Serovarinfectionen übersehen worden sein, was zu einer möglicherweise unterschätzten Prävalenz führt.

Nur wenige weltweite Untersuchungen wiesen mit einem Cut-off-Wert von 1 : 100 mit 29,0 % (14/47) und 26,7 % (43/161) in Serbien (TRIFUNOVIĆ & NESIC, 1986; OBRENOVIĆ et al., 2014), 26,3 % (8/30) in La Réunion (DESVARS et al., 2013) sowie in Mexiko mit 23,3 % (3/13) eine höhere Prävalenz bei Freigängerkatzen auf. Aufgrund des unterschiedlichen geografischen Vorkommens von Leptospiren sind allerdings unterschiedliche Einsätze von Serovaren im MAT und damit verbundene Prävalenzschwankungen zu beachten. Trotz der zufälligen Auswahl der Tiere aus der Klinikpopulation können die Ergebnisse unserer Studie nicht per se für Deutschland repräsentativ betrachtet werden, weil durch die Beschränkung auf Berlin und Umgebung Verzerrungen möglich sind.

1.3 Serovarverteilung

Gegen acht der 17 in dieser Studie eingesetzten Leptospiren-Serovare konnten Antikörper bei den untersuchten Katzen festgestellt werden. In Berlin und Brandenburg war das Serovar Pomona bei 48,9 % der Reaktionen vorherrschend, gefolgt von Grippotyphosa mit 15,6 % und Javanica mit 11,1 %. Das häufigste Serovar Pomona wies in der vorliegenden Studie 22 Reaktionen auf. Dieses Serovar wurde auch in den beiden jüngsten Studien aus Deutschland bei Katzen gefunden (BÄTZA & WEIß, 1987; WEIS et al., 2016). Pomona kam mit 2,6 % (1 : 50) in Gießen sowie 1,8 % (1 : 100) in München jedoch deutlich seltener vor. Im Gegensatz dazu konnte das Serovar Grippotyphosa mit 20,4 % (8 × 1 : 100; 1 × 1 : 200; 2 × 1 : 400) in München und 7,7 % (1 × 1 : 50; 2 × 1 : 100) in Gießen häufiger nachgewiesen werden (BÄTZA & WEIß, 1987; WEIS et al., 2016). Das in unserer Untersuchung dritthäufigste Serovar Javanica konnte nicht verglichen werden, da es in bisher keiner deutschen Studie per MAT untersucht wurde (WEISSFLOG, 1952; OTTEN et al., 1954; SEMMEL, 1954; MOCHMANN, 1955; BÄTZA & WEIß, 1987; WEIS et al., 2016). Ein Vergleich der Serovarprävalenzen legt nahe, dass auch innerhalb Deutschlands geografische Unterschiede beim Serovarovorkommen existieren. So sind in München und Umgebung die Serovare Australis und Bratislava mit 57,4 % (11 × 1 : 100; 5 × 1 : 200; 12 × 1 : 400; 2 × 1 : 800; 1 × 1 : 6400) deutlich vorherrschend, in Gießen dagegen das Serovar Ballum mit 56,5 % (8 × 1 : 50; 9 × 1 : 100; 4 × 1 : 200; 1 × 1 : 800). Von 1952 bis 1955 waren in den Regionen Rostock, Hamburg und München lediglich Antikörper gegen Icterohaemorrhagiae und Canicola nachzuweisen. Diese Serovare konnten wir in der vorliegenden Studie nicht identifizieren.

Europaweit betrachtet, wurde das Serovar Pomona am häufigsten in der Schweiz, Kroatien und Serbien bei Katzen gefunden (FREUDIGER, 1967; MODRIĆ, 1978; MODRIĆ et al., 1979; TRIFUNOVIĆ & NESIC, 1986; MODRIĆ et al., 1991; OBRENOVIĆ et al., 2014). Das Serovar Javanica konnte vorrangig in Österreich und England (LUCKE & CROWTHER, 1965; ŠEBEK et al., 1976) und das Serovar Grippotyphosa in England, der Schweiz, in Serbien sowie Frankreich nachgewiesen werden (HEMSLEY, 1956; FREUDIGER, 1967; TRIFUNOVIĆ & NESIC, 1986; BONI et al., 1997). Beim europäischen Vergleich der Serovare mit der vorliegenden Studie sind unterschiedliche Titer-Cut-off-Werte sowie Unterschiede in den Serovarpanels nicht außer Acht zu lassen.

28,6 % der Seren reagierten auf mehr als ein Serovar, wobei auch hier die Serovare Pomona, Grippotyphosa und Javanica dominierten. Frühere Studien berichten von bekannten Kreuzreaktionen innerhalb einer Serogruppe und einer dadurch erschwerten Serovardifferenzierung (HATHAWAY et al., 1983; VAN TIL & DOHOO, 1991; MASON et al., 1998). In der vorliegenden Arbeit wurden Kreuzreaktionen innerhalb einer Serogruppe nur selten festgestellt. Daher kann davon ausgegangen werden, dass diese zu vernachlässigen sind. Im Vergleich konnten jedoch viele Serovare heterogener Serogruppen nachgewiesen werden, was typisch für frische Infektionen ist (HATHAWAY et al., 1983).

1.4 Serovarovorkommen

In Berlin und Brandenburg wurde das Serovar Pomona häufig bei Wildschweinen und Hunden nachgewiesen (JANSEN et al., 2007; MAYER-SCHOLL et al., 2013). Aufgrund der hohen Seroprävalenz gegenüber Pomona stellt sich die Frage, ob diese Tiere eine potenzielle Infektionsquelle für Freigängerkatzen darstellen. Ratten und auch Mäuse sind darüber hinaus häufiger Wirt des Serovars Grippotyphosa. ŠEBEK et al.

beschrieb den Zusammenhang zwischen dem Serovar Grippotyphosa und Ratten und Mäusen sowie die damit verbundene Einschleppung in die Schweineställe (ŠEBEK et al., 1983). Damit ist sowohl eine Ansteckung direkt über Kleinsäuger als auch Schweine denkbar. Neben Schweinen ist es auch nicht auszuschließen, dass sich Freigängerkatzen durch Nutztiere wie Rinder infizieren. Leicht alkalischer Urin von Pflanzenfressern stellt ein optimales Milieu für Leptospiren dar. Pflanzenfresser können chronische Ausscheider von Leptospiren sein. Stallungen von Nutztieren können somit eine weitere Infektionsquelle darstellen (HARKNESS et al., 1970; EVERARD et al., 1985; TRUONG et al., 2013). Der Kontakt mit dem Urin von Rindern wurde in einigen Studien als potenzielle Infektionsquelle für Freigängerkatzen bereits beschrieben. Dabei kann auch die Nachgeburt von Rindern eine potenzielle Infektionsquelle für Katzen darstellen (SHOPHET, 1979; BOLIN, 1996; HARKNESS et al., 1970).

1.5 Titerhöhen

Die Serumproben wurden bis zu einem Antikörpertiter von 1 : 6400 austitriert. In unseren Untersuchungen reichte die Titerspanne von 1 : 25 bis 1 : 3200. Ähnlich hohe Titer von bis zu 1 : 6400 konnten auch in einer süddeutschen Studie ermittelt werden (WEIS et al., 2016). In Gießen ließen sich Titer bis zu 1 : 1600 nachweisen. Weltweit gibt es nur vereinzelte Studien mit Titern über 1 : 3200 wie z. B. MARKOVICH et al. (2012) mit 1 : 6400 oder RODRIGUEZ et al. (2014) mit 1 : 12800. Hierbei haben einige Studien lediglich bis zu einem Titer von maximal 1 : 1600 austitriert (JAMSHIDI et al., 2009; MOSALLANEJAD et al., 2010; OBRENOVIĆ et al., 2014) bzw. einige Studien haben keine Angabe zur Höhe der maximalen Titerverdünnung angegeben (MYLONAKIS et al., 2005; MILLÁN et al., 2009; PARREIRA et al., 2010; LAPOINTE et al., 2013; AZÓCAR-AEDO & MONTI, 2014) Die in unserer Studie bei Freigängerkatzen identifizierten hohen Titer können entweder eine kürzlich erfolgte aktive *Leptospira*-Infektion oder eine Reinfektion darstellen.

In früheren Arbeiten wurde davon ausgegangen, dass das Serovar mit dem höchsten Titer auch das infektiöse Serovar sei und gleichzeitig auftretende niedrige Titer nur Kreuzreaktionen darstellten (BOLIN, 1996). Neuere Studien aus der Humanmedizin haben jedoch gezeigt, dass bei nur etwa 50 % der Fälle das Serovar mit dem höchsten Titer auch mit dem infektiösen Serovar übereinstimmt (LEVETT, 2003). Werden in unseren Untersuchungen ausschließlich die höchsten Titer betrachtet, so sind die Serovare Pomona (1 : 3200), Javanica (1 : 1600) und Bratislava (1 : 800) vorrangig. Hierbei ist aber nicht auszuschließen, dass einige Serovare eine hohe Antikörperantwort verursachen, ohne Rückschluss auf eine spezifische Serovarinfektion zuzulassen. Gerade zum frühen Infektionszeitpunkt können Antikörper gegen Serovare, die kreuzreagieren, höher sein als diejenigen gegen das infektiöse Serovar (WHO, 2003).

Insgesamt konnten bei 13 Freigängerkatzen niedrige Antikörpertiter von 1 : 100 bzw. 1 : 200 nachgewiesen werden. Einige Studien berichten, dass lediglich Titer \geq 1 : 200 nachweislich für eine aktive bzw. frische Infektion sind (RODRIGUEZ et al., 2014) und niedrige Titer entweder einer effizienten Immunantwort entsprechen oder Folge einer kürzlich durchgemachten Infektion sind (SYKES et al., 2011). In einer kürzlich veröffentlichten Studie konnten bei Katzen, die mit einem caninen Leptospiroseimpfstoff vakziniert wurden, noch 30 Tage nach Impfung Antikörper nachgewiesen werden (SHROPSHIRE et al., 2015). Es ist denkbar, dass Antikörper bei Katzen auch mehrere Monate nach Infektion nachgewiesen werden können. Auch paradoxe Reaktionen von Serovaren, die nicht im Serovarpanel enthalten sind, können als Ursache für niedrige Titer nicht ausgeschlossen werden.

2. Risikofaktoren

2.1 Signalement

2.1.1 Alter

Der Grund, warum die Titer bei Katzen nach der Infektion häufig niedrig sind, ist nicht eindeutig geklärt. Diskutiert werden die Annahmen, dass der Antikörperspiegel rasch abnehme und die Serokonversion vom Alter des Tieres abhängt (MYLONAKIS et al., 2005). Im Gegensatz zu anderen Forschungen, die gezeigt haben, dass ältere Katzen eher Antikörper bilden und Katzen über zehn Jahre mit Azotämie anfälliger sind sich mit Leptospiren zu infizieren (LARSSON et al., 1984; MYLONAKIS et al., 2005; SHROPSHIRE et al., 2015), wurde in unserer Studie auch kein Unterschied in der Altersprädisposition gefunden. Im Vergleich zu älteren Katzen sollen Jungtiere eher klinisch erkranken. Ein Grund für eine Altersprädisposition könnte das noch nicht vollständig entwickelte Immunsystem bei Jungtieren bzw. die noch nicht ausgereifte Kontakt-Immunität gegen Leptospiren sein.

2.1.2 Rasse

Im Gegensatz zu Studien zur Leptospirose beim Hund, in denen bereits Rasseprädispositionen festgestellt wurden (HAPKE et al., 2015), konnte bei Katzen bisher kein Zusammenhang zwischen Rasse und Seropositivität bewiesen werden (MYLONAKIS et al., 2005). Das entspricht auch den Ergebnissen unserer Studie, in der wir keinen rassebedingten Unterschied bei seropositiven und -negativen Katzen feststellen konnten.

2.1.3 Geschlecht

Übereinstimmend mit den Ergebnissen älterer Studien konnte kein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Antikörpern und Geschlecht (MYLONAKIS et al., 2005; RODRIGUEZ et al., 2014; GAROUSSI et al., 2015) festgestellt werden. Lediglich eine Studie bewies im Jahre 2004 eine signifikante Geschlechterprädisposition bei Katzen. Als Grund der vorrangigen Prävalenz wurde der explorative Lebensstil bei männlichen Katzen diskutiert (LUCIANI, 2004). Dieser Trend konnte in einer groß angelegten Studie aus Japan mit 800 unkastrierten Streunerkatzen nicht festgestellt werden (YONAHARA et al., 1992).

2.1.4 Gewicht

Im Zusammenhang MAT-positiver Katzen und der Gewichtsverteilungen konnte zwar eine Häufung bei Katzen mit einer Masse von über 6 kg analysiert werden, jedoch gab es keinen signifikanten Unterschied. Bisher wurde lediglich eine Studie veröffentlicht, die ebenfalls eine Gewichtsprädisposition untersuchte, jedoch entsprechend unseren Ergebnissen keine Unterschiede finden konnte (GAROUSSI et al., 2015).

2.2 Haltung

2.2.1 Herkunft

Nach logistischer Regressionsanalyse konnte zwar eine Häufung der seropositiven Katzen aus Tierheimen, aus dem Ausland und bei Fundtieren, jedoch kein signifikanter

Zusammenhang festgestellt werden. Die erhöhte Seropositivität kann mit der höheren Infektionsdichte in der Umwelt zusammenhängen (RODRIGUEZ et al., 2014), wie z.B. durch Kontakt zu infizierten Tieren in der Umgebung, wie es bei streunenden Katzen (JAMSHIDI et al., 2009) oder im Tierheim der Fall sein kann. Die Herkunft wurde jedoch in dieser Art und Weise in noch keiner Studie untersucht und bedarf weiteren Forschungen.

2.2.2 Wohngebiet

Neben der ursprünglichen Herkunft der Katzen wurde auch entsprechend dem Wohnort der Besitzer das Wohngebiet der Katzen in ländlich und städtisch eingeteilt. Entsprechend einer Studie aus Kanada konnte kein signifikanter Unterschied zwischen seropositiven Katzen aus ländlichen und solchen aus städtischen Gebieten gefunden werden (RODRIGUEZ et al., 2014). Frühere Studien vermochten eine erhöhte Prävalenz in ländlichen Gegenden zu zeigen (AZÓCAR-AEDO & MONTI, 2014). In städtischen Gebieten ist die Seroprävalenz aufgrund eines geringeren Vorkommens von Reservoirwirten häufig geringer (FAINE, 1981; BHARTI et al., 2003). Lediglich starke Regenfälle, Überschwemmungen sowie die Ausbreitung von Mäusen und Ratten erhöhen das Vorkommen von Leptospiren in der Stadt (BROCKMANN et al., 2010; MAYER-SCHOLL et al., 2014; MUNOZ-ZANZI et al., 2014a).

2.2.3 Impfstatus

Um die Anamnesedaten zu vervollständigen, wurde das allgemeine Impfverhalten erfragt. Dabei wurden MAT-negative Katzen regelmäßiger geimpft als MAT-positive. Da Katzen bisher nicht gegen Leptospirose geimpft werden, kann keine Aussage zum Einfluss auf die Serovarverteilungen und klinische Symptomatik getroffen werden. Eine experimentelle Studie zeigte lediglich, dass nach der Impfung zweier Katzen mit einem caninen Leptospiroseimpfstoff (tetravalent) Impfantikörper $\geq 1 : 100$ auch noch nach 42 Tagen bestanden und Kreuzreaktionen auftreten können (SHROPSHIRE et al., 2015).

2.2.4 Freigängerkatzen

Erwartungsgemäß waren Antikörpertiter häufiger bei Freigänger- (22 %; 27/124) als bei Wohnungskatzen nachweisbar (2 %; 1/51). Der Unterschied war statistisch signifikant. Dies begründet sich in der größeren Infektionsgefahr bei Freigängerkatzen durch Erregerreservoir in der Umwelt (ARBOUR et al., 2012; AZÓCAR-AEDO & MONTI, 2014; CHAN et al., 2014; RODRIGUEZ et al., 2014) und korreliert mit den Resultaten früherer Studien (GAROUSSI et al., 2015). Für die Infektion sind vor allem das Jagdverhalten und Nagetier-Sichtungen in der häuslichen Umgebung bedeutsam (AZÓCAR-AEDO & MONTI, 2014). Neben der Gefahr, die vom Mäuse- und Rattenjagen ausgeht, wurde in einer kanadischen Studie auch die Gefahr durch Waschbären und Stinktiere als Risikofaktor für eine Infektion identifiziert (RODRIGUEZ et al., 2014). Auch der Kontakt zu streunenden Katzen oder Hunden wurde in früheren Studien als potenzielle Infektionsgefahr diskutiert (JAMSHIDI et al., 2009), spielt in Deutschland aber sicherlich eine untergeordnete Rolle.

2.2.5 Wohnungskatzen

Auffällig in unseren Untersuchungen war, dass bei Analyse der Prävalenz unter dem Cut-off-Wert von $1 : 100$ auch viele Wohnungskatzen einen Titer aufwiesen. Dies kann in der subjektiven Analyse des MAT-Untersuchers begründet sein, da bei sehr niedrigen

Verdünnungen durchaus falsch positive Beurteilungen möglich sind. Weitere mögliche Ursachen könnten Infektionen durch kohabitierende Haustiere (GREENE et al., 2012) oder durch Spuren infektiösen Materials sein, das vom Besitzer in die Wohnung getragen wird. So fanden RODRIGUEZ et al. heraus, dass Wohnungskatzen ein signifikant höheres Risiko haben, sich mit Leptospiren zu infizieren, wenn sich weitere Katzen im Haushalt befinden (RODRIGUEZ et al., 2014). Auch Kreuzreaktionen mit anderen Erregern sind denkbar. Lediglich eine Studie untersuchte bisher die Möglichkeit einer Kreuzreaktion zwischen *Borrelia burgdorferi* und Leptospiren-Antikörpern bei Katzen. Hierbei konnte jedoch keine Kreuzreaktivität im MAT festgestellt werden (SHROPSHIRE et al., 2015). Wir konnten in unseren Untersuchungen lediglich eine Wohnungskatze mit einem Titer von 1 : 100 als positiv bewerten. Aufgrund des Einzelfalls konnte keine Risikoanalyse erfolgen. Die untersuchte Wohnungskatze lebte mit jagenden Freigängerkatzen in einem Haushalt, wodurch eine Infektion durch den Urin der Partnertiere als wahrscheinlich anzusehen ist (ARBOUR et al., 2012; RODRIGUEZ et al., 2014). Die gemeinsame Nutzung einer Katzentoilette wurde nicht als potenzieller Risikofaktor evaluiert, könnte jedoch eine unterschätzte Infektionsgefahr darstellen (RODRIGUEZ et al., 2014). Ebenfalls denkbar ist eine Ansteckung durch Infektionsquellen auf Balkonen oder Terrassen, wie z. B. durch Vögel oder Oberflächenwasser.

2.2.6 Reise-, Pflege-, Pensions-, stationäre Aufenthalte

Bei Hunden gelten Auslandsaufenthalte in Ländern mit feuchtwarmem Klima als Risikofaktor für Leptospiren-Infektionen (GEISEN et al., 2007). Nur 11 % der seropositiven Katzen wurden mit auf Reisen genommen, und es konnte kein Unterschied zwischen seropositiven und -negativen Katzen festgestellt werden. Von den MAT-positiven Katzen war lediglich eine Katze (4 %) in ein Land mit feuchtwarmem Klima gereist (Italien). Aufgrund der geringen Fallzahl wurde auf eine weitere Auswertung verzichtet. Es konnte ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang mit Pflege-, Pensions- und stationären Aufenthalten festgestellt werden. Außerdem bleibt zu erwähnen, dass fehlerhafte Angaben seitens der Besitzer nicht auszuschließen sind, obwohl die Daten mittels standardisiertem Fragebogen aufgenommen wurden.

2.3 Verhalten

2.3.1 Trinken aus Oberflächenwasser

Entgegen der Annahme, bei Katzen sei aufgrund einer natürlichen Aversion gegenüber Wasser eine Infektion eher unwahrscheinlich (SHOPHET & MARSHALL, 1980; HARTMANN et al., 2013), stellte sich bei Analyse unserer Daten das Trinken aus Oberflächenwasser als ebenfalls signifikantes Risiko heraus. Eine Untersuchung von AZÓCAR-AEDO und MONTI zeigten auch, dass Katzen, die in der Nähe von Bächen, Staugewässern oder Überschwemmungsgebieten leben, ein signifikant höheres Risiko haben, MAT-positiv zu sein (AZÓCAR-AEDO & MONTI, 2014). Auch durch Nagetierurin kontaminierter Boden sowie Regenwasser, in dem Leptospiren bis zu zwei Wochen überleben, können potenzielle Infektionsquellen darstellen (SMITH & SELF, 1955).

2.3.2 Jagdverhalten und Nagetierspuren

Neben Titern gegen *Pomona* konnten auch solche gegen *Grippytyphosa* (n = 7) und *Javanica* (n = 5) identifiziert werden, die auch bei Nagetieren (KOCIANOVÁ et al.,

1993; DESAI et al., 2009) und Hunden (MAYER-SCHOLL et al., 2013) im deutschen Raum nachgewiesen wurden. Jede zehnte Spitzmaus ist in Deutschland mit pathogenen Leptospiren infiziert (MAYER-SCHOLL et al., 2014). Somit ist die Gefahr der Ansteckung für jagende Katzen sehr groß (RODRIGUEZ et al., 2014). Tatsächlich konnten wir auch in unserer Studie mittels des multivariablen logistischen Regressionsmodells aus allen signifikanten Risikofaktoren das Fangen von Mäusen und Ratten als größten Einflussfaktor feststellen. Es ist denkbar, dass sich Katzen während der Nahrungsaufnahme über den Urin der Nagetiere infizieren (MICHNA & CAMPBELL, 1970). Die Möglichkeit der Infektion durch räuberisches Verhalten wurde bereits in früheren Arbeiten diskutiert (SHOPHET, 1979; SHOPHET & MARSHALL, 1980; AGUNLOYE & NASH, 1996). Im Gegensatz dazu konnten Halter der seropositiven Katzen nicht vermehrt Nagetiere oder deren Spuren beobachten. Bei der Beantwortung dieser Frage seitens der Tierhalter ist nicht auszuschließen, dass diese es als unangenehm empfanden, Nagetiere im häuslichen Umfeld zu sichten, und diese Frage daher eher verneint haben.

Als Infektionsquelle sind wildlebende Vögel ebenfalls denkbar, nach unseren Ergebnissen gab es beim Jagen von Vögeln und der Seropositivität einen statistisch signifikanten Zusammenhang. Bisher ist solch ein Zusammenhang jedoch in der Literatur noch nicht beschrieben worden. Bekannt ist lediglich, dass insbesondere Wasservögel sich inapparent infizieren und den Erreger wochenlang ausscheiden können (KADLEC et al., 1983; MINETTE, 1983). Bei Vögeln in Deutschland sind vor allem die Serovare Grippotyphosa und Icterohaemorrhagiae nachgewiesen worden (KADLEC et al., 1983), die auch in unseren Untersuchungen bei Katzen festgestellt wurden. Damit wäre auch eine Erregerübertragung bei Wohnungskatzen zu erklären, die Zugang zum Balkon oder einer Terrasse haben.

2.4 Tierkontakt

2.4.1 Kohabitierende Haustiere

Ob kohabitierende Haustiere das Infektionsrisiko für Leptospiren steigern, ist bisher selten untersucht worden. Die wenigen veröffentlichten Studien zeigen widersprüchliche Ergebnisse. Bewiesen ist lediglich, dass Hunde und Katzen chronische Ausscheider von Leptospiren sein können (ROJAS et al., 2010; WEIS et al., 2016). Das in unserer Studie am häufigsten nachgewiesene Serovar Pomona konnte auch bei Hunden in Berlin nachgewiesen werden (MAYER-SCHOLL et al., 2013). In der dargelegten Studie konnten wir aber entsprechend einer früheren Studie keinen Zusammenhang zwischen kohabitierenden Haustieren und MAT-positiven Katzen finden (AZÓCAR-AEDO & MONTI, 2014). Eine Begründung hierfür könnte sein, dass Leptospiren in unverdünntem, saurem Urin von fleischfressenden Tieren nur für kurze Zeit überleben (DEDIE et al., 1993). Dennoch ist eine Infektion durch enges Zusammenleben von Hunden oder Katzen nicht gänzlich auszuschließen (HARTMANN et al., 2013). So fanden nämlich RODRIGUEZ und Kollegen heraus, dass das Risiko einer Infektion bei kohabitierenden Katzen im gleichen Haushalt signifikant steigt (RODRIGUEZ et al., 2014). Es bedarf weiterer Studien, um die Infektionsmöglichkeit über den direkten Kontakt mit Urin von Haustieren zu untersuchen (GREENE et al., 2012; HARTMANN et al., 2013).

2.4.2 Wildschweine und deren Spuren

Pomona war das mit Abstand am häufigsten vorkommende Serovar ($n = 22$). Interessanterweise wurde dieses Serovar auch bei Hunden (MAYER-SCHOLL et al., 2013) und Wildschweinen (JANSEN et al., 2007) in Berlin nachgewiesen. So wurden bei 25 von 141 Wildschweinen (18 %) Antikörpertiter ermittelt. Zehn Tiere reagierten mit mehr als einem Serovar. Wildschweine gelten als Reservoirwirte für die Serovare Pomona und Bratislava und spielen daher wahrscheinlich eine Rolle in der Epidemiologie der Erkrankung (JANSEN et al., 2007). Passend dazu konnten Wildschweine und deren Spuren im häuslichen Umfeld signifikant häufiger bei seropositiven Katzen gesichtet werden und Pomona konnte als das häufigste vorkommende Serovar die Annahme eines möglichen Infektionsweges durch verdünnten Urin von Schweinen bestärken (RYAN, 1978; BOLIN, 1996). Aufgrund ihrer typischen Verhaltensweisen, wie dem Suhlen oder dem Suchen nach Nahrung durch Wühlen in feuchter Erde, ist das Risiko einer Aufnahme der Erreger bei Wildschweinen als hoch einzuschätzen (PARNAS & WEBER, 1989). Von großer Bedeutung für die Verbreitung der Leptospiren sind vor allem latent erkrankte Wildschweine, bei denen die Leptospiren persistieren und über den Harn ausgeschieden werden. So können die Erreger auf direktem oder indirektem Weg andere Individuen infizieren (JANSEN et al., 2007).

3. Klinische Verdachtsfälle

Obwohl Katzen eine Serokonversion nach Leptospiren-Infektion aufweisen, sind sie weniger anfällig dafür, klinische Veränderungen zu entwickeln (REES, 1964; MASON et al., 1972; BRYSON & ELLIS, 1976). Die vorliegende Studie zeigte jedoch, dass klinische Verdachtsfälle bei seropositiven Katzen nicht zu vernachlässigen sind.

Drei von fünf Katzen wiesen verschiedene Stadien einer Nierenerkrankung unbekannter Ursache auf. Diese Ergebnisse korrelieren mit früheren Untersuchungen, bei denen Zusammenhänge zwischen dem Vorkommen von Nierenerkrankungen und Antikörpern beschrieben wurden (LUCIANI, 2004; ARBOUR et al., 2012; RODRIGUEZ et al., 2014). Dabei konnten RODRIGUEZ und Kollegen bei 14,9 % (17/114) der nierenkranken und 7,2 % (9/125) der gesunden Katzen einen MAT-Titer feststellen. Damit wurde gezeigt, dass mit Leptospiren infizierte Katzen ein signifikant höheres Risiko haben, nierenkrank zu werden als gesunde Katzen (RODRIGUEZ et al., 2014). Obwohl Lebererkrankungen in älteren Studien des Öfteren erwähnt wurden (REES, 1964; MICHNA & CAMPBELL, 1970; CARLOS et al., 1971; MASON et al., 1972) und bei unserer Analyse bei zwei von fünf Katzen hohe Leberenzymaktivitäten nachgewiesen wurden, konnte die Korrelation in jüngeren Studien nicht mehr bewiesen werden (LUCIANI, 2004; ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014).

3.1 Anamnese

Vergleichbar mit früheren Studien zeigten Katzen mit Verdacht auf klinische Leptospirose Apathie, Inappetenz, Gewichtsverlust, Vomitus, Polyurie, Polydipsie und/oder Tachypnoe (HEMSLEY, 1956; AGUNLOYE & NASH, 1996; ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). Polyurie und Polydipsie gehörten zu den häufigsten Vorstellungsgründen bei Katzen mit Leptospirose und wurde auch im Zusammenhang mit hohem Antikörpervorkommen bestätigt (AGUNLOYE & NASH, 1996; LUCIANI, 2004; ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). Weitere Vorstellungsgründe wie Diarrhö (HEMSLEY, 1956; MASON et al., 1972) und

Anorexie (BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014) konnten in unserer Studie nicht anamnestisch aufgenommen werden. Es allerdings auch möglich, dass Daten nicht vollständig in die Krankenakten eingetragen und somit bei der retrospektiven Analyse der Anamnesedaten nicht erfasst wurden.

3.2 Klinische Untersuchung

Bei der klinischen Untersuchung hatten die Katzen entsprechend früheren Studien teilweise mäßig feuchte Schleimhäute bzw. Dehydratation (ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014), Fieber (MICHNA & CAMPBELL, 1970; ARBOUR et al., 2012), Tachykardie und wirkten apathisch (ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). Zwei Katzen zeigten auch respiratorische Auffälligkeiten in Form einer erhöhten Atemfrequenz. Diese Symptomatik wurde bisher nur in einer klinischen Fallstudie bei Katzen beschrieben (BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). Bei Hunden ist es jedoch ein häufig initial vorkommendes Symptom, wenn die Lungen mit Leptospiren befallen sind (KOHN et al., 2012). Differenzialdiagnostisch sollte hierbei beachtet werden, dass Tachypnoe auch durch Azidose oder Schmerzen verursacht sein kann und ein unspezifisches Symptom darstellt (KOHN et al., 2010). Weiterhin kann eine Tachykardie auch bei Aufregung auftreten und sollte daher bei Katzen zur Kontrolle erneut in einer Ruhephase beurteilt werden. Bei Hunden mit Leptospirose kann Fieber bereits in der frühen Phase einer Erkrankung auftreten und von Schmerzen, Lahmheit und Apathie begleitet sein (PONCELET et al., 1991). Symptome, die in unserer Studie nicht nachgewiesen wurden, jedoch in früheren Studien beschrieben wurden, sind Diarrhö (HEMSLEY, 1956; MASON et al., 1972), Ikterus (REES, 1964; MICHNA & CAMPBELL, 1970; CARLOS et al., 1971; MASON et al., 1972), Aszites (AGUNLOYE & NASH, 1996) sowie Hyperästhesie (BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014).

3.3 Labordiagnostische Untersuchung

3.3.1 Hämatologische Untersuchung

Hämatologische Veränderungen kamen bei allen Katzen mit Verdacht auf Leptospirose vor. In unseren Untersuchungen wurde bei vier von fünf klinischen Verdachtsfällen Anämie festgestellt. Dieser Laborbefund wurde in keiner bisher veröffentlichten Studie zur Leptospirose bei Katzen beschrieben werden. Im Gegensatz dazu wurde insbesondere bei Hunden oft ein erniedrigter Hämatokrit nachgewiesen (KNÖPFLENER et al., 2014). Anämien, die im Zusammenhang mit einer Leptospirose stehen, können durch Hämolyse der Erythrozyten durch die Leptospirentoxine verursacht sein. Des Weiteren sind Blutverluste durch den Darm aufgrund einer Urämie bzw. Störungen des Gerinnungssystems infolge einer Entzündung möglich (LEE et al., 2000; GREENE et al., 2012).

Bei einer Katze lag eine Leukozytose mit Neutrophilie und bei zwei Katzen mit Eosinophilie vor. Eine Leukozytose mit Neutrophilie und Linksverschiebung ist ein typischer Befund bei akutem Entzündungsgeschehen (GREENE et al., 2012). Leukopenie und Thrombozytopenie konnten jeweils bei einer Katze diagnostiziert werden. Thrombozytopenie kommt häufig bei Hunden mit schweren Verlaufsformen einer Leptospirose vor (YANG et al., 2006b) und konnte auch bereits bei Katzen festgestellt werden (ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). Ursachen können eine Thrombozytenaktivierung und -aggregation oder eine immunbedingte Zerstörung der Thrombozyten sein (DAVENPORT et al., 1989). Leukopenie dagegen kann in der

leptospirämischen Phase auftreten (GREENE et al., 2012) und wurde in einem unserer Fälle im Labor nachgewiesen. Keine bisherige Studie zur Leptospirose bei der Katze beschrieb eine derartige Laborveränderung.

3.3.2 Blutchemische Untersuchung

In der blutchemischen Untersuchung hatten vier von fünf klinisch verdächtigen Katzen erhöhte Nierenwerte. Azotämie bildete die häufigste Veränderung der klinisch-chemischen Untersuchung. Dieser Trend entspricht den klinischen Fällen früherer Untersuchungen, in denen oft Azotämie festgestellt wurde (AGUNLOYE & NASH, 1996; ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). Ursächlich für erhöhte Nierenwerte bei an Leptospirose erkrankten Katzen ist eine verminderte renale Exkretion aufgrund akuter Niereninsuffizienz (GREENE et al., 2012).

Neben Nierenproblemen wurden auch Leberprobleme bei den Blutuntersuchungen befundet. Lebererkrankungen wurden in älteren Studien des Öfteren erwähnt (REES, 1964; MICHNA & CAMPBELL, 1970; CARLOS et al., 1971; MASON et al., 1972) und konnten bei unserer Analyse bei zwei von fünf Katzen in Form von hohen Leberenzymaktivitäten nachgewiesen werden. Eine Hyperbilirubinämie lag bei drei von fünf Katzen vor, wurde jedoch in keiner bisherigen Fallstudie beschrieben. Leberaffektionen konnten bei Katzen häufig in Zusammenhang mit Ikterus und Post-mortem-Befunden gebracht werden (HEMSLEY, 1956; REES, 1964; MICHNA & CAMPBELL, 1970; CARLOS et al., 1971; MASON et al., 1972). Leberenzymhöhung und Hyperbilirubinämie entstehen wahrscheinlich durch Toxine der Leptospiren, die Zellschädigungen innerhalb der Leber auslösen (BERNHEIMER & BEY, 1986; LEE et al., 2002; GREENE et al., 2012).

Vereinzelt konnten wir bei den klinischen Fällen auch Hypophosphatämie, Hypokaliämie und Hyponatriämie feststellen. Elektrolytveränderungen wie Hypokaliämie und Hyponatriämie entsprechen den Befunden bisheriger Studien caniner Leptospirose (GOLDSTEIN et al., 2006). Die Hypokaliämie bei Leptospirose erkrankten Hunden ist oftmals das Ergebnis einer verminderten proximalen tubulären Reabsorption von Natrium, die zu einer erhöhten distalen tubulären Natriumabgabe mit damit verbundener erhöhter distaler Kaliumsekretion führt (SEGURO et al., 1990; MAGALDI et al., 1992). Diese Anomalien können durch einen Na^+/K^+ -ATPase-Inhibitoren verursacht werden, die mit Leptospiral-Endotoxinen assoziiert sind (BURTH et al., 1997). In den wenigen bisher veröffentlichten feline Fallstudien wurde keine der labordiagnostischen Veränderungen gefunden (ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014), lediglich Hyperphosphatämie, Hyperglobulinämie und Hypoalbuminämie gehörten zu blutchemischen Befunden anderer Fallstudien (ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014).

3.3.3 Urinuntersuchung

Ein Ergebnis der semiquantitativen Urinanalyse lag bei drei von fünf Katzen vor. Davon wiesen alle ein erniedrigtes Harngewicht sowie Hämaturie auf. Entsprechende Befunde konnten in vorherigen Fallstudien gefunden werden (HEMSLEY, 1956; ARBOUR et al., 2012). Leptospiren können das Tubulussystem und/oder das Glomerulum der Nieren schädigen, infolgedessen es zu einer verminderten Konzentrationsfähigkeit der Nieren kommen kann (SYKES et al., 2011). Um die Ergebnisse des spezifischen Gewichts nicht zu verfälschen, ist immer eine Beurteilung vor Beginn einer Infusionstherapie zu empfehlen.

Neben der Hämaturie wies auch jeweils eine Katze Proteinurie sowie Glukosurie auf, das

entspricht Befunden früherer hämatologischer Untersuchungen zur Leptospirose bei Katzen (HEMSLEY, 1956; MASON et al., 1972; ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). Proteinurie kann im Rahmen einer Leptospiren-Infektion infolge einer Schädigung des Tubulussystems bzw. des Glomerulums entstehen. Glukosurie hingegen beruht meist auf pathologischen Veränderungen der Nierentubuli (GREENE et al., 2012).

Weiterhin wiesen die Katzen unserer Studie in der Urinuntersuchung in zwei Fällen eine Zylindrurie sowie ein erhöhtes Urin-Protein-/Urin-Kreatinin-Verhältnis auf. Proteinurie ist ein negativ prognostischer Faktor bei Niereninsuffizienz und wird durch den Protein-Kreatinin-Quotienten im Urin quantifiziert (LEES et al., 2005). Leider wurde in keiner bisherigen Fallstudie das UP/UC-Verhältnis angegeben, weshalb kein Vergleich gezogen werden kann (REES, 1964; MICHNA & CAMPBELL, 1970; CARLOS et al., 1971; MASON et al., 1972; ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). Zylindrurie hingegen konnte bei einer weiteren Fallstudie bewiesen werden (ARBOUR et al., 2012) und weist auf eine tubuläre Nephropathie infolge einer Leptospiren-Infektion hin (LATIMER et al., 2011b).

3.3.4 FIV-, FeLV-Untersuchung

In unserer Studie waren fünf von fünf klinischen Verdachtsfällen FeLV-negativ und eine Katze FIV-positiv. Es ist möglich, dass ein durch das Feline Immundefizienz-Virus geschwächter Organismus anfälliger ist, sich mit Leptospiren zu infizieren. Bisher wurde in keiner früheren Studie ein gemeinsames Auftreten einer FIV- sowie Leptospiren-Infektion beschrieben (AGUNLOYE & NASH, 1996; ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014).

3.3.5 MAT und PCR

Zwei der klinisch verdächtigen Katzen wiesen niedrige Antikörpertiter auf, die bei länger infizierten Tieren (SHOPHET, 1979) oder in einer sehr frühen Infektionsphase auftreten können (GREENE et al., 2012). Mehrfachagglutinationen dagegen können ein Zeichen für Kreuzreaktionen im MAT sein (SHROPSHIRE et al., 2015), die in drei unserer klinischen Verdachtsfälle nicht auszuschließen sind. Dabei sind Titer vor allem bei Serovaren heterogener Serogruppen aufgetreten, was eine aktive bzw. frische Infektionen bestätigen würde (HATHAWAY et al., 1983). Die sichere Diagnose einer Infektion ist nur bei Nachweis eines positiven PCR-Ergebnisses oder eines MAT-Titeranstiegs jeweils in Kombination mit entsprechenden klinischen Veränderungen möglich. Um eine gesicherte Diagnose stellen zu können, sollten gepaarte Serumproben mit dem MAT untersucht werden, die als Goldstandard im Falle eines vierfachen Titeranstiegs oder -abfalls eine Leptospirose bestätigen (SCHULLER et al., 2015).

Folgeseren zu untersuchen, war bei drei der klinischen Verdachtsfälle aufgrund spontanen Versterbens oder wegen Euthanasie nicht möglich. Bei einem Patienten war vermutlich durch antibiotische Behandlung ein verminderter Titeranstieg die Folge (GREENE et al., 2012). Lediglich bei einer Katze konnte die Diagnose Leptospirose bestätigt werden. Auffällig ist auch, dass klinisch manifeste Leptospirose überwiegend bei Freigängerkatzen und Jägern beschrieben wurde; das entspricht den Ergebnissen bisheriger Fallstudien (ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014) und konnte auch in unseren Untersuchungen bei allen fünf klinischen Verdachtsfällen verifiziert werden.

In zwei der klinischen Verdachtsfälle wurde eine Polymerase-Kettenreaktion durchgeführt. Da drei der klinischen Verdachtsfälle spontan verstarben oder euthanasiert

wurden, war es nicht mehr möglich, eine PCR durchzuführen. Die PCR-Ergebnisse der restlichen beiden Katzen waren negativ. In einem der beiden Fälle liegt der Grund sehr wahrscheinlich in der antibiotischen Vorbehandlung durch den Haustierarzt, sodass die Keimdichte für einen Nachweis im Urin oder EDTA-Blut zu gering war.

3.4 Bildgebende Verfahren: Röntgen und Sonografie

Radiologische Befunde aus früheren Studien bei Katzen mit Leptospirose waren vor allem Hepatomegalie (AGUNLOYE & NASH, 1996), Renomegalie (ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014) und reduzierte Detailzeichnung im Abdomen (ARBOUR et al., 2012). Diese röntgenologischen Befunde konnten in keiner unserer fünf Fälle nachgewiesen werden. Lediglich bei jeweils einer Katze ließ sich eine bronchiale Lungenzeichnung sowie eine verkleinerte Niere diagnostizieren. Eine Verkleinerung der Nieren kann infolge eines Funktionsverlustes nach chronischer Niereninsuffizienz entstehen (STEINBACH & NEIGER, 2014).

Bei der sonografischen Bildgebung waren die Nieren, die Milz sowie die Gallenblase verändert. Nierenveränderungen waren in dieser wie in früheren Arbeiten eine ungenaue Rinde-Mark-Grenze (ARBOUR et al., 2012), verkleinerte Nieren (ARBOUR et al., 2012) sowie renale Hyperechogenität (BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). Die Zone erhöhter Echogenität wurde bei Hunden histologisch als Bereich mit Hämorrhagie, Stauung, Ödem und Nekrose definiert (GREENE et al., 2012). Eine veränderte Pankreasregion könnte als Anzeichen einer Pankreatitis gewertet werden (BIRNBAUM et al., 1998; TANGEMAN & LITTMAN, 2013). In drei von fünf Fällen konnten wir verändertes Pankreasgewebe feststellen. Das entspricht den Befunden der jüngsten klinischen Fallstudie zur Leptospirose bei der Katze (BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014).

Milz- und Leberauffälligkeiten waren meist unspezifisch. Splenomegalie wurde in einer früheren und in unserer Untersuchung gleichermaßen bewiesen (BRYSON & ELLIS, 1974). Gestaute Gallengänge oder eine hyperechogene Gallenblase konnte bei zwei von fünf klinischen Verdachtsfällen gefunden werden. Keine bisherigen Studienergebnisse vermochten das zu bestätigen (REES, 1964; MICHNA & CAMPBELL, 1970; CARLOS et al., 1971; MASON et al., 1972; ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014).

3.5 Therapie

3.5.1 Ätiologische Therapie

Empfohlen wird bei Leptospirose der Katze eine zweiphasige antimikrobielle Therapie mit Penicillinderivaten, um die Bakteriämie zu beenden (Amoxicillin, Amoxicillin-Clavulansäure, Ampicillin), sowie mit Doxycyclin, um die Leptospiren aus den Nieren zu eliminieren (HARTMANN et al., 2013). Da in unserer Studie nach der Therapie keine Harnanalyse per PCR oder Bakterienkultur durchgeführt wurde, ist nicht klar, ob die Therapiemaßnahmen eine vollständige Elimination der Leptospiren aus den Nierentubuli bewirken. Bei einer weiteren Katze war durch antibiotische Vorbehandlung seitens des Haustierarztes ein frühzeitiger Titerabfall wahrscheinlich, da wir bei unseren Untersuchungen nur noch einen Titer von 1 : 200 messen konnten. Das Ansprechen auf Antibiotika konnte bei einer Katze bestätigt werden, deren Titer im Verlauf sank.

3.5.2 Symptomatische Therapie

Bisher beschrieb lediglich eine Studie die symptomatische Therapie bei Leptospirosekranken Katzen (ARBOUR et al., 2012). Ein Studienvergleich gestaltet sich daher schwierig. In der Studie des Forschers ARBOUR und seiner Kollegen erhielten die erkrankten Katzen meist kristalloide Infusionslösungen teilweise je nach Plasmakaliumkonzentration mit Kaliumphosphat angereichert. Zusätzlich wurde den Katzen Gastroprotektiva (Famotidin) und Appetitstimulanzien (Peritol) verabreicht (ARBOUR et al., 2012). Andere Studien beschreiben keine symptomatische Therapie (AGUNLOYE & NASH, 1996, ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). In unserer Studie wurden alle fünf Katzen mit verschiedenen Infusionslösungen infundiert und diese ggf. mit Kalium-Malat angereichert. Alle Katzen erhielten einen Protonenpumpenhemmer (Omeprazol) zur Prophylaxe einer stressbedingten oder urämischen Gastritis sowie Antiemetika (Metoclopramid oder Maropitant), da sie unter Vomitus und/oder Inappetenz litten. Zur Appetitstimulanz wurde Midazolam oder Mirtazapin eingesetzt. Um Abdominal- oder Pankreatitisschmerzen, wie sie bei Leptospirose auftreten können (HELLYER et al., 2007), zu beheben, wurden alle Katzen mit Analgetika (Metamizol und/oder Buprenorphin) behandelt. Bei einer Katze wurden aufgrund respiratorischer Probleme zusätzlich Glukokortikoide, Theophyllin, Terbutalin sowie Sauerstoff verabreicht. Es wird diskutiert, inwieweit Glukokortikoide bei LPHS („Leptospiral Pulmonary Hemorrhage Syndrome“) angewendet werden sollten. In Fällen hochgradiger Atemnot, wie beim Menschen beschrieben, ist die Gabe kurzzeitig wirksamer Glukokortikoide jedoch gerechtfertigt (TRIVEDI et al., 2001). Drei von fünf Katzen wurden aufgrund ihrer Leberprobleme mit SAME und/oder Ursodeoxycholsäure therapiert. Diese Therapie zur Behandlung von Leberproblemen aufgrund einer Leptospirose-Infektion ist noch nicht untersucht worden (SCHULLER et al., 2015).

3.6 Verlauf

Die Leptospirose wurde auf Basis klinischer und labordiagnostischer Befunde klassifiziert. Bei vier von fünf Katzen waren die Nieren, bei drei von fünf Katzen die Leber und bei einer von fünf Katzen die Lunge beteiligt. Vergleichbar zu früheren Untersuchungen (LUCIANI, 2004; ARBOUR et al., 2012; RODRIGUEZ et al., 2014; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014) zeigten Katzen am häufigsten Nierenbeteiligung. Es sollte erwähnt werden, dass bei dieser Einteilung bei einer der vier Katzen mit erhöhten Nierenwerten das spezifische Gewicht nicht bestimmt wurde. Daher konnte in diesem Fall eine prärenale Azotämie nicht ausgeschlossen werden.

Zwei von fünf Katzen wiesen entsprechend früherer Studien auch Leberprobleme auf (REES, 1964; MICHNA & CAMPBELL, 1970; CARLOS et al., 1971; MASON et al., 1972; AGUNLOYE & NASH, 1996). Bei einer Katze wurde labordiagnostisch eine reine Lebermanifestation ohne Nierenbeteiligung beschrieben. Hier wäre denkbar, dass dieses Tier erst nach azotämischer Phase in der Kleintierklinik vorstellig wurde. Ein weiterer Fall wurde vom Haustierarzt mit Hepatopathie nach zweiwöchiger Behandlung sowie initialer Antibiotikatherapie überwiesen, in der Kleintierklinik konnten jedoch keine Leberstörungen mehr festgestellt werden.

Drei Katzen verstarben oder mussten im Laufe der Behandlung euthanasiert werden. Basierend auf klinischen, labordiagnostischen und bildgebende Befunden lässt sich eine eindeutige Todesursache nicht definieren. In einem Fall kam es zum spontanen Versterben mit hgr. Leberenzymerrhöhung, Hyperbilirubinämie sowie radiologisch auffälliger Lungenzeichnung und sonografisch verändertes Pankreas. Ein weiteres Tier

wurde mit Verschlechterung des Allgemeinzustandes durch Leberenzymhöhung sowie sonografisch auffälligen Nieren und Pankreatitis euthanasiert. Eine Katze musste nach Therapieende und Verschlechterung des Allgemeinzustandes vom Haustierarzt euthanasiert werden. Diese Katze wurde mit Leberenzymhöhung, Hyperbilirubinämie und sonografisch verändertes Pankreas vorstellig.

Bei einer Katze konnte durch antibiotische Behandlung innerhalb von vier Wochen eine Normalisierung der Nierenwerte und des Hämatokrits festgestellt werden, die Katze erholte sich vollständig. Neben den MAT-Titern und klinischen Befunden ist das Ansprechen auf Antibiose ein weiterer Hinweis, welcher den Verdacht einer klinisch manifesten Leptospirose stützt (ARBOUR et al., 2012). Eine weitere Katze mit der bestätigten Diagnose Leptospirose konnte bereits nach fünf Tagen mit Verbesserung des Allgemeinzustands, der Nierenwerte sowie Antibiose stationär entlassen werden. Eine mgr. Azotämie war jedoch auch noch mindestens vier Monate nach der Entlassung festzustellen. Überstehen die Tiere subakute Infektion, so können sich die Niere wieder komplett erholen und ihre Funktionen übernehmen, es kann sich aber auch eine chronische kompensierte Nierenerkrankung entwickeln (ADIN & COWGILL, 2000), wie es wahrscheinlich auch hier der Fall war.

4. Zoonose

Es gibt nur wenige und veraltete Berichte, die eine Übertragung von Leptospiren durch die Katze auf den Menschen vermuten lassen (ESSEVELD & COLLIER, 1938; BOCK, 1954). Bisher gibt es keine Beweise, dass Katzen weniger Leptospiren auf den Menschen übertragen würden als Hunde, jedoch kann davon ausgegangen werden, dass durch das natürliche Hygieneverhalten von Katzen, hockend Urin abzusetzen und diesen abzudecken, Leptospiren eine verringerte Überlebenschance haben (EVERARD et al., 1979). Fakt ist, dass sowohl inapparent infizierte als auch klinisch auffällige Katzen Leptospiren ausscheiden können (CHAN et al., 2014; RODRIGUEZ et al., 2014; WEIS et al., 2016) und damit eine potenziell zoonotische Gefahr für Patientenbesitzer und tierärztliches Personal darstellen (JAMES et al., 2013). Es bedarf weiterer Untersuchungen, um das zoonotische Übertragungsrisiko zwischen Mensch und Katze zu untersuchen. Deshalb werden auch entsprechende Vorsichtsmaßnahmen empfohlen, z. B. Desinfektion der Hände nach Kontakt mit Urin und Tragen von Schutzkleidung (BERGMANN et al., 2017). Die Möglichkeit der Prävention einer Leptospiren-Infektion durch Impfung von Freigängerkatzen sollte in zukünftigen Studien weiteruntersucht werden.

VI. Zusammenfassung

Leptospirose ist eine weltweit verbreitete zoonotische Infektionserkrankung, die in Deutschland immer mehr an Bedeutung gewinnt. Leptospiren-Infektionen wurden bei Katzen vor allem serologisch nachgewiesen. Allerdings wurden klinische Manifestationen bisher selten beschrieben und Informationen zur epidemiologischen Bedeutung der Katze als potenzielle Infektionsquelle sind rar.

Zielsetzung dieser Studie war es, die Seren gesunder und kranker Freigänger- und Wohnungskatzen aus dem Raum Berlin und Brandenburg auf Antikörperprävalenzen zu untersuchen und potenzielle Risikofaktoren bei seropositiven Katzen zu identifizieren.

Dazu wurden Seren von 175 zufällig ausgewählten Freigänger- (124) und Wohnungskatzen (51) via Mikroagglutinationstest (Cut-off $\geq 1 : 100$) auf 17 Serovare getestet. Die Katzen wurden zuvor aufgrund diverser klinischer Befunde oder zur Routineuntersuchung in der Klinik für kleine Haustiere, FU Berlin, vorgestellt (2014–2016). Potenzielle Risikofaktoren wurden über einen standardisierten Fragebogen ermittelt und anhand logistischer Regressionsmodelle ausgewertet. Insgesamt wurden bei 28 von 175 Katzen (16 %) Antikörper nachgewiesen mit einer Titterspanne von 1 : 100 bis 1 : 3200 (Median 1 : 200). Die häufigsten Serovare bei 27 (22 %) der Freigängerkatzen waren Pomona, Grippotyphosa und Javanica. Als größter Risikofaktor für eine Infektion konnte das Jagen von Nagetieren (OR = 8,9; $p = 0,001$) identifiziert werden. Lediglich eine Wohnungskatze wies einen Antikörpertiter (1 : 100) gegen Pomona auf. Diese Katze lebte mit Freigängerkatzen zusammen.

Aufgrund klinischer Befunde wurde bei fünf seropositiven Freigängerkatzen eine klinisch manifeste Leptospirose vermutet. Dabei wiesen drei der klinischen Verdachtsfälle verschiedene Stadien einer Nierenerkrankung mit Azotämie sowie vermindertem spezifischen Harngewicht auf. Lebererkrankungen zeigten sich bei zwei der Katzen mit erhöhten Leberenzymaktivitäten sowie Hyperbilirubinämie. Bei einem der fünf Verdachtsfälle konnte die Diagnose Leptospirose durch einen vierfachen MAT-Titerabfall bestätigt werden.

Antikörpertiter gegen Leptospiren waren mit einem Prozentsatz von 22 % bei Freigängerkatzen nachzuweisen. Das Infektionsrisiko steigt signifikant, wenn Nagetiere gejagt werden. Bei Katzen mit Nieren- oder Leberproblemen unbekannter Ätiologie sollte eine Leptospiren-Infektion differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden. Inwieweit Katzen chronisch infiziert sein können und möglicherweise zur Verbreitung des Erregers in der Umwelt beitragen, bedarf weiterer Untersuchungen.

VII. Summary

The importance of leptospirosis in cats in Berlin and Brandenburg – seroprevalence, risk factors and clinically suspicious cases

Leptospirosis is a zoonotic bacterial infectious disease that exists worldwide and is gaining increasing importance in Germany. Serologic evidence of leptospiral infection in cats exists, however clinical manifestations are rarely reported and little information is known about leptospirosis in cats and the epidemiological importance as a potential source of infection.

The aim of this study is to investigate the seroprevalence as well as the risk factors for leptospiral infection of indoor and outdoor cats in the Berlin and Brandenburg area. 175 sera have been sampled from outdoor and indoor cats randomly selected and analyzed by serum micro-agglutination test for 17 serovars (Cut-off $\geq 1:100$).

The cats were beforehand presented at the Small Animal Clinic, FU Berlin (2012–2016), with various clinical findings or for routine health checks. Possible risk factors were determined based on a standardized questionnaire and evaluated using logistic regression models. Overall, antibodies were detected in 28 of 175 cats (16%) with titers ranging from 1:100 to 1:3200 (median 1:200). The most frequently serovars in 27 (22%) of the outdoor cats were Pomona, Grippityphosa and Javanica. The hunting of rodents (OR = 8,9; $p = 0,001$) has been identified as the greatest risk factor for an infection. Only one indoor cat had an antibody titer (1:100) against Pomona and this cat lived together with outdoor cats.

Based on clinical findings in five seropositive outdoor cats, a clinical manifestation of leptospirosis was suspected. Therefore, three clinically suspicious cases had different stages of kidney disease with azotemia and reduced urine specific gravity. Two cats had liver diseases with increased liver enzymes and hyperbilirubinemia. In one of the five clinically suspicious cases, the diagnosis of leptospirosis was verified by a fourfold MAT titer decrease.

Antibody titers against leptospirosis were found in outdoor cats with a percentage of 22%. The greatest risk factor of a leptospiral infection represented the hunting of rodents. *Leptospira* infection should be considered a differential diagnosis especially in outdoor cats with hunting lifestyle and unexplained kidney or liver disease.

VIII. Literaturverzeichnis

- ADIN, C. A. & COWGILL, L. D. (2000):
Treatment and outcome of dogs with leptospirosis: 36 cases (1990–1998).
J Am Vet Med Ass 216, 371–375.
- AGUNLOYE, C. A. & NASH, A. S. (1996):
Investigation of possible leptospiral infection in cats in Scotland.
J Small Anim Pract 37, 126–9.
- ANDRE-FONTAINE, G. (2006):
Canine leptospirosis - do we have a problem?
Vet Microbiol 117: 19–24.
- ANDRE-FONTAINE, G.; AVIAT, F.; THORIN, C. (2015):
Water borne leptospirosis: survival and preservation of the virulence of pathogenic *Leptospira* spp. in fresh water.
Curr Microbiol 71, 136–42.
- ARBOUR, J.; BLAIS, M. C.; CARIOTO, L.; SYLVESTRE, D. (2012):
Clinical leptospirosis in three cats (2001–2009).
J Am Anim Hosp Assoc 48, 256–60.
- AYRAL, F.; ZILBER, AL; BICOUT, D. J.; KODJO, A.; ARTOIS, M.; DJELOUADAJI, Z. (2011–2013):
Distribution of *Leptospira interrogans* by multispacer sequence typing in urban Norway rats (*Rattus norvegicus*): a survey in France in 2011–2013.
PLoS One 10:e0139604.
- AZÓCAR-AEDO, L. & MONTI, E. (2014):
Leptospira spp. in domestic cats from different environments: Prevalence of antibodies and risk factors associated with the seropositivity.
Animals 4, 612–626.
- BAL, A. E.; GRAVEKAMP, C.; HARTSKEERL, R. A.; DE MEZA-BREWSTER, J.; KORVER, H. & TERPSTRA, W. J. (1994):
Detection of leptospire in urine by PCR for early diagnosis of leptospirosis.
J Clin Microbiol 32, 1894–8.
- BARBOSA, A. S.; ABREU, P. A.; VASCONCELLOS, S. A.; MORAIS, Z. M.; GONCALES, A. P.; SILVA, A. S.; DAHA, M. R.; ISAAC, L. (2009):
Immune evasion of *Leptospira* species by acquisition of human complement regulator C4BP.
Infect Immun 77, 1137–43.
- BÄTZA, H.-J. & WEISS, R. (1987):
Zum Vorkommen von *Leptospira*-Antikörper in Katzenseeren.
Kleintierprax 32, 171–174.
- BARBOSA, A. S.; ABREU, P. A.; NEVES, F. O.; ATZINGEN, M. V.; WATANABE, M. M.; VIEIRA, M. L.; MORAIS, Z. M.; VASCONCELLOS, S. A. & NASCIMENTO, A. L. (2006):
A newly identified leptospiral adhesin mediates attachment to laminin.
Infect Immun 74, 6356–64.

- BARTHÉLEMY, A.; MAGNIN, M.; POUZOT-NEVORET, C.; BONNET-GARIN, J. -M.; HUGONNARD, M. & GOY-THOLLOT, I. (2017):
Hemorrhagic, Hemostatic, and Thromboelastometric Disorders in 35 Dogs with a Clinical Diagnosis of Leptospirosis: A Prospective Study.
J Vet Int Med 31, 69–80.
- BEAUDU-LANGE, C. & LANGE, E. (2014):
Unusual clinical presentation of leptospirosis in a cat.
Revue Vétérinaire Clinique 49, 115–122.
- BERGER, A.; FINGERLE, V.; SING, A. (2012):
Leptospiren.
In: Suerbaum S., Hahn H., Burchard GD., Kaufmann S.H.E., Schulz T.F. (eds) *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Springer-Lehrbuch. Springer, Berlin, Heidelberg.
- BERGMANN, M.; LLEWELLYN, J. R. & HARTMANN, K. (2017):
Diagnose der Leptospirose beim Hund.
Tierärztl Prax Kleint 45, 170–177.
- BERNHEIMER, A. W. & BEY, R. F. (1986):
Copurification of *Leptospira interrogans* serovar pomona hemolysin and sphingomyelinase C.
Infect Immun 54, 262–4.
- BHARTI, A. R.; NALLY, J. E.; RICARDI, J. N.; MATTHIAS, M. A.; DIAZ, M. M.; LOVETT, M. A.; LEVETT, P. N.; GILMAN, R. H.; WILLIG, M. R.; GOTUZZO, E.; VINETZ, J. M. & CONSORTIUM, P.-U. S. L. (2003):
Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance.
Lancet Infect Dis 3, 757–71.
- BIRNBAUM, N., BARR, S. C., CENTER, S. A., SCHERMERHORN, T., RANDOLPH, J. F. und SIMPSON, K. W. (1998):
Naturally acquired leptospirosis in 36 dogs: serological and clinicopathological features.
J Small Anim Pract 39, 231–6.
- BOCK, HE (1954):
Leptospirosis grippotyphosa.
Ärzt Wochenschr 9, 357.
- BOLIN, C. A.; ZUERNER, R. L.; TRUEBA, G. (1989):
Comparison of three techniques to detect *Leptospira interrogans* serovar hardjo type hardjobovis in bovine urine.
Am J Vet Res 50, 1001–1003.
- BOLIN, C. A. (1996):
Diagnosis of leptospirosis: a reemerging disease of companion animals.
Semin Vet Med Surg 11, 166–171.
- BONI, M.; DAVOUST, B.; DRANCOURT, M.; LOUIS, F. J.; ANDRE-FONTAINE, G.; JOUAN A. et al. (1997):
Rats et chats errants : enquête épidémiologique en milieu urbain.
Bull soc Vet Prat de France 81, 441–457.
- BROCKMANN, S.; PIECHOTOWSKI, I.; BOCK-HENSLEY, O. WINTER, C.; OEHME, R.; ZIMMERMANN, S.; HARTELT, K.; LUGE, E.; NOECKLER, K.; SCHNEIDER, T.; STARK, K.; JANSEN, A. (2010):
Outbreak of leptospirosis among triathlon participants in Germany, 2006.
BMC Infect Dis 10, 91.

BROWN, P. D.; GRAVEKAMP, C.; CARRINGTON, D. G.; VAN DE KEMP, H.; HARTSKEERL, R. A.; EDWARDS, C. N.; EVERARD, C. O.; TERPSTRA, W. J. & LEVETT, P. N. (1995):
Evaluation of the polymerase chain reaction for early diagnosis of leptospirosis.
J Med Microbiol 43, 110–4.

BRYSON, D. G. & ELLIS, W. A. (1976):
Leptospirosis in a British domestic cat.
J Small Anim Pract 17, 459–65.

BURTH, P.; YOUNES-IBRAHIM, M.; GONCALEZ, F. H.; COSTA, E. R. & FARIA, M. V. (1997):
Purification and characterization of a Na⁺, K⁺ ATPase inhibitor found in an endotoxin of *Leptospira interrogans*.
Infection and immunity 65, 1557–1560.

CAMERON, C. E. (2015):
Leptospiral structure, physiology, and metabolism.
Curr Top Microbiol Immunol 387, 21–41.

CARLOS, E. R.; KUNDIN, W. D.; WATTEN, R. H.; TSAI, C. C.; IRVING, G. S.; CARLOS, E. T.; DIRECTO, A. C. (1971):
Leptospirosis in the Philippines: Feline studies.
Am J Vet Res 32, 1455–6.

CERRI, D.; EBANI, V. V.; FRATINI, F.; PINZAUTI, P.; ANDREANI, E. (2003):
Epidemiology of leptospirosis: observations on serological data obtained by a “diagnostic laboratory for leptospirosis” from 1995 to 2001.
New Microbiol 26, 383–9.

CERQUEIRA, G. M. & PICARDEAU, M. (2009):
A century of *Leptospira* strain typing.
Infect Genet Evol 9, 760–8.

CHAN, K. W.; HSU, Y. H.; HU, W. L.; PAN, M. J.; LAI, J. M.; HUANG, K. C.; CHOU, S. J. (2014):
Serological and PCR detection of feline *Leptospira* in Southern Taiwan.
Vector Borne Zoonotic Dis 14, 118–23.

CHARON, N. W. & Goldstein, S. F. (2002):
Genetics of motility and chemotaxis of a fascinating group of bacteria: The spirochetes.
Annu Rev Genet 36, 47–73.

CHILDS, J. E.; SCHWARTZ, B. S.; KSIAZEK, T. G.; GRAHAM, R. R.; LEDUC, J. W.; GLASS, G. E. (1992):
Risk factors associated with antibodies to leptospires in inner-city residents of Baltimore: a protective role for cats.
Am J Public Health 82, 597–9.

CHOY, H. A.; KELLEY, M. M.; CHEN, T. L.; MOLLER, A. K.; MATSUNAGA, J. & HAAKE, D. A. (2007):
Physiological osmotic induction of *Leptospira interrogans* adhesion: LigA and LigB bind extracellular matrix proteins and fibrinogen.
Infect Immun 75, 2441–50.

CINCO, M.; VECILE, E.; MURGIA, R.; DOBRINA, P.; DOBRINA, A. (1996):
Leptospira interrogans and *Leptospira* peptidoglycans induce the release of tumor necrosis factor alpha from human monocytes.
FEMS Microbiol Lett 138: 211–4.

CERQUEIRA, G. M. & PICARDEAU, M. (2009):
A century of *Leptospira* strain typing.
Infect Genet Evol 9, 760–8.

- CURLING, A. (2011):
Equine recurrent uveitis: classification, etiology, and pathogenesis.
Compend Contin Educ Vet. 3, E2.
- DAVENPORT, A., RUGMAN, F. P., DESMOND, M. J. und GANTA, R. (1989):
Is thrombocytopenia seen in patients with leptospirosis immunologically mediated?
J Clin Pathol 42, 439–40.
- DEDIE, K.; BOCKEMÜHL, J.; KÜHN, H.; VOLKMER, K.-J.; & WEINKE, T. (1993):
Leptospirosen.
In: DEDIE, K. & BOCKEMÜHL, J. (Eds.): Bakterielle Zoonosen bei Tier und Mensch.
1. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart, 105–33.
- DESAI, S.; VAN TREECK, U.; LIERZ, M.; ESPELAGE, W.; ZOTA, L.; SARBU, A.; CZERWINSKI,
M.; SAKOWSA-TODYS, M.; AVDICOVA, M.; REETZ, J.; LUGE, E.; GUERRA, B.; NÖCKLER, K.;
JANSEN, A. (2009):
Resurgence of field fever in a temperate country: an epidemic of leptospirosis among seasonal strawberry
harvesters in Germany in 2007.
Clin Infect Dis 48, 691–697.
- DESVARIS, A.; NAZE, F.; BENNEVEAU, A.; CARDINALE, E.; MICHAULT, A. (2013):
Endemicity of leptospirosis in domestic and wild animal species from Reunion Island (Indian Ocean).
Epidemiol Infect 141, 1154–65.
- DICKESON, D. & LOVE, D. N. (1993):
A serological survey of dogs, cats and horses in south-eastern Australia for leptospiral antibodies.
Aust Vet J 70, 389–390.
- DIKKEN, H.; TIMMER, V. E. & NJENGA, R. (1981):
Three new leptospiral serovars from Kenya.
Trop geogr med 33, 343–346.
- ELLIS, W. A.; O'BRIEN, JJ & CASSELLS, J (1981):
Role of cattle in the maintenance of *Leptospira interrogans* serotype hardjo infection in Northern Ireland.
Vet Rec 26, 555–7.
- ELLIS, W. A.; BRYSON, D. G.; O'BRIEN, J. J.; NEILL, S. D. (1983):
Leptospiral infection in aborted equine foetuses.
Equine Vet J 15, 321–324.
- ELLIS, W. A. (1994):
Leptospirosis as a cause of reproductive failure.
Vet Clin N Am – Food Anim Pract 10, 463–478.
- ESSBAUER, S.; SCHEX, S.; SPLETTSTOESSER, W.; PFEFFER, M.; ULRICH, R. G.; SEIBOLD; E.;
DOBLER, G.; WÖLFEL, R. & BÄUMLER, W. (2009):
Nagetier-übertragene Zoonosen : Beispiele aus Untersuchungen in Süd- und Westdeutschland.
Wirbeltierforschung in der Kulturlandschaft 421, 37–48.
- ESSEVELD, H. & COLLIER, W. A. (1938):
Leptospirose bei Katzen auf Java.
Z Immunforsch 93, 512.
- EVERARD, C. O.; FRASER-CHANPONG, G. M.; JAMES, A. C.; BUTCHER, L. V. (1985):
Serological studies on leptospirosis in livestock and chickens from Grenada and Trinidad.
Trans R Soc Trop Med Hyg 79, 859–64.
- EVERARD, C. O.; CAZABON, E. P. I.; DREESEN, D. W.; SULZER, C. R. (1979):
Leptospirosis in dogs and cats on the island of Trinidad: West Indies
Int J Zoon 6, 33–40.

- FAINE, S. (1981):
Leptospirosis—here, now.
Pathology 13, 1–5.
- FAINE, S. & VALENTINE, R. (1984):
Leptospirosis Hardjo in pregnancy.
Med J Aust 140, 311–2.
- FAINE, S.; ADLER, B.; BOLIN, C. & PEROLAT, P. (1999):
Leptospira and Leptospirosis.
Med Sci, Melbourne.
- FELT, S. A.; WASFY, M. O.; EL-TRAS, W. F.; SAMIR, A.; RAHAMAN, B. A.; BOSHRA, M.; PARKER, T. M.; HATEM, M. E.; EL-BASSIOUNY, A. A.; MURRAY, C. K.; PIMENTEL, G. (2011):
Cross-species surveillance of Leptospira in domestic and peri-domestic animals in Mahalla City, Gharbeya Governorate, Egypt.
Am J Trop Med Hyg 84, 420–5.
- FENIMORE, A.; CARTER, K. & LUNN, K. (2012):
Detection of leptospiuria in shelter cats in Colorado. Proceedings of the the 30th annual congress of the American College of Veterinary Internal Medicine, New Orleans, USA, 783.
- FERRIS, D. H. & ANDREWS, R. D. (1965):
Leptospira pomona in the feral cat.
A J V R 26, 373–376.
- FESSLER, J. F. & MORTER, R. L. (1964):
Experimental feline leptospirosis.
Cornell Vet 54, 176–90.
- FIORIELLO, C.V.; DEEM, S.L.; GOMPPER, M. E. & DUBOVI, E. J. (2004): Seroprevalence of pathogens in domestic carnivores on the border of Madidi National Park, Bolivia.
Animal Conservation 7, 45–54.
- FOULERTON, A. G. R. (1919):
The Protozoal Parasites of the Rat, with Special Reference to the Rat as a Natural Reservoir of Spirochaeta Icterohaemorrhagiae.
J Path Bact 23, 78.
- FRAUNE, C. K.; SCHWEIGHAUSER, A.; FRANCEY, T. (2013):
Evaluation of the diagnostic value of serologic microagglutination testing and a polymerase chain reaction assay for diagnosis of acute leptospirosis in dogs in a referral center.
J Am Vet Med Assoc 242, 1373–80.
- FREUDIGER, U. (1967):
Leptospireninfektion bei Katzen.
Berl Münch Tierärztl Wschr 20, 390–392.
- GAROSSI, M. T.; MEHRAVARAN, M.; ABDOLLAHPOUR, G. & KHOSHNEGAH, J. (2015):
Seroprevalence of leptospiral infection in feline population in urban and dairy cattle herds in Mashhad, Iran.
Vet Res Forum 4, 301.
- GARIBYAN, L. & AVASHIA, N. (2013):
Research techniques made simple: polymerase chain reaction (PCR).
J invest dermatol 133, e6.
- GAY, N; SOUPÉ-GILBERT, M-E.; GOARANT, C. (2014):
Though not Reservoirs, Dogs might Transmit Leptospira in New Caledonia.
Int. J. Environ. Res. Public Health 11, 4316–4325.

- GEISEN, V.; STENGEL, C.; BREM, S.; MULLER, W.; GREENE, C. & HARTMANN, K. (2007):
Canine leptospirosis infections – clinical signs and outcome with different suspected *Leptospira* serogroups (42 cases).
J Small Anim Pract 48, 324–8.
- GORDON-SMITH, C. E. (1961):
Animal leptospirosis in Malaya: 1. methods, zoogeographical background, and broad analysis of results.
B World Health Organ 24, 5–21.
- GRAU, M (1954):
Dissertation nach SEMMEL.
Dissertation München.
- GREENE, C. E.; SYKES, J. E.; MOORE, G. E.; GOLDSTEIN, R. E. & SCHULTZ, R. D. (2012):
Leptospirosis.
In: GREENE, C.E. (Ed): *Infectious diseases of the dog and cat*.
4th edition, WB Saunders, Philadelphia, 431–47.
- GOLDSTEIN, R. E.; LIN, R. C.; LANGSTON, C. E.; SCRIVANI, P. V.; ERB, H. N. & BARR, S. C. (2006):
Influence of infecting serogroup on clinical features of leptospirosis in dogs.
J Vet Intern Med 20, 489–94.
- HAPKE, H.; KNÖPFLER, S.; LUGE, E.; MAYER-SCHOLL, A.; DOHERR, M.; NÖCKLER, K.; KOHN, B. (2015):
Evaluierung von Risikofaktoren bei Hunden mit Leptospirose.
Tierärztl Prax 1, A1–A10.
- HARKIN, K. R.; ROSHTO, Y. M. & SULLIVAN, J. T. (2003):
Clinical application of a polymerase chain reaction assay for diagnosis of leptospirosis in dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association* 222, 1224–1229.
- HARKNESS, A. C.; SMITH, B. L.; FOWLER, G. F. (1970):
An isolation of *Leptospira* serotype Pomona from domestic cat.
N Z Vet J 18: 175–6.
- HARTMANN, E. G.; VAN HOUTEN, M.; FRIK, J. F.; VAN DER DONK, J. A. (1984):
Humoral immune response of dogs after vaccination against leptospirosis measured by an IgM- and IgG-specific ELISA.
Vet Immunol Immunopathol 7, 245–54.
- HARTMANN, K.; EGBERINK, H.; PENNISI, M. G.; LLORET, A.; ADDIE, D.; BELAK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HOSIE, M. J.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; MOSTL, K.; RADFORD, A. D.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M. C. (2013):
Leptospira species infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management.
J Feline Med Surg 15, 576–81.
- HARTSKEERL, R. A.; COLLARES-PEREIRA, M. & ELLIS, W. A. (2011):
Emergence, control and re-emerging leptospirosis: dynamics of infection in the changing world.
Clin microbiol infect 17, 494–501.
- HATHAWAY, S. C.; LITTLE, T. W. A. & WRATHALL, A. E. (1983):
Experimental infection of pregnant gilts with leptospira isolates from british wildlife.
Br Vet J 139, 393–403.
- HELLYER, P.; RODAN, I.; BRUNT, J.; DOWNING, R.; HAGEDORN, J. E. & ROBERTSON, S. A. (2007):
American Animal Hospital Association (AAHA) pain management guidelines for dogs & cats.
J Am Anim Hosp Assoc 43, 235–48.

HEMSLEY (1956):

Leptospira canicola and Chronic Nephritis in Cats.
Vet Rec 68, 300.

HERMANN, J. L.; BARIL, C.; BELLENGER, E.; PEROLAT, P.; BARANTON, G. & SAINT GIRONS, I. (1991):

Genome conservation in isolates of *Leptospira interrogans*.
J bacteriol 173, 7582–7588.

HIGGINS, R.; CAYOUE, P.; HOQUET, F.; DE LASALLE, F. (1980):

Serological studies on leptospirosis in domestic animals in Quebec.
Can J Comp Med 44, 229–31.

HIGUCHI, R.; DOLLINGER, G.; WALSH, P. S. & GRIFFITH, R. (1992):

Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences.
Nat Biotechnol 10, 413.

HOAG, W. G.; GOCHENOUR, W. S. & YAGER, R. H. (1953):

Use of baby chicks for isolation of leptospires.
Proc Soc Exper Biol Si Med 83, 712–713.

HODGES, R. T. (1973):

A complement fixation test for the serological diagnosis of leptospirosis in pigs experimentally infected with serotype pomona.
N Z vet j 21, 1–6.

HOFER, H. (1852):

Hundetyphus.
Repertorium der Thierheilkunde.
13. Jg, Ebner & Seubert, Stuttgart, 201–11.

HOVIND-HOUGEN, K. (1979):

Leptospiraceae, a new family to include *Leptospira* Noguchi 1917 and *Leptonema* gen. nov.
Int J Syst Bacteriol 29, 245–251.

JAMES, A.; SIELE, K.; HARRY, N.; SUEPAUL, S.; STEWART-JOHNSON, A.; ADESIYUN, A. (2013):

Serological evidence of exposure to *Leptospira* spp. In veterinary students and other university students in Trinidad and Tobago.
Interdiscip Perspect Infect Dis 719049, pmid:23365569.

JAMSHIDI, S.; AKHAVIZADEGAN, M. A.; BOKAIE, S. (2009):

Serologic study of feline leptospirosis in Tehran, Iran.
J Microbiol 1, 32–36.

JANSEN, A.; SCHONEBERG, I.; FRANK, C.; ALPERS, K.; SCHNEIDER, T.; STARK, K. (2005):

Leptospirosis in Germany, 1962–2003.
Emerg Infect Dis 11, 1048–54.

JANSEN, A.; LUGE, E.; GUERRA, B.; WITTSCHEN, P.; GRUBER, A. D.; LODDENKEMPER, C.; SCHNEIDER, T.; LIERZ, M.; EHLERT, D.; APPEL, B.; STARK, K. & NOCKLER, K. (2007):

Leptospirosis in urban wild boars, Berlin, Germany.
Emerg Infect Dis 13, 739–42.

JOHNSON, R. C. & FAINE, S. (1984):

Genus I. *Leptospira* Noguchi 1917.
N.R. Krieg, J.G. Holt (Eds.), *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Williams & Wilkins, Baltimore, 62–67.

- JOHNSON, R. C. & ROGERS, P. (1964):
5-FLUOROURACIL AS A SELECTIVE AGENT FOR GROWTH OF LEPTOSPIRAE.
J Bacteriol. 87, 422–426.
- JOSEPH, S.; THOMAS, N.; THANGAPANDIAN, E.; SINGH, V. P.; VERMA, R. & SRIVASTAVA, S. K. (2012):
Evaluation and comparison of native and recombinant LipL21 protein-based ELISAs for diagnosis of bovine leptospirosis.
J Vet Sci 13, 99–101.
- JOSHUA, J. O. (1949):
Clinical aspects of leptospirosis.
Vet Rec 61, 714–718.
- KATHE, J.; MOCHMANN, H., (1967):
Leptospiren und Leptospirose.
Jena: VEB Gustav Fischer Verlag, 661–96.
- KADLEC, V.; IPPEN, R.; SCHRÖDER, H. D.; KOZOJED, V.; JIRA, J. (1983):
Antibodies to Leptospirae in zoo animals in German Democratic Republic.
Folia Parasitol 30, 9–13.
- KHOMAYEZI, R.; ASL, A. S. & ABDOLLAHPOOR, G. (2015):
Sero-prevalence of leptospira spp. in household and stray cats by microscopic agglutination test.
Int J Curr Res 7,11534 –11537.
- KITAMURA, H.; HARA, H. (1918):
Über den Erreger von “Akiyami”.
Tokyo Med J, 2056–57.
- KMETY, E. (1955):
Leptospiroseherde in der Slowakei.
Zentr bakteriell Parasitenk Abt I Orig 163, 464–76.
- KNÖPFLER, S.; MAYER-SCHOLL, A.; LUGE, E.; KLOPFLEISCH, R.; GRUBER, A. D.; NÖCKLER, K.; KOHN, B. (2014):
Klinische, labordiagnostische, radiologische Befunde und Verlauf von 99 Hunden mit Leptospirose (2006–2013)
Tierärztl Prax Kleint 01, V09.
- KO, A. I.; GOARANT, C., PICARDEAU, M. (2009):
Leptospira: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen.
Nat Rev Microbiol 7,736–747.
- KOCIANOVA, E.; KOZUCH, O.; BAKOSS, P.; REHACEK, J.; KOVACOVA, E. (1993):
The prevalence of small terrestrial mammals infected with tick-borne encephalitis virus and leptospirae in the foothills of the southern Bavarian forest, Germany.
Applied Parasitology, 34, 283–290.
- KOHN, B.; STEINICKE, K.; ARNDT, G.; GRUBER, A. D.; GUERRA, B.; JANSEN, A.; KASER-HOTZ, B.; KLOPFLEISCH, R.; LOTZ, F.; LUGE, E. & NOCKLER, K. (2010):
Pulmonary abnormalities in dogs with leptospirosis.
J Vet Intern Med 24, 1277–82
- KOHN, B.; WEINGART, C.; MAYER-SCHOLL, A. & NÖCKLER, K. (2012):
Leptospirose beim Hund - aktuelle Aspekte zu Klinik, Diagnose, Therapie und Prophylaxe.
Kleintierprax 9, 461–74.

- KOSOSSEY-VRAIN, C. (2006):
Leptospirose Canine: Revue Bibliographique.
Thèse d'exercice vétérinaire – ENVA.
- KRAFT, W. & DÜRR, U. (2014):
Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.
8. Aufl. Stuttgart: Schattauer, 955.
- LANGSTON, C. E. & HEUTER, K. J. (2003):
Leptospirosis. A re-emerging zoonotic disease.
Vet Clin North Am Small Anim Pract 33, 791–807.
- LATIMER, K. S., MAHAFFEY, E. A. und PRASSE, K. W. (2011b):
Chapter 9: Urinary system.
In: LATIMER, K.S. (Ed.): Ducan and Prasse's Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology.
5th edition, Iowa State Press, Ames, 253–83.
- LAPOINTE, C.; PLAMONDON, I.; DUNN, M. (2013):
Feline leptospirosis serosurvey from a Quebec referral hospital.
Can Vet J 54, 497–9.
- LARSSON, C. E.; SANTA ROSA, C. A.; HAGIWARA, M. K.; PAIM, G. V.; GUERRA, J. L. (1984):
Prevalence of feline leptospirosis: Serologic survey and attempts of isolation and demonstration of the agent.
Int J Zoonoses 11, 161–169.
- LARSSON, C. E.; SANTA ROSA, C. A.; LARSSON, M. H.; BIRGEL, E. H.; FERNANDES, W. R.; PAIM, G. V. (1985):
Laboratory and clinical features of experimental feline leptospirosis.
Int J Zoonoses 1985; 12: 111–9.
- LEE, S. H., KIM, K. A., PARK, Y. G., SEONG, I. W., KIM, M. J. und LEE, Y. J. (2000):
Identification and partial characterization of a novel hemolysin from *Leptospira interrogans* serovar lai.
Gene 254, 19–28.
- LEE, S. H., KIM, S., PARK, S. C. und KIM, M. J. (2002):
Cytotoxic activities of *Leptospira interrogans* hemolysin SphH as a pore-forming protein on mammalian cells.
Infect Immun 70, 315–22.
- LEES, G. E.; BROWN, S. A., ELLIOTT, J.; GRAUER, G. F. & VADEN S. L. (2005):
Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal).
J vet int med 19, 377–385.
- LÉVESQUE, B.; DE SERRES, G.; HIGGINS, R.; D'HALEWYN, M. A.; ARTSOB, H.; GRONDIN, J.; MAJOR, M.; GARVIE, M.; DUVAL, B. (1995):
Seroepidemiologic study of three zoonoses (leptospirosis, Q fever, and tularemia) among trappers in Quebec, Canada.
Clin Diagn Lab Immunol 2, 496–8.
- LEVETT, P. N. (2001):
Leptospirosis.
Clin Microbiol Rev 14, 296–326.
- LEVETT, P. N. (2003):
Usefulness of serologic analysis as a predictor of the infecting serovar in patients with severe leptospirosis.
Clin Infect Dis 36, 447–452.

LEVETT, P. N.; MOREY, R. E.; GALLOWAY, R. L.; TURNER, D. E.; STEIGERWALT, A. G.;
MAYER, L. W. (2005):

Detection of pathogenic leptospires by real-time quantitative PCR.
J Med Microbiol 54, 45–9.

LIMA-BRASIL, A.W.; PARANTONI, R.N.; FEITOSA, T.F.; VILELA, V.L.R.; ALVES, C.J.;
VASCONCELLOS, S.A.; DE AZEVEDO, S. S. (2014):

Anti-*Leptospira* spp. antibodies in cats from the semiarid of the Paraíba State.
Semina: Ciências Agrárias 6, 3215–3220.

LLEWELLYN, J.-R.; KRUPKA-DYACHENKO, I.; DYACHENKO, V.; STRAUBINGER, R., STAMM,
I.; KOPP, P. & HARTMANN, K. (2014):

Vorkommen von Leptospiren im Urin gesunder Hunde aus Süddeutschland.
22. Jahrestagung der FG „Innere Medizin und klinische Labordiagnostik“ der DVG (InnLab),
31. Januar/1. Februar 2014 in Gießen, Tierärztl Prax 1, A4.

LUCIANI, O. (2004):

Receptivite et sensibilite du chat aux *Leptospires*.
Thesis, 116.

LUCKE, V. M. & CROWTHER, S. T. (1965):

The Incidence of Leptospiral Agglutination Titres in the Domestic Cat.
Vet Rec 77, 647–648.

MAGALDI, A. J.; YASUDA, P. N.; KUDO, L. H.; SEGURO, A. C. & ROCHA, A. S. (1992):

Renal involvement in leptospirosis: a pathophysiologic study.
Nephron 62, 332–339.

MARKOVICH, J. E.; ROSS, L.; MCCOBB, E. (2012):

The prevalence of leptospiral antibodies in free roaming cats in Worcester County, Massachusetts.
J Vet Intern Med 26, 688–9.

MARTIN, L. E.; WIGGANS, K. T.; WENNOGLE, S. A.; CURTIS, K.; CHANDRASHEKAR, R.;
LAPPIN, M. R. (2014):

Vaccine-associated *Leptospira* antibodies in client-owned dogs.
J Vet Intern Med 28, 789–92.

MASON, R. W.; KING, S. J.; MCLACHLAN, N. M. (1972):

Suspected leptospirosis in two cats.
Aust Vet J 48, 622–3.

MASON, R. W.; FLEMING, P. J.; SMYTHE, L. D.; DOHNT, M. F.; NORRIS, M. A.; SYMONDS, M.
L. (1998):

LEPTOSPIRA INTERROGANS ANTIBODIES IN FERAL PIGS FROM NEW SOUTH WALES.
J Wildl Dis 34, 738–743.

MATSUNAGA, J.; BAROCCHI, M. A.; CRODA, J.; YOUNG, T. A.; SANCHEZ, Y.; SIQUEIRA, I.;
BOLIN, C. A.; REIS, M. G.; RILEY, L. W.; HAAKE, D. A. & KO, A. I. (2003):

Pathogenic *Leptospira* species express surface-exposed proteins belonging to the bacterial immunoglobulin
superfamily.
Mol Microbiol 49, 929–45.

MAYER-SCHOLL, A.; LUGE, E.; DRAEGER, A.; NÖCKLER, K.; KOHN, B. (2013):

Distribution of *Leptospira* serogroups in dogs from Berlin, Germany.
Vector Borne Zoonotic Dis 13, 200–2.

MAYER-SCHOLL, A.; HAMMERL, J.; SCHMIDT, S.; ULRICH, R.; PFEFFER, M.; WOLL, D.;
SCHOLZ, H.; THOMAS, A.; NÖCKLER, K. (2014):

Leptospira spp. in Rodents and Shrews in Germany.
Int J Environ Res Public Health 11, 7562–7574.

- ROLLE, M. & MAYR, A. (2006).: Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 8. Auflage, Enke, Stuttgart, 399–402.
- MERIEN, F.; BARANTON, G. & PEROLAT, P. (1997): Invasion of Vero cells and induction of apoptosis in macrophages by pathogenic *Leptospira interrogans* are correlated with virulence. *Infect Immun* 65, 729–738.
- MERTENS, R. (1938): Herpetologische Ergebnisse einer Reise nach Kamerun. *Abh Senckenb Naturf Ges* 442, 1–52.
- MICHNA, S. W. & CAMPBELL, R. S. F. (1970): Leptospirosis in wild animals. *J Comp Pathol* 80, 101–106.
- MILLÁN, J.; CANDELA, M. G.; LÓPEZ-BAO, J. V.; PEREIRA, M.; JIMÉNEZ, M. Á.; LEÓN-VICAINO, L. (2009): Leptospirosis in wild and domestic carnivores in natural areas in Andalusia, Spain. *Vector-Borne Zoonotic Dis* 9, 549–554.
- MILLER, M. D.; ANNIS, K. M.; LAPPIN, M. R.; LUNN, K. F. (2011): Variability in results of the microscopic agglutination test in dogs with clinical leptospirosis and dogs vaccinated against leptospirosis. *J Vet Intern Med* 25: 426–32.
- MINETTE, H. P. (1983): Leptospirosis in poikilothermic vertebrates. A review. *Int J Zoonoses* 10, 111–21.
- MOCHMANN, H. (1955): Die Verbreitung der Canicolaleptospirose in der DDR. *Zbl Bak I* 164, 551.
- MODRIĆ, Z. (1978): Natural and experimental leptospirosis in the cat. *Veterinarski arhiv* 48, 147–156.
- MODRIĆ, Z.; HERCEG, M.; RAMADAN, P. & POTOCIC, M. (1979): Leptospiroza u kooperativnom tovu teladi u okolici Zagreba. *Veterinarski arhiv* 24, 98–102.
- MODRIĆ, Z.; BAMBIR, S.; SABOCANEC, R. (1981): Leptospirosis in domestic cats (*Felis domestica* Briss.) in Baranja, Yugoslavia. *Veterinarski Arhiv* 51, 167–173.
- MODRIĆ, Z. & BAMBIR, S. (1991): Leptospirosis in domestic cats (*Felis domestica* Briss.) in Slavonia. *Veterinarski Arhiv*. 61, 283–288.
- MOSALLANEJAD, B.; ABDOLLAHPOOR, G.; AVIZEH & ABADI, K. (2011): A serological survey of Leptospiral infection of cats in Ahavaz, southwestern of Iran. *Int J Vet Res* 5, 49–52.
- MURPHY, L. C.; CARDEILHAC, P. T.; CARR, J. W. (1957): The prevalence of leptospiral agglutinins in sera of the domestic cat. *Cornell Vet* 48, 3–10.

MURRAY, G. L.; SRIKRAM, A.; HENRY, R.; HARTSKEERL, R. A.; SERMSWAN, R. W.; ADLER, B. (2010):
Mutations affecting *Leptospira interrogans* lipopolysaccharide attenuate virulence.
J Mol Biol 78, 701–709.

MUNOZ-ZANZI, C., MASON, M.; ENCINA, C.; MASON, M.; ENCINA, C.; GONZALES, M.; BERG, S. (2014a):
Household characteristics associated with rodent presence and *Leptospira* infection in rural and urban communities from Southern Chile.
Am J Trop Med Hyg 90, 497–506.

MYLONAKIS, M. E.; BOURTZI-HATZOPOULOU, E.; KOUTINAS, A. F.; PETRIDOU, E.; SARIDOMICHELAKIS, M. N.; LEONTIDES, L.; SIOCHU, A. (2005):
Leptospiral seroepidemiology in a feline hospital population in Greece.
Vet Rec 156, 615–6.

NARDONE, A.; CAPEK, I.; BARANTON, G.; CAMPESE, C.; POSTIC, D.; VAILLANT, V., et al. (2004):
Risk factors for leptospirosis in metropolitan France: Results of a national case-control study, 1999–2000.
Clin Infect Dis 39, 751–3.

NARAYANAVARI, S. A.; NANDA KISHORE, M.; SRITHARAN, M. (2012):
Structural analysis of the leptospiral sphingomyelinases: In silico and experimental evaluation of Sph2 as an Mg⁺⁺-dependent sphingomyelinase.
J Mol Microbiol Biotechnol 22, 24–34.
OBRENOVIĆ, S.; RADOJICIC, S.; STEVIC, N.; BOGUNOVIC, D.; VAKANJAC, S.; VALCIC, M. (2014):
Seroprevalence of cat leptospirosis in Belgrade (Serbia).
Acta Vet Beograd 64, 510–8.

OIE (2012):
Leptospirosis.
In: *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*.
7th edition, Organisation Mondiale de la Santé Animale, Paris, 251–64.

ORTEGA-PACHECO, A.; GUZMAN-MARIN, E.; ACOSTA-VIANA, K.Y.; VADO-SOLIS, I.; JIMENEZ-DELGADILLO, B.; CARDENAS-MARRUFO, M.; PEREZ-OSORIO, C.; PUERTO-SOLIS, M.; JIMENEZ-COELLO, M. (2017):
Serological survey of *Leptospira interrogans*, *Toxoplasma gondii* and *Trypanosoma cruzi* in free roaming domestic dogs and cats from a marginated rural area of Yucatan Mexico.
Vet Med Sci 1, 40–47.

OTTEN, E.; HENZE, S. & GOETHE, H. (1954):
Leptospireninfektion bei der Hauskatze.
Z Tropenmed u Parasit 5, 187.

PALANIAPPAN, R. U.; RAMANUJAM, S.; CHANG, Y. F. (2007):
Leptospirosis: pathogenesis, immunity, and diagnosis.
Curr Opin Infect Dis 20: 284–92.

PAREIRRA, I.; JAYME, V.; WALBURGA, E.; GUIMARÁES, L., & DE ABREU, D. (2010):
Epidemiological features of infection through *Leptospira* spp in domestic cats (*Felis catus*) apparently healthy within the metropolitan area of Goiania, Brazil.
Enciclopédia Biosfera 6, 1-5.

PARNAS, J. & A. WEBER (1989):
Zoonosen durch jagdbares Wild.
Vet. 1, 16–21.

- PICARDEAU, M. (2013):
Diagnosis and epidemiology of leptospirosis.
Medecine et Maladies Infectieuses 43,1–9.
- PIKALO, J.; SATTLER, T.; EICHINGER, M.; LOITSCH, A.; SUN, H.; SCHMOLL, F. & SCHUSSER, G. F. (2016):
Occurance of antibodies against *Leptospira* in horses in Middle Germany.
Berl Münch Tierärztl Wschr 129, 202–208.
- PLANK, R. & DEAN, D. (2000):
Overview of the epidemiology, microbiology and pathogenesis
of *Leptospira* in humans.
Microb Infect 2, 1265–76.
- POL, M. (2016):
Leptospirosis in wildlife and cats-Pilot study.
Master's thesis.
- PONCELET, L.; FONTAINE, M. & BALLIGAND, M. (1991):
Polymyositis associated with *Leptospira australis* infection in a dog.
Vet Rec 129, 40.
- REES, H. G. (1964):
Leptospirosis in a cat.
NZ Vet J 12, 64.
- RIBOTTA, M.; HIGGINS, R.; GOTTSCHALK, M. & LALLIER, R. (2000): Development of an indirect enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of leptospiral antibodies in dogs.
Can J Vet Res 64, 32.
- RODRIGUEZ, J.; BLAIS, M. C.; LAPOINTE, C.; ARSENAULT, J.; CARIOTO, L.; HAREL, J. (2014):
Serologic and urinary PCR survey of leptospirosis in healthy cats and in cats with kidney disease.
J Vet Intern Med 28, 284–293.
- ROJAS, P.; MONAHAN, A. M.; SCHULLER, S.; MILLER, I. S.; MARKEY, B. K.; NALLY, J. E. (2010):
Detection and quantification of leptospire in urine of dogs: a maintenance host for the zoonotic disease leptospirosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 29, 1305–9.
- ROQUEPLO, C.; CABRE, O.; DAVOUST, B.; KODJO, A. (2013):
Epidemiological study of animal leptospirosis in new caledonia.
Vet Med Int 2013, 826–834.
- RYAN, T. J. (1978):
Leptospirosis in pigs.
Ph.D. Thesis, Massey University, Palmerston North, New Zealand.
- SCHULLER, S.; FRANCEY, T.; HARTMANN, K.; HUGONNARD, M.; KOHN, B.; NALLY, J. E.; SYKES, J. (2015):
European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats.
J Small Anim Pract 56, 159–79.
- SCHWARZ-LINEK, U.; HOOK, M. & POTTS, J. R. (2004):
The molecular basis of fibronectin-mediated bacterial adherence to host cells.
Mol Microbiol 52, 631–641.
- ŠEBEK, Z.; WALLNER, H.; SIXL, W.; KAASERER, G.; VALOVÁ, M. (1976):
Leptospiral Antibodies in domestic animals in tyrol.
Folia Parasitologica 23, 15–23.

- ŠEBEK, Z.; VLCEK, M. & STERBA, J. (1983):
Small mammals as reservoirs and transmitters of leptospires in livestock-breeding farms and their surroundings.
Folia Parasitologica 30, 363–371.
- SEGERS, R. P.; VAN DER DRIFT, A.; DE NIJS, A.; CORCIONE, P.; VAN DER ZEIJST, B. A. & GAASTRA, W. (1990):
Molecular analysis of a sphingomyelinase C gene from *Leptospira interrogans* serovar hardjo.
Infect Immun 58, 2177–85.
- SEGURO, A. C.; LOMAR, A. V.; ROCHA, A. S. (1990):
Acute renal failure of leptospirosis: nonoliguric and hypokalemic forms.
Nephron 55, 146–151.
- SELBITZ, H. J. & BISPING, W. (1995):
Tierseuchen und Zoonosen – Alte und neue Herausforderungen.
Jena: Fischer Verlag
- SELBITZ, H. J. (2006):
Bakterielle Krankheiten der Tiere. In: Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 8th edn. Mayr A, ed. Stuttgart: Enke Verlag, 393–403.
- SEMMEL, M. (1954):
Über das Vorkommen von Leptospirose bei Katzen in München und Umgebung.
Dissertation München.
- SHARMA, K. K. & KAWALAT, U. (2008):
Early diagnosis of leptospirosis by conventional methods: one-year prospective study.
Indian j pathol microbiol 51, 209.
- SHOPHET, R. A. (1979):
Serological survey of leptospirosis in cats.
N Z Vet J 27, 236.
- SHOPHET, R. & MARSHALL, R. B. (1980):
An experimentally induced predator chain transmission of *Leptospira ballum* from mice to cats.
Br Vet J 136: 265–70.
- SHROPSHIRE, S. B.; VEIR, J. K.; MORRIS, A. K.; LAPPIN, M. R. (2015):
Evaluation of the *Leptospira* species microscopic agglutination test in experimentally vaccinated cats and *Leptospira* species seropositivity in aged azotemic client-owned cats.
J Feline Med Surg. Epub ahead of print 13 July 2015. DOI: 0.1177/1098612X15593902 2015.
- SMITH, D. J. W. & SELF, H. R. M. (1955):
Observations on the survival of *Leptospira australis* A in soil and water.
J Hyg 53, 436–444.
- SMYTHE, L. D.; WUTHIEKANUN, V.; CHIERAKUL, W.; SUPUTTAMONGKOL, Y.; TIENGRIM, S.; DOHNT, M. F. (2009):
The microscopic agglutination test (MAT) is an unreliable predictor of infecting *Leptospira* serovar in Thailand.
Am J Trop Med Hyg 81, 695–697.
- SONGER, J. G. & THIERMANN, A. B. (1988):
Leptospirosis.
J Am Vet Med Assoc 193: 1250–4.
- STEINBACH, S. & NEIGER, R. (2014):
Chronische Nierenerkrankung. In: Hans Lutz et al. (Hrsg.): Krankheiten der Katze.
Enke, 5. Aufl., 751–755.

- STIMSON, A. M. (1907):
Note on an organism found in yellow-fever tissue.
P H R 22, 541.
- SYKES, J. E.; HARTMANN, K.; LUNN, K. F.; MOORE, G. E.; STODDARD, R. A. & GOLDSTEIN, R. E. (2011):
2010 ACVIM small animal consensus statement on leptospirosis: diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention.
J Vet Intern Med 25, 1–13.
- TANGEMAN, L. E. & LITTMAN, M. P. (2013):
Clinicopathologic and atypical features of naturally occurring leptospirosis in dogs: 51 cases (2000-2010).
J Am Vet Med Assoc 243, 1316–22.
- THEODORIDIS, D.; BOHMER, J.; HOMUTH, M. & STRUTZBERG-MINDER, K. (2005):
Development of a novel ELISA for serodiagnosis of Leptospirosis and additional detection of pathogenic Leptospira by polymerase chain reaction for veterinary routine diagnostics.
Rev Cubana Med Trop 57, 49–50.
- THOMAS, D. D. & MIGBIE, L. M. (1990):
In vitro association of leptospire with host cells.
Infect Immun 58, 581.
- TOYOKAWA, T.; OHNISHI, M. & KOIZUMI, N. (2011):
Diagnosis of acute leptospirosis.
Expert review of anti-infective therapy 9, 111–121.
- TRIFUNOVIĆ, Z. & NESIC, D. (1986):
Leptospirosis in the cat (*felis-domestica*) on a dairy farm.
ACTA VET BEOGRAD 36, 301–305.
- TRIVEDI, S. V., CHAVDA, R. K., WADIA, P. Z., SHETH, V., BHAGADE, P. N., TRIVEDI, S. P., CLERK, A. M. & MEVAWALA, D. M. (2001):
The role of glucocorticoid pulse therapy in pulmonary involvement in leptospirosis.
J Assoc Physicians India 49, 901–3.
- TRUONG, Q. L.; SEO, T. W.; YOON, B. I.; KIM, H. C.; HAN, J. H.; HAHN, T. W. (2013):
Prevalence of swine viral and bacterial pathogens in rodents and stray cats captured around pig farms in Korea.
J Vet Med Sci 75, 1647–50.
- TURNER, L. H. & MOHUN, A. F. (1970):
Leptospirosis.
Br Med J 1, 433–4.
- VAN TIL, L. & DOHOO, I. R. (1991):
A serological survey of leptospirosis in Prince Edward Island swine herds and its association with infertility.
Can J Vet Res 55, 352–355.
- VANASCO, N. B.; LOTTERSBERGER, J.; SEQUEIRA, M. D. & TARABLA, H. (2001):
Development and validation of an ELISA for the detection of leptospire-specific antibodies in rodents.
Vet microbiol 82, 321–330.
- VERMA, A.; HELLWAGE, J.; ARTIUSHIN, S.; ZIPFEL, P. F.; KRAICZY, P.; TIMONEY, J. F. & STEVENSON, B. (2006):
LfhA, a novel factor H-binding protein of *Leptospira interrogans*.
Infect Immun 74, 2659–66.

- VINETZ, J. M.; GLASS, G. E.; FLEXNER, C. E.; MUELLER, P. & KASLOW, D. C. (1996): Sporadic urban leptospirosis. *Ann Intern Med* 125, 794–8.
- VIJAYACHARI, P.; SUGUNAN, A. P.; SEHGAL, S. C. (2001): Evaluation of microscopic agglutination test as a diagnostic tool during acute stage of leptospirosis in high & low endemic areas. *Indian J Med Res* 114, 99–106.
- WATSON, A.D.J. & WANNAN, J.S. (1973): The incidence of leptospiral agglutinins in domestic cats in Sydney. *Austr Vet J.* 49, 545.
- WEIL, A. (1886): Über eine eigenthümliche mit Milztumor, Icterus und Nephritis einhergehende acute Infectiouskrankheit. *Dtsch Arch Klin Med* 39, 209–232.
- WEIS, S.; RETTINGER, A.; BERGMANN, M.; LLEWELLYN, J. R.; PANTCHEV, N.; STRAUBINGER, R. K.; HARTMANN, K. (2016): Detection of *Leptospira* DNA in urine and presence of specific antibodies in outdoor cats in Germany. *J Feline Med Surg* 19, 470–476.
- WEISSFLOG, H. (1952): *Leptospira* infection in cats in Hamburg. *Berl Münch Tierärztl Wschr* 65, 124–6.
- WAGENAAR, J. A.; SEGERS, R. P.; VAN DER ZEIJST, B. A. (1994): Rapid and specific detection of pathogenic *Leptospira* species by amplification of ribosomal sequences. *Mol Biotechnol* 2, 1–14.
- WEINGART, C. & KOHN, B. (2012): 14.4 Bakterielle Infektionen: 14.4.1 Leptospirose (Stuttgarter Hundeseuche, Weil-Krankheit). In: KOHN, B., SCHWARZ, G. und SUTER, P. F. (Eds.): *Praktikum der Hundeklinik*. 11. Auflage, Enke, Stuttgart, 331–4.
- WERTS, C.; TAPPING, R. I.; MATHISON, J. C.; CHUANG, T. H.; KRAVCHENKO, V.; SAINT GRIRONS, I.; HAAKE, D. A.; GODOWSKI, P. J.; HAYASHI, F.; OZINSKY, A.; UNDERHILL, D. M.; KIRSCHNING, C. J.; WAGNER, H.; ADEREM, A.; TOBIAS, P. S.; ULEVITCH, R. J. (2001): Leptospiral lipopolysaccharide activates cells through a TLR2-dependent mechanism. *Nat Immunol* 2, 346–352.
- WHO (1999): *Leptospirosis worldwide*. *Wkly Epidemiol Rec* 74, 237–42.
- WHO (2003): *Human leptospirosis: Guidance for diagnosis, surveillance and control*. World Health Organisation, International Leptospirosis Society, Malta.
- WHO (2008): *Human leptospirosis: Guidance for diagnosis, surveillance and control*. World Health Organisation, International Leptospirosis Society, Geneva.
- WHITEHEAD, J. (1964): *Feline Medicine and Surgery*. American Veterinary Publication, Santa Barbara, Californien.
- WÓJCIK-FATLA, A.; ZAJAC, V.; CISAK, E.; SROKA, J.; SAWCZYN, A.; DUTKIEWICZ, J. (2012): Leptospirosis as a tick-borne disease? Detection of *Leptospira* spp. in *Ixodes ricinus* ticks in eastern Poland. *Ann Agric Environ Med* 19, 656–659.

- YANG, C. W., HUNG, C. C., WU, M. S., TIAN, Y. C., CHANG, C. T., PAN, M. J. & VANDEWALLE, A. (2006a):
Toll-like receptor 2 mediates early inflammation by leptospiral outer membran proteins in proximal tubule cells.
Kidney Int 69, 815–22.
- YANG, H. L.; JIANG, X. C.; ZHANG, X. Y.; LI, W. J.; HU, B. Y.; ZHAO, G. P. & GUO, X. K. (2006b):
Thrombocytopenia in the experimental leptospirosis of guinea pig is not related to disseminated intravascular coagulation.
BMC Infect Dis 6, 19.
- YONAHARA Y.; TOKUMURA K.; KINJO E.; SHINGAKI Y.; NAKAMURA M.; TOGUCHI M.; CHIBA Y. (1992):
Investigation on the prevalence of leptospirosis among cats in Okinawa, Japan.
Jap J Trop Med Hyg 20, 59.
- YURI, K., TAKAMOTO, Y., OKADA, M., HIRAMUNE, T., KIKUCHI, N. und YANAGAWA, R. (1993):
Chemotaxis of leptospire to hemoglobin in relation to virulence.
Infect Immun 61, 2270–2.

IX. Publikationsverzeichnis

Wissenschaftlicher Artikel

Rose, L.; Hapke, H.; Mayer-Scholl, A.; Luge, E.; Merle, R.; Nöckler, K.; Kohn, B. (2018):

Antikörperprävalenz und klinische Verdachtsfälle von Leptospirose bei Katzen im Raum Berlin/Brandenburg.

Berlin Münch Tierärztl Wschr 2018, [Online-Vorabveröffentlichung] DOI: 10.2376/0005-9366-17096.

Posterbeiträge

Rose, L.; Mayer-Scholl, A.; Luge, E.; Merle, R.; Nöckler, K.; Kohn, B. (2016):

Leptospiroseinfektion bei Katzen – eine Prävalenzstudie.

24. Jahrestagung der Fachgruppe Innere Medizin und Klinische Labordiagnostik der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft/DVG (Innlab), Berlin, 29.–30.01.2016.

Rose, L.; Mayer-Scholl, A.; Luge, E.; Merle, R.; Nöckler, K.; Kohn, B. (2016):

The prevalence of leptospiral antibodies in cats in Germany, Berlin/Brandenburg.

9. Doktorandensymposium & Präsentationsseminar „Biomedical Science“ 2016, Berlin, 16.09.2016.

Rose, L.; Mayer-Scholl, A.; Luge, E.; Merle, R.; Nöckler, K.; Kohn, B. (2016):

Die Bedeutung der Leptospirose-Antikörperprävalenzen bei Katzen im Raum Berlin /Brandenburg.

62. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin der Deutschen Veterinärmedizinische Gesellschaft/DVG, Berlin, 27.–30.10.2016.

Vorträge

Rose, L.; Mayer-Scholl, A.; Luge, E.; Merle, R.; Nöckler, K.; Kohn, B.

Leptospirose bei Katzen im Raum Berlin/Brandenburg – eine Antikörperprävalenzstudie.

24. Jahrestagung der Fachgruppe Innere Medizin und Klinische Labordiagnostik der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft/DVG (Innlab), Göttingen, 03.–04.02.2017.

Abstracts

Rose, L., Mayer-Scholl, A., Luge, E., Merle, R., Nöckler, K., Kohn, B. (2016):

Leptospiroseinfektion bei Katzen – eine Prävalenzstudie.

24. Jahrestagung der Fachgruppe Innere Medizin und Klinische Labordiagnostik der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft/DVG (Innlab), Berlin, 29.–30.01.2016. Tierärztl Prax Kleintiere 2/2016, A24.

Rose, L.; Mayer-Scholl, A.; Luge, E.; Merle, R.; Nöckler, K.; Kohn, B. (2016):

The prevalence of leptospiral antibodies in cats in Germany, Berlin/Brandenburg.

9. Doktorandensymposium & Präsentationsseminar „Biomedical Science“ 2016, Berlin, 16.09.2016.

1. Aufl.- Berlin: Mensch und Buch 2016, 49.

Rose, L.; Mayer-Scholl, A.; Luge, E.; Merle, R.; Nöckler, K.; Kohn, B. (2016):
Die Bedeutung der Leptospirose-Antikörperprävalenzen bei Katzen im Raum Berlin /Brandenburg.

62. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin der Deutschen Veterinärmedizinische Gesellschaft/DVG, Berlin, 27.–30.10.2016.

1. Aufl.- Gießen: DVG-Service 2016, 192–193.

Kleintierprax 3/2017, 182.

Rose, L.; Mayer-Scholl, A.; Luge, E.; Merle, R.; Nöckler, K.; Kohn, B. (2017):
Leptospirose bei Katzen im Raum Berlin/Brandenburg – eine Antikörperprävalenzstudie.

24. Jahrestagung der Fachgruppe Innere Medizin und Klinische Labordiagnostik der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft/DVG (Innlab), Göttingen, 03.–04.02.2017.

Tierärztl Prax Kleintiere 1/2017, A6.

X. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben.

Frau Prof. Kohn danke ich für die Vergabe dieses schönen Dissertationsthemas und Ihrer stetigen Geduld, Ihren wertvollen Tipps und sorgfältigen Korrekturen mit denen Sie mir im Laufe der Promotion immer zur Seite stand.

Weiterhin bedanke ich mich bei den Mitarbeitern des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR Berlin) Frau Dr. Mayer-Scholl, Herr Enno Luge und Herr Prof. Karsten Nöckler für die Durchführung der Leptospirendiagnostik und der stets freundlichen Unterstützung.

Frau Dr. Merle aus dem Institut für Veterinär-Epidemiologie und Biometrie möchte ich für die statistische Hilfe zur Auswertung der klinischen Studie danken.

Außerdem danke ich allen Mitarbeitern, insbesondere dem Laborteam der Klinik für kleine Haustiere, die mir bei der Probensammlung geholfen haben.

Ganz besonderer Dank gilt meiner gesamten Familie, insbesondere aber meinen Eltern für die geduldige, liebevolle und motivierende Unterstützung, ohne die das Studium der Veterinärmedizin sowie diese Dissertation nie möglich gewesen wäre.

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, Laura Rose (geb. Ruika), dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den 18.07.2018

Laura Rose