

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

Überprüfung der Übereinstimmung
zwischen klinischen und labordiagnostischen Befunden
hinsichtlich der Erregerdifferenzierung okularer Befunde
bei Katzen mit Katzenschnupfen

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

vorgelegt von
Wiebke Gerriets
Tierärztin aus Berlin

Berlin 2011

Journal-Nr. 3526

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Leo Brunnberg
Erster Gutachter: Prof. Dr. Corinna Eule
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Klaus Osterrieder
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Lothar H. Wieler

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

felid herpesviruses, cats, cat diseases, Feline calicivirus, Chlamydomphila felis,
Mycoplasma felis, eyes, dyes, fluorescein, real time PCR

Tag der Promotion: 20.12.2011

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

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

ISBN: 978-3-86387-118-5

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2011

Dissertation, Freie Universität Berlin

D 188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

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

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

This document is protected by copyright law.

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

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2012

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

In dankbarer Erinnerung an

Irma Simon
Heidelind Hein

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	6
2. Am Katzenschnupfen beteiligte Erreger	7
2.1 Felines Herpesvirus Typ 1	7
2.1.1 Ätiologie	7
2.1.2 Pathogenese	8
2.1.3 Latenz	9
2.1.4 Klinische Symptome bei der akuten Infektion	10
2.1.5 Augenveränderungen	11
2.2 Feline Caliciviren	13
2.2.1 Ätiologie	13
2.2.2 Persistenz	14
2.2.3 Pathogenese	15
2.2.4 Klinische Symptome bei der akuten Infektion	16
2.2.5 Augenveränderungen	17
2.3 Chlamydomphila felis	17
2.3.1 Ätiologie	18
2.3.2 Pathogenese	18
2.3.3 Klinische Symptome bei der akuten Infektion	19
2.3.4 Augenveränderungen	19
2.4 Mycoplasma felis	20
2.4.1 Ätiologie	20
2.4.2 Pathogenese	21
2.4.3 Klinische Symptome bei der akuten Infektion und Augen- veränderungen	21
2.5 Handhabung des Katzenschnupfenkomplexes in der kurativen Praxis	21
3. Die Kornea als ausgewählte physiologische Struktur des Auges	23
3.1 Aufbau der Kornea	23
3.2 Hornhautwundheilung	25
3.3 Vaskularisation der Kornea	26
4. Farbstoffe Lissamingrün und Fluoreszein und ihre Verwendung am Auge	27
4.1 Fluoreszein	27
4.2 Lissamingrün	27

5. Arbeitshypothesen der vorliegenden Studie	29
6. Material und Methode	30
6.1 Material	30
6.2 Methode	31
6.2.1 Klinische Untersuchung	31
6.2.2 Ophthalmologische Untersuchung	33
6.2.3 Erstellen der klinischen Verdachtsdiagnose	37
6.2.4 Isolierung des genetischen Materials und Real-Time-Polymerase- kettenreaktion (RT-PCR)	37
6.2.5 Auswertung der erhobenen Daten	41
7. Ergebnisse	42
7.1 Ergebnisse der klinischen Untersuchung	42
7.1.1 Alters-, Rassen- und Geschlechtsverteilung	43
7.1.2 Impfstatus und Untersuchungsort	43
7.1.3 Untersuchung des oberen Respirationstraktes	43
7.2 Ophthalmologische Befunde	44
7.2.1 Lidstellung	44
7.2.2 Pupillenfunktion und Struktur des Pupillenrandes	44
7.2.3 Inhalt der vorderen Augenkammer	45
7.2.4 Färbungen mit Fluoreszein und Lissamingrün	45
7.2.5 Schirmer-Tränen-Test	46
7.2.6 Augenausfluss	46
7.2.7 Adspektion der Konjunktiven	51
7.2.8 Vergleichbarkeit der Befunde der Untersucherinnen	53
7.2.9 Befunde der Doktorandin und der PCR	59
7.2.10 Zusammenhang der PCR-Ergebnisse mit den Befunden der Doktorandin	64
7.2.11 Zusammenhang der PCR-Ergebnisse mit den klinischen Befunden für die Erregerdifferenzierung	65
8. Diskussion	71
8.1 Prävalenzen der einzelnen Erregerspektren aus weltweiten Studien	73
8.2 Diagnostizierte Katzen mit dem feline Herpesvirus Typ 1	75
8.3 Diagnostizierte Katzen mit feline Caliciviren	79
8.4 Diagnostizierte Katzen mit Chlamydia felis	81
8.5 Diagnostizierte Katzen mit Mycoplasma felis	85
8.6 Diagnostizierte Katzen mit einem multifaktoriellen Geschehen	86

8.7 Vergleich basisausgebildete Tierärztin versus Spezialistin	87
8.8 Fazit für die Praxis	90
Zusammenfassung	92
Summary	94
Literaturverzeichnis	96
Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen	107
Abkürzungsverzeichnis	111
Anhang	112
Publikationsverzeichnis	143
Danksagung	144
Selbständigkeitserklärung.....	145

1. Einleitung

Der Katzenschnupfenkomplex ist eine hochkontagiöse Infektionskrankheit des oberen Respirationstraktes und der Augen bei Feliden (Harder et al. 1994). Trotz Impfung ist dieser Symptomenkomplex weltweit verbreitet und kann unbehandelt zu chronischem Schnupfen, irreversiblen Augenveränderungen und auch zum Tod führen (Adler et al. 2007). An dieser Erkrankung sind mehrere Erreger beteiligt; dazu gehören das feline Herpesvirus, die feline Caliciviren sowie die Bakterien *Chlamydomphila felis*, *Mycoplasma felis* und *Bordetella bronchiseptica*. Sie rufen alle ähnliche Symptome hervor, replizieren sich aber unterschiedlich und bedürfen verschiedener Therapien. Im angloamerikanischen Sprachraum wird dieser Symptomenkomplex auch als „Upper Respiratory Infection“ bezeichnet (Nelson & Couto 2006).

Der Katzenschnupfenkomplex kommt insbesondere bei Tieren in größeren Beständen vor, beispielsweise in Katzenpensionen, Katzenzuchten oder Tierheimen (Gastón et al. 2004). Er ist der zweithäufigste Grund für die Euthanasie einer Katze in Tierheimen der USA (Bannasch & Foley 2005).

Hauptsächlich junge ungeimpfte Katzen werden mit diesen Katzenschnupfenerregern infiziert. Betroffene Organe sind neben den Atemwegen die Maulhöhle und die Augen. Im Bereich der Augen können eine Konjunktivitis oder eine Keratitis auftreten, begleitet von serösem bis mukopurulentem Augenausfluss.

Ziel dieser Dissertationsschrift ist es, den Erreger, der für die Symptomatik des infizierten Tieres verantwortlich ist, durch eine ophthalmologische Untersuchung anhand bestimmter vorherrschender Symptome zu identifizieren und dieses Ergebnis gleichzeitig durch eine Real-Time-Polymerasekettenreaktion (RT-PCR) zu kontrollieren. Aus experimentellen Studien, in denen artifizielle Monoinfektionen bei Katzen erzeugt wurden, ist bekannt, dass jeder einzelne Erreger ein etwas anderes klinisches Krankheitsbild auslöst, das dem Untersucher potenziell eine klinische Differenzierung des ursächlichen Erregers erlaubt.

Im Rahmen der Untersuchungen für die vorliegende Arbeit wurde überprüft, ob unter Praxisbedingungen mit einer praxisüblichen Grundausstattung allein anhand der klinischen Befunde eine Erregerdifferenzierung vorgenommen werden kann und ob eine Diskrepanz zwischen den Resultaten einer basisausgebildeten Tierärztin und eines Diplomate of the European College of Veterinary Ophtalmologists besteht.

2. Am Katzenschnupfen beteiligte Erreger

Als Katzenschnupfenkomplex wird eine ansteckende Erkrankung der oberen Atemwege bei Katzen bezeichnet. Es erkranken überwiegend junge ungeimpfte Tiere; betroffene Organe sind neben den Atemwegen die Maulhöhle und die Augen. Die Infektion kann akut, chronisch oder chronisch persistierend verlaufen (Nelson & Couto 2006). Die erkrankten Tiere leiden unter Symptomen wie Apathie, Fieber, Rhinitis, Pneumonie, Konjunktivitis und Läsionen an der Kornea. Bei negativem Verlauf der Erkrankung können geschwächte Jungtiere versterben und überlebende Katzen aufgrund massiver Schäden an den Augen erblinden.

Ursache dieses Krankheitskomplexes ist nicht ein einziger Erreger, sondern ein ganzes Erregerspektrum aus verschiedenen Viren und Bakterien. So kommen das feline Herpesvirus (FHV), die feline Caliciviren (FCV) sowie *Chlamydomphila felis* (*C. felis*) und *Mycoplasma felis* (*M. felis*) infrage.

2.1 Felines Herpesvirus Typ 1

Das feline Herpesvirus ist weltweit der Erreger, der die meisten Augeninfektionen bei Katzen hervorruft (Andrews 2001). Das zu den Alphaherpesvirinae zählende Virus wurde zum ersten Mal im Jahre 1957 von der Nasenschleimhaut einer Katze von R. A. Crandell und F.D. Maurer isoliert (Crandell & Maurer 1958). Es wurde auch unter dem Namen „feline viral rhinotracheitis“ geführt, den Crandell und Despeaux prägten (Crandell & Madin 1960). Als felines Herpesvirus Typ 1 wird das Virus erst seit seiner Klassifizierung von J. Ditchfield und I. Grinyer im Jahre 1965 bezeichnet (Pedersen 1987; Gaskell & Wardley 1977a). Es scheint nur Feliden zu befallen, da es speziesspezifisch ist.

Das feline Herpesvirus Typ 2 wurde bei Katzen mit Harnwegsentzündungen isoliert und hat keine Bedeutung bei respiratorischen Infektionen der Katze. Es ist antigenetisch nicht kreuzreagierend und scheint mit dem bovinen Herpesvirus 4 identisch zu sein (Hartmann & Hein 2002).

2.1.1 Ätiologie

Das feline Herpesvirus 1 (FHV-1) ist ein Mitglied des Genus Varicellovirus der Subfamilie Alphaherpesvirinae (Davison et al. 2005). Die drei Subfamilien der Herpesviren werden durch bestimmte Kriterien klassifiziert und definiert, nämlich Wachstum, Replikation und Latenz (Gelatt 2007).

Das Virus ist ein doppelsträngiges DNA-Virus mit einer Glycoprotein-Lipidhülle (Gaskell et al. 2007). Reife Viruspartikel haben einen Durchmesser von 120 bis 180 nm mit

variierender Morphologie der Glycoprotein-Lipidhülle in Form und Größe (Maeda et al. 1998). Die DNA des FHV-1 ist etwa 134 Kilobasen groß und wird durch ein langes und ein kurzes Segment gebildet: Das lange Segment ist 104 Kilobasen groß und besteht aus einer einheitlichen DNA; das kurze Segment hat eine Größe von 30 Kilobasen und enthält einen zentralen Teil einheitlicher DNA, der wiederum 8 Kilobasen groß ist. Die physikalische Struktur des FHV-1-Genoms ist vergleichbar mit der anderer Herpesviren (Rota et al. 1986).

Das Nukleokapsid des FHV-1 hat einen Durchmesser von ca. 100 nm und besteht aus 162 Kapsomeren (150 Pentons und 12 Hexons) sowie einer strukturierten Bedeckung (Zhou et al. 1994). Es ist umhüllt von morphologisch undeutlichen Glycoprotein-Spikes (Field et al. 2006). Zwischen dem Nukleokapsid und der Lipidhülle liegt eine aus mehreren Proteinen bestehende Schicht, die als Tegument bezeichnet wird. Im Nukleokapsid befindet sich die doppelsträngige DNA.

Herpesviren tragen in ihrer Hüllmembran einen Fc-Rezeptor, der für die einzelnen Spezies unterschiedlich ist und die Adsorption an die jeweiligen Zielzellen vermittelt (Kaaden 2002). Die Replikation des Virus erfolgt im Zellkern; hier finden sich auch die für die Herpesviren so typischen Einschlusskörperchen (Crandell & Despeaux 1959).

In der Umwelt ist das Virus sehr fragil und anfällig für gebräuchliche Desinfektionsmittel, beispielsweise Äther, Chloroform oder Ethanol (Gaskell et al. 2007). In feuchtem Milieu kann es nur etwa 18 Stunden überleben. Unter trockenen Bedingungen verkürzt sich die Überlebenszeit deutlich auf 12 Stunden (Povey & Johnson 1970). Auch als Aerosol ist es relativ instabil (Donaldson & Ferries 1976).

2.1.2 Pathogenese

Die Übertragung des Virus erfolgt über eine nasale, orale oder konjunktivale Tröpfcheninfektion von infizierten auf empfängliche Katzen (Povey 1969). Bei trächtigen Tieren kann es aber auch über eine vaginale Einnistung zu einer Vaginitis oder angeborenen Infektion der ungeborenen Katzen kommen (Bittle & Peckham 1971). Intravenöse Inokulation führt zu einer transplacentaren Infektion und zum Abort (Hoover & Griesemer 1971). Sofern die Infektion auf die respiratorischen Schleimhäute des Muttertiers lokalisiert bleibt, sind abortierte Feten nicht FHV-1 infiziert (Harder et al. 1994).

Im Anschluss an die Infektion findet die Virusreplikation in der akuten Phase vorwiegend in der Mukosa der Nasenscheidewand, der Nasenmuschel, des Nasopharynx und der Tonsillen statt. Neben diesem Gewebe sind zusätzlich die Konjunktiven, die Mandibularlymphknoten und der obere Abschnitt der Trachea involviert (Gaskell et al. 2007). Die Viren führen innerhalb von zwei Tagen nach erfolgter Infektion zu einer Nekrose der betroffenen Zellen mit neutrophiler Infiltration und Fibrinausschwitzung (Hoover et al. 1970; Gaskell et al. 2007).

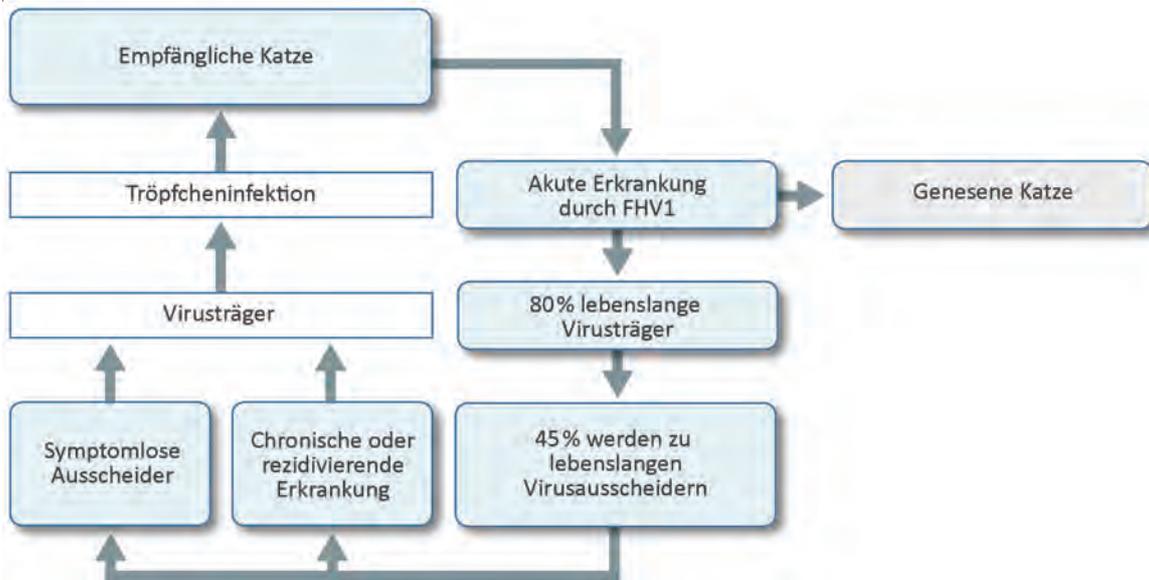


Abbildung 1
Infektionszyklus des feline Herpesvirus

Sekundäre bakterielle Erreger können die Entzündungserscheinungen verschlimmern. Die virale Schädigung führt des Weiteren zu osteolytischen Veränderungen in den Nasenmuscheln. Augeninfektionen sind charakterisiert durch einen ausgeprägten Tropismus zum Epithel der Konjunktiven und in geringem Ausmaß zum Epithel der Kornea (Nasisse 1990).

Das Virus dringt in die Zelle ein, indem es sich an epitheliale Zellrezeptoren an der Oberfläche bindet. Die virale Hülle verschmilzt mit der Plasmazellmembran der Wirtszelle und das Kapsid wird ins Zellplasma entlassen. Anschließend durchdringt die virale DNA den Zellkern, wo sie schnell die Kontrolle über zelluläre metabolische Funktionen gewinnt und die Synthese der viralen Proteine lenkt (Nasisse 1990). Mit der Zerstörung der betroffenen Zellen wird vermehrt ein Virus freigesetzt, das sich rasch weiter verbreitet. Die Virusausscheidung erfolgt ein bis drei Wochen lang über Augen- und Nasensekret sowie Speichel (Gaskell & Wardley 1977a). Zu einer Virämie kommt es nur bei Hypothermie, da die Vermehrung des Virus bei über 37 °C sistiert (Hartmann & Hein 2002; Pedersen 1987).

2.1.3 Latenz

Über 80% der mit FHV-1 infizierten Katzen entwickeln eine lebenslange latente Infektion, 45% von ihnen scheiden das Virus intermitierend lebenslang aus (Gaskell & Povey 1977). Im Falle einer Primärinfektion ist auch nach Abklingen der Symptome nicht von einer vollständigen Genesung der Katze auszugehen. Im Zustand der latenten Virusinfektion wird das Virus in das Genom einer Wirtszelle integriert, repliziert sich aber nicht (Wiesner & Ribbeck 2000). Bei der latenten Infektion einer Zelle wird durch Transkription des vi-

ralen Genoms eine besondere Art von RNA synthetisiert, die in ihrer Polarität eine zur mRNA gegenläufige Orientierung hat und komplementär zu mRNAs von ganz frühen Proteinen des Virus ist. Diese „latency associated transcripts“ verhindern somit durch Hybridisierung an die entsprechende mRNA deren Translation. Da die Herpesviren auf diese frühen Transkripte zur Replikation angewiesen sind, wird also keine Virusvermehrung stattfinden.

Auch die Bindung verschiedener zellulärer Transskriptionsfaktoren an die virale DNA spielt eine wesentliche Rolle bei der Aufrechterhaltung der Latenz (Hof & Dörries 2002). Das Virus ist während der latenten Phase für klassische diagnostische Techniken unauffindbar (Stiles 2000). Das Virus persistiert vorwiegend im Trigeminalganglion, im Epithel der Kornea, den Nn. optici, im Chiasma opticum und in der Glandula lacrimalis (Gaskell & Wardley 1977a; Nasisse 1990; Stiles & Pogradichnyy 2008). Eine Reaktivierung des latenten Virus ist mit verschiedenen Rahmenbedingungen assoziiert. So führen eine systemische Immunsuppression, bedingt durch das feline Leukämievirus oder das feline Immundefizienzvirus, Stresssituationen (z.B. Katzenpensionsaufenthalt, Transport, Operation, Kauf eines neuen Haustieres) sowie die Applikation von Glukokortikoiden zu einer solchen Reaktivierung (Andrews 2001). Viruspartikel werden dann entlang der Nervenbahnen erneut in die Peripherie transportiert und infizieren dort wiederum Zellen der Schleimhaut an der ursprünglichen Eintrittspforte (Stiles 2000).

2.1.4 Klinische Symptome bei der akuten Infektion

Infektionen mit dem FHV-1 treten überwiegend bei neugeborenen, jungen ausgewachsenen Katzen oder ungeimpften Tieren auf (Nasisse 1990). Die Inkubationszeit beträgt in der Regel zwei bis sechs Tage. Sie kann aber auch länger andauern und die Symptome der Infektion können milder auftreten, wenn die Belastung des Organismus durch das Virus geringer ausfällt. Sowohl bei experimentell ausgelösten Infektionen als auch in Feldinfektionen beinhalten die frühen Symptome Depression, ausgeprägtes Niesen, Inappetenz und Fieber, gefolgt von Augen- und Nasenausfluss. Diese initialen Symptome können von vermehrter Salivation begleitet sein (Gaskell et al. 2007). Der Schweregrad dieser klinischen Symptome ist von der Aufnahme infektiösen Agens und individueller Empfänglichkeit abhängig (Stiles 2000).

Bei Katzen, die imstande sind, rechtzeitig eine Immunantwort bereitzustellen, ist die Infektion selbstlimitierend, so dass mit einem Verschwinden der klinischen Symptome nach 14 bis 20 Tagen zu rechnen ist (Nasisse 1990). Bei Fortschreiten der Krankheit entwickeln sich ein ausgeprägter Augen- und Nasenausfluss, Entzündungen der Konjunktiven, Rhinotrachitis sowie bisweilen Husten und Dyspnoe. Bei jungen Tieren ist auch eine Osteolyse der Nasenmuscheln möglich; Ulzera auf der Zunge oder im Rachenraum lassen sich jedoch äußerst selten auffinden (Hartmann & Hein 2002). Gelegentlich kommt es bei jungen oder

geschwächten Tieren zu einer generalisierten Infektion oder dem Auftreten einer viralen Pneumonie (Gaskell et al. 2007). Letale Verlaufsformen infolge einer generalisierten Infektion können manchmal bei sehr jungen Tieren auftreten (Crandell 1973). Außerdem wurde das Virus bei infizierten Tieren in der Leber, dem Gehirn und der Milz isoliert (Stiles 2000).

Neurologische Symptome wurden im Rahmen einer FHV-1-Infektion ebenfalls bereits dokumentiert. Dies ist aber eine sehr seltene Folgeerscheinung einer Infektion mit Herpesviren (Gaskell et al. 2007). Sie äußerten sich in Form von Gliedmaßenzittern, Verlust der Sprungfähigkeit, Ataxien und Manegebewegungen (Lindt et al. 1965). Bei trächtigen Katzen kann eine Infektion auch zum Abort führen (Vöglin et al. 2002).

2.1.5 Augenveränderungen

Die Manifestation einer akuten FHV-1-Infektion am Auge tritt meistens bilateral auf (Nasissé 1990). Bei Katzenwelpen ist das einheitlichste Charakteristikum einer akuten Infektion die Konjunktivitis; hierauf deuten Hyperämie, ggr. Chemosis, seröser oder purulenter Augenausfluss und Blepharospasmus (Stiles 2003). Das erste Anzeichen einer Infektion ist ein milder Blepharospasmus, der ab dem zweiten Tag nach der Infektion auftritt. Ab dem fünften Tag verstärkt er sich und wird von einem serösen Augenausfluss begleitet (Nasissé

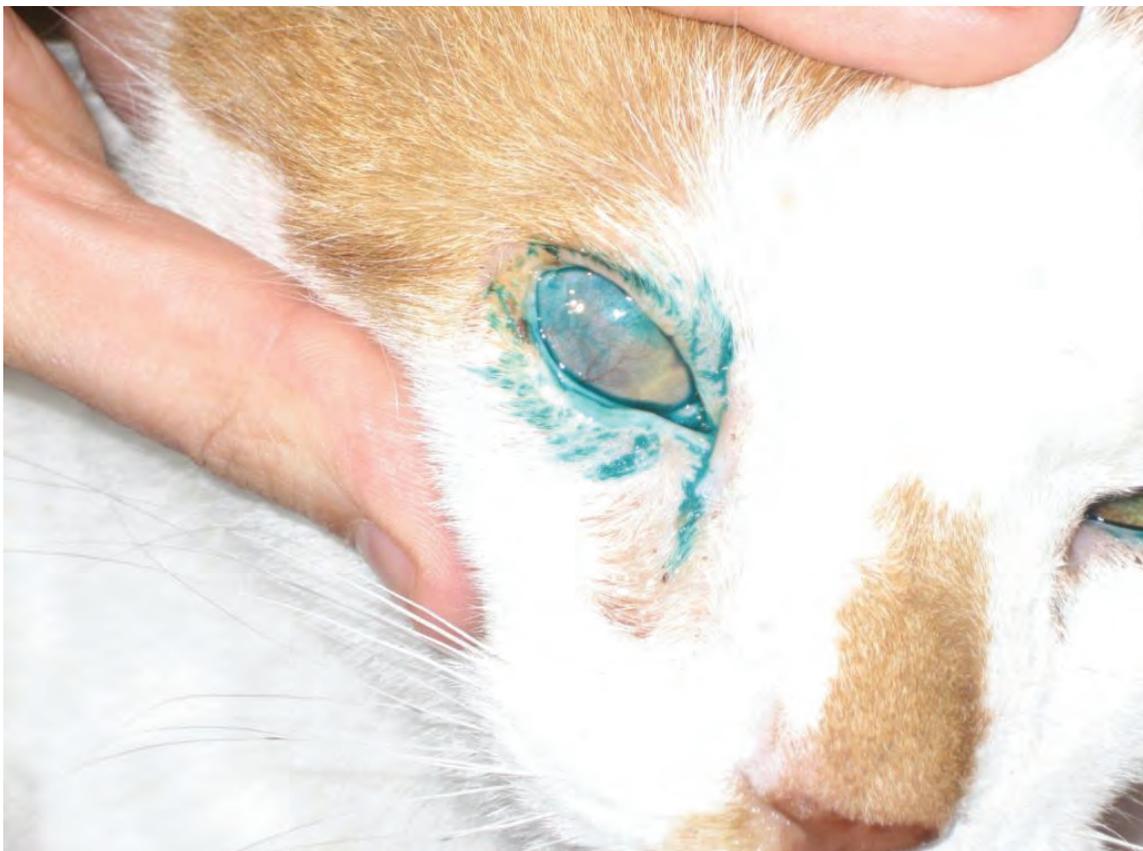


Abbildung 2

Katze mit chronischer Keratitis bedingt durch FHV-1, visualisiert mit Lissamingrün

et al. 1989). Zwischen dem fünften und siebten Tag wird der seröse Augenausfluss immer purulenter, er nimmt allerdings bis zum zehnten Tag der Erkrankung immer mehr ab (Maggs 2005). Die Konjunktiven zeigen sich in der Phase einer akuten Infektion extrem hyperämisch und leicht geschwollen, aber Chemosis ist kein auffälliges Anzeichen für eine FHV-1-Infektion. Die konjunktivalen Läsionen repräsentieren den direkten zytolytischen Effekt des Virus. Histologische Untersuchungen ab dem vierten Tag der Infektion legen diffuse konjunktivale Nekrosen offen (Nasisse 1990).

Schwerwiegende Konjunktividen sind in der Lage, die Tränenpünktchen zu beschädigen und zu vernarben. Dies führt zu einem chronischen Tränen der Augen, das auch bestehen bleibt, wenn die Infektion wieder verschwunden ist (Stiles 2003; Pedersen et al. 2004). Bei ausgeprägter Nekrotisierung des Epithels kann auch ein Symbblepharon auftreten, das durch die Adhärenz der Konjunktiva mit der Kornea oder Nickhaut entsteht. Diese schwerwiegenden Veränderungen verursachen durch den Verlust der Ausführungsgänge der Tränen eine herabgesetzte Tränenproduktion (Stiles 1995; Nasisse 1990; Régnier 2005). Die meisten Katzen haben die Infektion jedoch nach 10 bis 20 Tagen ohne Spätkomplikationen überstanden (Andrews 2001).

Eine primäre Augeninfektion durch FHV-1 kann auch zu kornealen Läsionen führen. Das Herpesvirus ist das einzige nachgewiesene Virus, das die feline Keratitis hervorruft (Andrews 2001). Verglichen mit dem ausgeprägten Tropismus des FHV-1 für konjunktivale Epithelzellen ist die Tendenz, Läsionen an der Kornea zu bewirken, weitaus geringer (Nasisse 1990). Nach dem Auftreten kleiner punktförmiger oder linearer Erosionen kommt es nach Verbreitung der Herpesviren zur Nekrose benachbarter Epithelzellen. Diese Defekte verbinden sich rasch und bilden größere Bezirke ohne Epithel, sogenannte geographische Ulzera. Frühe Ulzerationen der Hornhaut haben alle die klassische dendritische oder verzweigte Form, werden aber schnell zu großen Gebieten ohne Epithel (Régnier 2005). Die stromale Keratitis tritt im Allgemeinen viel seltener auf (Nasisse et al. 1989). Sie ist ein Zeichen einer sekundär immunvermittelten Entzündungsreaktion auf die Präsenz des Virus in der Hornhaut oder im Stroma selbst (Stiles 2000). Keratokonjunktivitis sicca ist bei Katzen mit einer Herpesvirusinfektion beschrieben worden. Ursache hierfür kann eine Entzündung der Tränendrüse sein (Stiles 2003).

Eine wiederaufflammende Infektion durch Virusreaktivierung in Virusträgern tritt bei älteren Katzen auf und zeigt sich als Augenerkrankung mit respiratorischer Beteiligung. Die Erkrankung ist in diesem Fall meist unilateral. Die Tiere neigen zu einer Konjunktivitis, der eine korneale Ulzeration als Zeichen eines FHV-1-Rezidivs folgt. Herpesbedingte epitheliale Ulzera, die chronisch werden, sind assoziiert mit einem Stromaödem, zellulärer Infiltration und tiefer Vaskularisierung des Stromas, was bis zu einer kornealen Trübung mit eingeschränkter Sehkraft führen kann (Régnier 2005). Der Mechanismus dieser stromalen Keratitis ist unbekannt, aber eine immunvermittelte Antwort auf das virale Antigen im kornealen Gewebe wird angenommen (Hartmann & Hein 2002).

Fetale Infektionen mit FHV-1 bei Tieren im Alter von bis zu 14 Tagen werden auch als *Ophthalmia neonatorum* bezeichnet; es kommt also bei noch bestehendem physiologischen Lidschluss zu einer mukopurulenten Konjunktivitis. Dies führt zu einer Auftreibung der geschlossenen Augenlider (Andrews 2001). Die Konjunktiva und die Kornea ulzerieren, und häufig gehen dabei die limbalen und kornealen Stammzellen verloren oder werden massiv geschädigt (Gränitz 2000). Die Augenlider bleiben verschmolzen, kausal bedingt durch eine variierende Menge von Substanzen, z.B. purulente Schleimansammlungen, zwischen den Lidern und der Kornea (Andrews 2001). Es entsteht ein Symblepharon mit der Konjunktiva, anhaftend an der Kornea oder der Konjunktiva mit sich selbst (Andrews 2001).

2.2 Feline Caliciviren

Die feline Caliciviren gehören zur Familie der Caliciviridae und wurden erstmals im Jahre 1957 von Lyle B. Fastier in Neuseeland isoliert (Bittle & Peckham 1971). Im Vergleich zum FHV-1 sind Caliciviren häufiger am Katzenschnupfen beteiligt (Knowles et al. 1989). Sie persistieren in der Umgebung bis zu zehn Tage in feuchtem Milieu und bis zu acht Tage unter trockenen Bedingungen; sie sind somit resistenter gegen äußere Einwirkungen als das FHV-1 (Povey & Johnson 1970). Die Viren sind antigenetisch nicht einheitlich und unterliegen einer hohen Mutationsrate, wodurch sie eine erhebliche Variabilität hinsichtlich Antigenität, Pathogenität und Gewebetropismus aufweisen (Harder et al. 1994; Truyen & Schunck 1995; Johnson 1992).

Es gibt verschiedene Typen, die ein unterschiedlich hohes Maß an Kreuzprotektion vermitteln. Die Kreuzimmunität zwischen verschiedenen Isolaten ist relativ und kann von ca. 50% bis zu einer nahezu vollständigen Protektion reichen. Ein Isolat, das eine relativ breite Kreuzneutralisation induziert, ist der weithin in Vakzinen verwendete Stamm FCV-F9 (Truyen & Schunck 1995). Die signifikante antigenetische Variation im Kapsidprotein ist ein Grund für die problematische Detektierung der feline Caliciviren mittels PCR sowie für die Effizienz der verfügbaren Vakzinen (Wilhelm & Truyen 2006).

2.2.1 Ätiologie

Die feline Caliciviren sind ein Mitglied des Genus Vesivirus und gehören zur Familie der Caliciviridae. Benannt wurden die Caliciviren nach dem elektronenmikroskopischen Erscheinungsbild der Viruspartikeloberfläche, die an Kelche (lat. calices) erinnert (Ramsey 2000).

Feline Caliciviren sind kleine, unbehüllte, einzelsträngige RNA-Viren positiver Polarität mit einem Durchmesser von 35 bis 40 nm (Thiel & König 1999; Abd-Eldaim et al. 2005).

Das Kapsid wird durch nur ein Strukturprotein von 60 bis 65 kD Größe aufgebaut (Truyen & Schunck 1995). Es besteht aus 32 hohlen, kelchförmigen, hexagonal angeordneten Kapsomeren (Gillespie & Scott 1973). Das Genom ist polyadenyliert und umfasst 7,7 kb (Radford et al. 2007; Al-Molawi et al. 2003). Es kodiert drei offene Leseraster (ORFs): ORF 1 kodiert die Nichtstrukturproteine, einschließlich einer viralen Protease und einer RNA-abhängigen RNA-Polymerase. ORF2 kodiert das Kapsidprotein, das in sechs Regionen (A-F) aufgeteilt ist. ORF 3 kodiert ein kleineres Strukturprotein (Radford et al. 2007). Die Genomkodierung für die Nichtstrukturproteine befindet sich am 5' Ende, die für das Strukturprotein am 3' Ende (Clarke & Lambden 1997).

Charakteristisch ist die kovalente Bindung eines Proteins an den 5' Terminus. Dieses als VPg bezeichnete Protein vermittelt die Bindung der RNA an das Ribosom der Wirtszelle während der Translation der Virusproteine.

Insgesamt ist der Aufbau des Genoms sehr ähnlich dem eines Picornavirus. Ursprünglich wurden sie auch als Picornaviren angesehen (Truyen & Schunck 1995). Sie replizieren sich im Cytoplasma der Wirtszelle. Alle Caliciviren sind stabil gegenüber Fettlösungsmitteln wie Chloroform oder Äther, werden aber bei pH-Werten von 3 bis 5 rasch inaktiviert (Kaaden 2002).

2.2.2 Persistenz

Gelingt es der Immunantwort der Katze nicht, den Erreger vollständig zu eliminieren, entzieht sich das Virus der immunologischen Kontrolle. Bei der Persistenz werden komplette infektiöse Viruspartikel synthetisiert (Dörries 2002). Man nimmt an, dass alle Isolate der Caliciviren in der Lage sind, eine persistierende Infektion zu induzieren. Somit kann das Virus von persistent infizierten Tieren durch eine Tröpfcheninfektion über einen langen Zeitraum, eventuell auch lebenslanglich kontinuierlich ausgeschieden werden (Truyen & Schunck 1995). In einer Studie von Wardley & Povey (1977b), in der Katzen intranasal mit verschiedenen Stämmen der felines Caliciviren infiziert wurden, schieden 50% der Tiere noch nach 75 Tagen Viren aus, obwohl die klinischen Symptome nur für 10 bis 15 Tage vorhanden waren. Das Virus persistiert in den Epithelien der Tonsillen und der daran angrenzenden Fossa mucosa (Johnson 1992). Bei diesen persistent infizierten Katzen entwickelt das Viruskapsidprotein über einen immunmedierten Vorgang eine positive Selektion, die es dem Virus erlaubt, sich der Immunantwort des Wirtes zu entziehen.

Auch die mit der Zeit entstehende antigenetische Vielfalt spielt eine Rolle. In einer Studie von Coyne und Mitarbeitern fand in einer mit Caliciviren infizierten Katzenpopulation innerhalb von 27 Monaten eine Virusrekombination statt (Coyne et al. 2006).

2.2.3 Pathogenese

Die Übertragung von FCV erfolgt durch akut kranke oder klinisch unauffällige Katzen, die persistent infiziert sind, mittels Speichel sowie Augen- und Nasensekret (Povey & Johnson 1970). Eine Infektion mit den feline Caliciviren erfolgt sowohl direkt von Tier zu Tier als auch indirekt über sekundäre Vektoren wie beispielsweise Kleidung, Handling der Tiere oder Näpfe (Wardley & Povey 1977a; Thiry 2005). Die Viren verursachen eine zyklische Infektionskrankheit mit einem typischen biphasischen Verlauf. Biologisch erzeugen die verschiedenen Typen möglicherweise auch unterschiedliche Krankheitskomplexe. So werden mit der feline Calicivirusinfektion drei große Krankheitskomplexe verbunden: der „klassische Katzenschnupfen“, eine generalisierte Infektion sowie eine transiente akute Gelenkentzündung, das „limping kitten syndrome“ (Truyen & Schunck 1995).

Zunächst binden die FCV über ihr junktionales Adhäsionsmolekül an zelluläre Rezeptoren, penetrieren die Zellmembran durch Endocytose und infizieren pH-Wert-abhängig die Wirtszelle. Die Inkubationszeit ist relativ kurz, erste Symptome treten zwei bis 14 Tage nach der Infektion auf (Ramsey 2000). Die FCV vermehren sich vorrangig in den Tonsillen, der Mukosa der Maulhöhle und den Konjunktiven. Während des Virämie Stadiums zwischen dem vierten und siebten Tag breitet sich das Virus im gesamten Organismus aus. Der höchste Virusgehalt ist in der Lunge nachweisbar; hier lässt sich ein ausgeprägter Tropismus für die alveolären Pneumocyten belegen (Kaaden 2002). Zusätzlich verbreiten sich die Viren im Verdauungstrakt (Gaskell & Dawson 1994), können aber auch aus dem Kleinhirn, der Nickhaut, den Nieren und den Lymphknoten isoliert werden (Thiry 2005). Nach dieser kurzen transienten Virämie replizieren sie sich in den eigentlichen

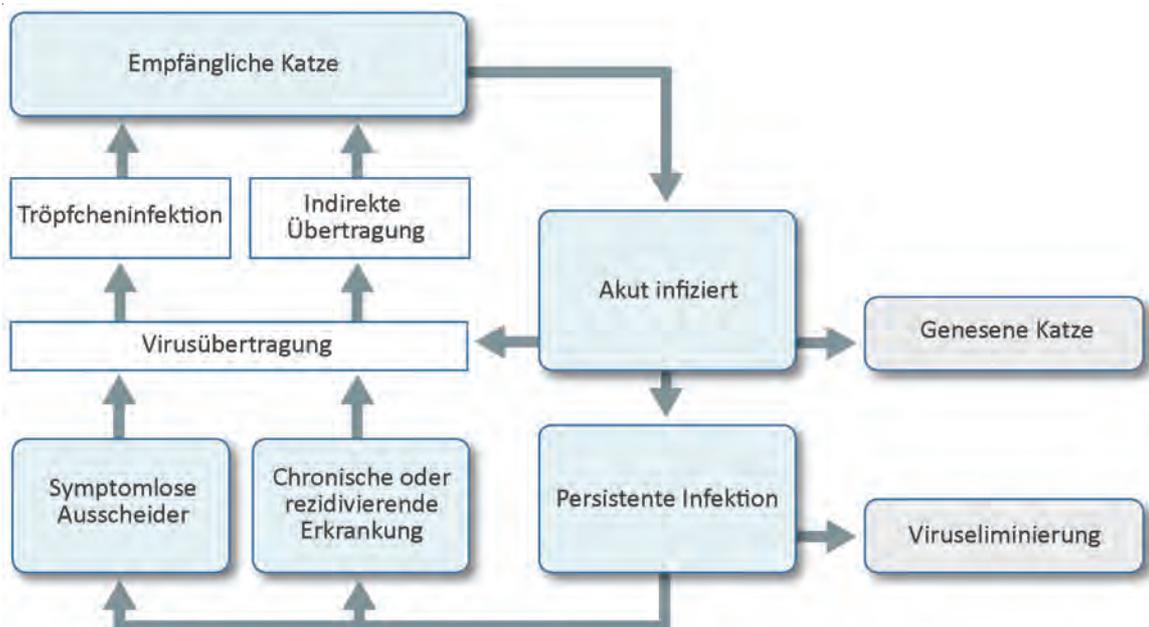


Abbildung 3
Infektionszyklus der feline Caliciviren

Zielorganen, d.h. den Epithelien der Zunge, des Pharynx, des Larynx des Nasenraumes und in den Konjunktiven (Truyen & Schunck 1995).

Bei der Erkrankung des oberen Respirationstraktes („klassischer Katzenschnupfen“) verursacht die zytolytische Aktivität des Virus Bläschen und Ulzera in der Mundhöhle, die den Hauptbefund darstellen. Die Ulzerationen beginnen als Vesikel am Rand der Zunge, rupturieren später und hinterlassen Nekrosen auf der obersten Epithelschicht sowie eine Infiltration von neutrophilen Granulozyten in der Peripherie. Die Heilungsprozesse beanspruchen etwa zwei bis drei Wochen (Radford et al. 2007).

Die akute Gelenkentzündung ist durch eine Synovitis mit einer Verdickung der Synovialmembran und einem Anstieg der Menge an Synovialflüssigkeit im Gelenk gekennzeichnet (Radford et al. 2007).

Im Falle einer generalisierten Infektion gewinnt das Virus einen Zugang in zelluläre Kompartimente, die normalerweise nicht mit dem FCV in Verbindung gebracht werden. Die entstehenden Läsionen sind ausgedehnt und beinhalten subkutane Ödeme, Ulzerationen im Oropharynx, Ulzerationen auf der Haut, beispielsweise der Ohrmuschel oder den Nasenlöchern. Die Tiere leiden aber zusätzlich noch unter Pneumonien, Nekrosen in der Leber, der Milz und dem Pankreas. Für diesen virulenten Phänotyp werden Mutationen im viralen Genom verantwortlich gemacht (Radford et al. 2007).

2.2.4 Klinische Symptome bei der akuten Infektion

Die felines Caliciviren rufen eine Vielzahl von Symptomen hervor, und zwar deshalb, weil die verschiedenen Stämme eine unterschiedlich hohe Virulenz aufweisen. Infolgedessen kann eine Infektion zum Tode führen oder lediglich eine leichte Störung des Allgemeinbefindens verursachen.

Eine Infektion mit FCV-Subtypen, die den klassischen Katzenschnupfen auslösen, ist meist transient vesikulo-ulzeröser Natur (Truyen & Schunck 1995). Die klassischen Symptome im Anfangsstadium der Infektion, die nach einer Inkubationszeit von drei bis fünf Tagen auftreten, sind reduziertes Allgemeinbefinden, Hypersalivation, Fieber, Anorexie, Konjunktivitis sowie Augen- und Nasenausfluss. Zusätzlich kann sich eine Pneumonie entwickeln, die mit Husten und Dyspnoe einhergeht (Hurley & Sykes 2003). Eine Pneumonie wird durch Stämme mit sehr großer Virulenz entwickelt, diese sind FCV 255, AL-5 und FPL. Es lassen sich hämorrhagische Ödeme, eine Infiltration mit neutrophilen Granulozyten in den Lungenalveolen und Nekrosen der Alveolarwände histologisch dokumentieren (Hoover & Kahn 1975). Diese schweren interstitiellen Pneumonien können auch zum Tod der Katze führen.

Besonders gekennzeichnet ist eine akute Infektion durch orale ulzerative Läsionen in der Maulhöhle, vor allem im Bereich der Zungenränder und des harten Gaumens. Zu Beginn bilden sich kleine Bläschen, die im Krankheitsverlauf verschmelzen. In schweren Fällen

kann es zu hochgradigen Ulzerationen des Zungenepithels oder in anderen Bereichen der Maulhöhle kommen. Auch an den Lippen und den Nasenöffnungen sind Läsionen zu beobachten. Diese pathologischen Veränderungen führen zu einer Gingivitis und Stomatitis. Solche Prozesse sind äußerst schmerzhaft, was eine Einstellung der Nahrungsaufnahme zur Folge hat (Truyen & Schunck 1995). Ulzerative Läsionen werden hauptsächlich durch die Stämme FPL und FC induziert (Hoover & Kahn 1975).

Ein sehr selten beobachtetes Krankheitsbild bei einer FCV-Infektion ist das Auftreten von Lahmheiten aufgrund einer Gelenkentzündung, einhergehend mit einer Synovitis und einer Verdickung der Synovialhaut, die von einer Hyperthermie begleitet wird (Dawson et al. 1994). Hauptsächlich betroffen von dieser, auch „limping kitten syndrome“ genannten Verlaufsform sind Katzenwelpen im Alter von sechs bis zwölf Wochen (Hartmann & Hein 2002).

Die Infektion mit sehr virulenten Stämmen kann auch ein schweres systemisches hämorrhagisches Fieber mit hoher Letalität auslösen. Infizierte Tiere zeigen schwerwiegende Symptome wie Anorexie, orale Ulzerationen, Augen- und Nasenausfluss, Hyperthermie, kutane Ödeme und Alopezie. Weitere Veränderungen können ein Ikterus oder Dyspnoe sein, die zu einer schlechten Prognose führen. Bei diesen Tieren kommt es häufig zusätzlich zu einer Involvierung des Gastrointestinaltraktes, assoziiert mit Diarrhoe und Vomitus. Im späten Verlauf der Krankheit sind Anzeichen für Koagulopathien vorzufinden, die Petechien und Ecchymosen sowie Epistaxis umfassen (Hurley & Sykes 2003). Verantwortlich für dieses hämorrhagische Fieber sind bestimmte Varianten des FCV, die zwar mit den üblicherweise verwendeten Impfstämmen verwandt, allerdings nicht kreuzreaktiv sind (Hartmann & Hein 2002).

Die Krankheitsdauer ist sehr variabel und hängt von der Virulenz des FCV-Stammes ab. Sie liegt etwa zwischen sieben und zehn Tagen, kann aber auch zwei bis vier Wochen betragen (Kahn & Gillespie 1971).

2.2.5 Augenveränderungen

Infizierte Tiere leiden unter einer Konjunktivitis mit serösem oder mukösem Augenausfluss (Ramsey 2000). Eine Keratitis ist im Zusammenhang mit FCV nicht anzutreffen (Gaskell & Dawson 1994).

2.3 *Chlamydophila felis*

Ursprünglich wurden die Chlamydophilen unter dem Namen *Chlamydia psittaci* geführt. Isoliert wurden sie erstmalig im Jahre 1942 von J. A. Baker aus dem Lungengewebe einer Katze, die unter einer Pneumonie litt. Baker (1942) vermutete, dass es sich bei dem Erre-

ger um ein Virus handelt. Das entstehende Krankheitsbild wurde ursprünglich als „feline Pneumonitis“ deklariert (Iwamoto et al. 2001). Erst im Jahre 1967 vermerkte R. M. Cello einen Zusammenhang zwischen *Chlamydomphila felis* und der Konjunktivitis bei der Katze (Ramsey 2000). *Chlamydomphila felis* ist der einzige Erreger, der bei Katzenschnupfen neben Herpes- und Caliciviren als primäre Pathogene einzustufen ist (Sherding et al. 1994).

2.3.1 Ätiologie

Chlamydomphila felis gehört zum Genus *Chlamydomphila* mit den fünf Spezies *Chlamydomphila felis*, *Chlamydomphila abortus*, *Chlamydomphila pecorum*, *Chlamydomphila psittaci* und *Chlamydomphila caviae* (Azuma et al. 2006). *Chlamydomphila felis* sind kleine, obligat intrazelluläre (Sykes 2005; Ohya et al. 2008), hochspezialisierte unbewegliche kokkenartige Bakterien mit einer rigiden lipidhaltigen Zellwand ähnlich denen von gramnegativen Bakterien (Ramsey 2000). Ihre Zellwände enthalten keine Muraminsäuren oder nur Spuren davon (Selbitz 2002). Sie besitzen nukleare RNA und DNA, aber anders als klassische Bakterien können sie sich in der Umwelt nicht replizieren oder eigenständig überleben. Hierfür benötigen sie exogene Faktoren wie Energielieferungen in Form von ATP der Wirtszelle (Ramsey 2000).

Chlamydomphile weisen nahezu alle Strukturmerkmale von gramnegativen Bakterien auf, es fehlt ihnen jedoch der Peptidoglykansakkulus (Hof & Dörries 2002). Die infektiösen extrazellulären Elementarkörperchen – eine der beiden Erscheinungsformen der Chlamydomphilen – haben bei Zimmertemperatur eine Überlebenszeit von bis zu einer Woche (Ramsey 2000). Sie werden mit lipidhaltigen Solvenzien und Detergenzien inaktiviert (Sykes 2005).

2.3.2 Pathogenese

Chlamydomphila felis durchläuft während seiner Entwicklung eine intrazelluläre und eine extrazelluläre Phase, in der merklich einzigartige Formen produziert werden (Ramsey 2000). Die Elementarkörperchen haben einen Durchmesser von 0,3 µm, die Retikularkörperchen von 0,5 bis 1,5 µm (Sykes 2005).

Chlamydomphile werden direkt und indirekt über Sekrete oder als Tröpfcheninfektion übertragen. Zielgewebe ist vor allem das Konjunktivalepithel, wo sie sich im Zytoplasma der Zellen vermehren (Hartmann & Hein 2002). Die Vermehrung nimmt vom kokkoiden Elementarkörper ihren Ausgang. Dieser Elementarkörper ist die infektiöse, extrazellulär überlebensfähige Form und stammt aus einer rupturierten infizierten Zelle. Er wird durch rezeptorvermittelte Endocytose in die Wirtszelle aufgenommen, und zwar über die Bildung eines membrangebundenen Phagosoms, das auch als zytoplasmatisches Vesikel bezeichnet wird. Im membrangebundenen Phagosom entwickelt sich aus dem Elementarkörper aufgrund des Verlusts der Zellwand der größere, pleomorphe und nichtinfektiöse Retikularkörper,

der sich dann durch Knospung und Zweiteilung rapide vermehrt (Ramsey 2000). Einige Retikularkörper wandeln sich allmählich wieder in Elementarkörperchen zurück.

Zwei bis drei Tage nach der Infektion der Wirtszelle geht diese zugrunde, lysiert und setzt Chlamyophile frei. Während die Retikularkörper absterben, können die Elementarkörperchen erneut Zellen befallen (Hof & Dörries 2002). Der gesamte Zyklus beansprucht 48 bis 72 Stunden (Selbitz 2002).

Bei Zellkulturuntersuchungen sind die Chlamyophileneinschlusskörperchen in der Giménez-Färbung als rote, granuliert, deutlich abgegrenzte Bezirke auf blaugrünem Hintergrund im Wirtszellzytoplasma in der Frühphase der Infektion sichtbar (Roos von Danwitz & Rehman 1991). Auch die *Chlamydomphila-felis*-Infektion kann persistieren, sie hält sich im Tier vermutlich über Monate bis sogar Jahre (Hartmann & Hein 2002).

2.3.3 Klinische Symptome bei der akuten Infektion

Junge Katzen im Alter von fünf Wochen bis neun Monate haben die höchste Prävalenz, sich mit *Chlamydomphila felis* zu infizieren (Wills et al. 1988). Die Inkubationszeit beträgt fünf bis zehn Tage (Hoover et al. 1978).

Infizierte Tiere leiden unter einer milden Rhinitis, Pharyngitis, Fieber, Lethargie und einer Schwellung der submandibulären Lymphknoten sowie unter intermittierendem Niesen oder Husten (Rampazzo et al. 2003; Helps et al. 2001). Lahmheiten durch immunmedierte Arthritiden treten bei experimentellen Infektionen auf, bei natürlichen Infektionen sind sie jedoch nicht beschrieben. Zu genitalen Infektionen mit Rötung, Schwellung und Ausfluss kann es unter natürlichen Bedingungen bei Tieren kommen, die durch FIV- oder FeLV-Infektionen immunsupprimiert sind (Hartmann & Hein 2002).

Während die klinischen Symptome im Allgemeinen nach einigen Wochen abklingen, kann eine milde Konjunktivitis noch Monate bestehen (Sykes 2005). Obwohl die meisten Tiere klinisch gesund werden, kann es zu Rezidiven kommen. Auch hier scheint ein chronisches Trägerstadium verantwortlich zu sein, bei dem eine Reaktivierung durch Stress möglich ist (Hartmann & Hein 2002).

2.3.4 Augenveränderungen

Eine Infektion tritt meistens zunächst als einseitige Konjunktivitis mit serösem, später auch mukopurulentem Augen- und Nasenausfluss in Erscheinung (Roos-von Danwitz & Rehman 1991; Masubuchi et al. 2002). Die Tiere leiden unter einem Blepharospasmus. Die Konjunktiva ist hyperämisch und ausgesprochen chemotisch, aber eben und glänzend (Cello 1971; Masubuchi et al. 2002; Bistner 1973). Eine gesteigerte Tränenproduktion und die Akkumulation von mucoidem Material im medialen Augenwinkel entwickeln sich (Shewen et al. 1978).

Im fortschreitenden Krankheitsverlauf ist die Konjunktivitis nicht mehr unilateral, sondern nach fünf bis 21 Tagen auch bilateral zu dokumentieren (Rampazzo et al. 2003). Die Konjunktivitis ist mit einer Infiltration von neutrophilen Granulozyten assoziiert; wird sie chronisch, ist mit einer membranösen oder folliculären Konjunktivitis zu rechnen (Maggs et al. 2008).

Eine Monoinfektion mit *Chlamydomphila felis* bei Katzen ist so gut wie nie mit einer Keratitis in Verbindung zu bringen, im Gegensatz zu Infektionen anderer Spezies mit Chlamydophilen (Sykes 2005). Neugeborene Katzen können bei noch bestehendem Ankyloblepharon eine exudative Form der Konjunktivitis entwickeln, aus der ein Vorstehen der geschlossenen Lider und eine purulente nekrotisierende Konjunktivitis resultieren (Ramsey 2000).

2.4 Mycoplasma felis

Mycoplasmen spp. wurden erstmals 1932 aus dem Nasensekret eines an Staupe erkrankten Hundes isoliert, wobei sie eine Affinität zur Erzeugung einer Pleuropneumonie zeigten (Chandler & Lappin 2002). Bei einem Katzenschnupfen fungieren Mycoplasmen vermutlich eher als Sekundärerreger (Whitley 2000). Es wurden zahlreiche Spezies aus Tupferproben des oberen Respirationstraktes sowie der Konjunktiva isoliert. Diese beinhalten – neben *Mycoplasma felis* und *M. gateae* – *M. arginini*, *M. feliminutum*, *M. pulmonis*, *M. arthritidis* und *M. gallisepticum* (Haesebrouck et al. 1991). In Verbindung mit Pneumonien und Konjunktivitiden treten jedoch *M. felis* und *M. gateae* am häufigsten auf, wobei *M. felis* eher respiratorische Symptome bedingt (Hartmann & Hein 2002).

Die Henle-Kochsche-Postulate werden von den Mycoplasmen in Bezug auf den Katzenschnupfenkomplex in einigen Punkten nicht erfüllt. Das erste Henle-Kochsche-Postulat wird nicht eingehalten, da Mycoplasmen nicht regelmäßig bei einer Katzenschnupfenerkrankung nachzuweisen sind (Rolle & Mayr 2002).

2.4.1 Ätiologie

Mycoplasmen gehören zum Stamm Tenericutes und zählen zur Klasse Mollicutes, innerhalb derer vier Ordnungen gebildet werden. Die zur Ordnung Mycoplasmatales zählende Gattung *Mycoplasma* umfasst die medizinisch bedeutsamsten Vertreter, für die eine ausgeprägte Wirtsanpassung typisch ist (Selbitz 2002).

Mycoplasmen gehören zu den kleinsten in zellfreien Nährmedien kultivierbaren Bakterien. Sie sind etwa 0,3 bis 0,8 µm groß und besitzen keine Zellwand. Ihre Zellmembran enthält Cholesterol, was für Prokaryonten sehr ungewöhnlich ist. Sie sind äußerst flexibel und können beliebige Formen annehmen und als Kugeln, Tropfen, Ringe oder lange pilz-

ähnliche Fäden auftreten (Hof & Dörries 2002). Außerhalb des Organismus sind sie sehr instabil; bei trockenen Bedingungen haben sie eine Überlebenszeit von bis zu sieben Tagen (Nagatomo et al. 2001; Huebner 2008).

2.4.2 Pathogenese

Mycoplasmen können zeitlebens kommensalisch auf den Schleimhäuten des Respirations- und Urogenitaltrakts leben, ohne Veränderungen hervorzurufen. Sie werden oronasal übertragen (Hartmann & Hein 2002; Gray et al. 2005). Die Pathogenität von *M. felis* ist sehr wahrscheinlich, vor allem für die Augen und den oberen Respirationstrakt. So isolierten R. J. Tan und J. A. Miles aus Tupferproben, die am Auge entnommen wurden, den Erreger bei 86,9% der kranken Katzen (Tan & Miles 1974).

Da aber etwa 90% der normalen Katzenpopulation symptomlos Mycoplasmen beherbergen, ist ihre klinische Signifikanz für die feline Konjunktivitis weiterhin fraglich (Maggs et al. 2008).

2.4.3 Klinische Symptome bei der akuten Infektion und Augenveränderungen

Von den Autoren, die den Erreger als primär pathogen ansehen, wurden folgende Befunde als primäres Bild beschrieben: Die infizierten Katzen leiden zwei Tage nach der Infektion unter bilateral hyperämischen Konjunktiven. Die Hyperämie betrifft sowohl die bulbäre als auch die palpebrare Konjunktiva und die Nickhaut (Haesebrouck et al. 1991). Weitere Symptome sind Epiphora und ein Blepharospasmus (Crispin 2002a), der Augenausfluss ist serös bis muko-purulent (Maggs et al. 2008). Zusätzlich zur Konjunktivitis kann sich eine Rhinitis entwickeln, seltener treten Erkrankungen der oberen Luftwege auf. In einer Studie von Haesebrouck et al. (1991), in der Katzen mit *M. felis* infiziert wurden, verschwanden die klinischen Symptome (hyperämische Konjunktiven) nach sieben Tagen, ohne dass eine Behandlung durchgeführt worden war. Es wird auch angenommen, dass *Mycoplasma felis* ein Erreger ist, der die Schleimhautbarriere überwindet und somit systemische Infektionen wie eine Arthritis hervorrufen kann (Liehmann et al. 2006; Zeugswetter et al. 2007).

2.5 Handhabung des Katzenschnupfenkomplexes in der kurativen Praxis

Resultierend aus dem Sachverhalt, dass es sich bei dem Katzenschnupfenkomplex nicht um einen einzigen Erreger, sondern um ein ganzes Erregerspektrum handelt, gibt es kein allgemeingültiges Behandlungsschema, das bei jeder Katze wirksam wäre – das heißt: Die spezifisch wirksame Therapie unterscheidet sich stark entsprechend der einzelnen Erreger. Die unterschiedlichen Therapieschemata werden aus finanziellen und praktischen

Gründen in der Kleintierpraxis oftmals erst nach einer Erregeridentifikation begonnen, oder es wird eine Therapie angewendet, die alle Erreger abdeckt, ohne die verursachenden Erreger zu verifizieren.

Die modernen Labormethoden bieten mit der RT-PCR zuverlässige Nachweismöglichkeiten für das Erregerspektrum des Katzenschnupfens. Für eine Laboruntersuchung benötigt man jedoch stets eine gewisse Zeitspanne (Probenversand in das Labor, Aufbereitung und Untersuchung der Proben, Übermittlung des Ergebnisses an den behandelnden Tierarzt und Besitzer) und zusätzlich auch die Bereitschaft der Besitzer, die hohen Kosten der Laboruntersuchung zu tragen.

Insbesondere bei okularen Veränderungen im Zusammenhang mit dem Katzenschnupfenkomplex spielt Zeit eine sehr wichtige Rolle, da bei unzureichender Therapie die Sehfähigkeit oder das gesamte Auge verloren gehen kann. Es ist deshalb für den Tierarzt außerordentlich wichtig, mit relativ einfachen Untersuchungsmethoden in der Kleintierpraxis den Erreger zu klassifizieren, um rasch eine wirksame Behandlung einleiten zu können. In der Literatur werden, basierend auf experimentellen bzw. artifiziellen Monoinfektionen, klinische Symptome in theoretischen Tabellen spezifischen Erregern zugeteilt.

Die typischen Krankheitsbilder waren unter Laborbedingungen reproduzierbar (siehe Tabelle 1). Eine Anwendung der aufgeführten tabellarischen Klassifizierungen hätte im Gegensatz zur labordiagnostischen Abklärung (RT-PCR) den Vorteil, dass die schnellere Einleitung einer spezifischen medikamentösen Behandlung einen prozentual höheren Anteil von klinisch gesunden Katzen verspricht.

Tabelle 1

Spezifische Symptome der Erreger des Katzenschnupfens, die entsprechend der Literatur durch die Erreger des Katzenschnupfens ausgelöst werden

Symptome	Chlamydophila	FeHV-1	FCV	Mykoplasmen
Ausfluss	Serös	Sero-mukös	Serös	Serös
Konjunktiven	Ödematös	Hyperämisch		Hyperämisch/ ödematös
Schirmer-Tränen-Test	Normal bis erhöht	Reduziert bis normal		
Hornhaut	Fluoreszein negativ	Keratitis	Fluoreszein negativ	Fluoreszein negativ
Niesen	Positiv	Stark positiv	Positiv	Negativ
Maulschleimhautdefekte	Negativ	Positiv	Stark positiv	Negativ
Vermehrtes Speicheln	Negativ	Positiv	Positiv	Negativ

Quellen: Gaskell & Dawson (1994); Maggs (2005); Hartmann & Hein (2002).

3. Die Kornea als ausgewählte physiologische Struktur des Auges

3.1 Aufbau der Kornea

Die fast ein Fünftel der Bulbusoberfläche einnehmende Kornea bildet den transparenten vorderen Teil der äußeren Augenhaut (Walde et al. 2008). Sie ist in der Regel 0,5 bis 1 mm dick (Simoens 2005). Bei den Feliden ist die Hornhaut in ihrem Zentrum dünner als in der Peripherie (Prince et al. 1960); tagsüber nimmt die Dicke aufgrund des Lidschlags um 8% zu (Gilger et al. 1991).

Das Epithel der Kornea ist neben anderem Gewebe ein Ort, an dem das feline Herpesvirus latent persistiert; es ist das einzige nachgewiesene Virus, das die feline Keratitis hervorruft (Andrews 2001; Nasisse 1990).

Von außen nach innen betrachtet besteht die Hornhaut aus einem mehrschichtigen Plattenepithel, aufsitzend auf der Basalmembran, sowie aus dem Stroma, der Descemetischen Membran und dem Endothel (Andrews 2001) (siehe Abbildung 4).

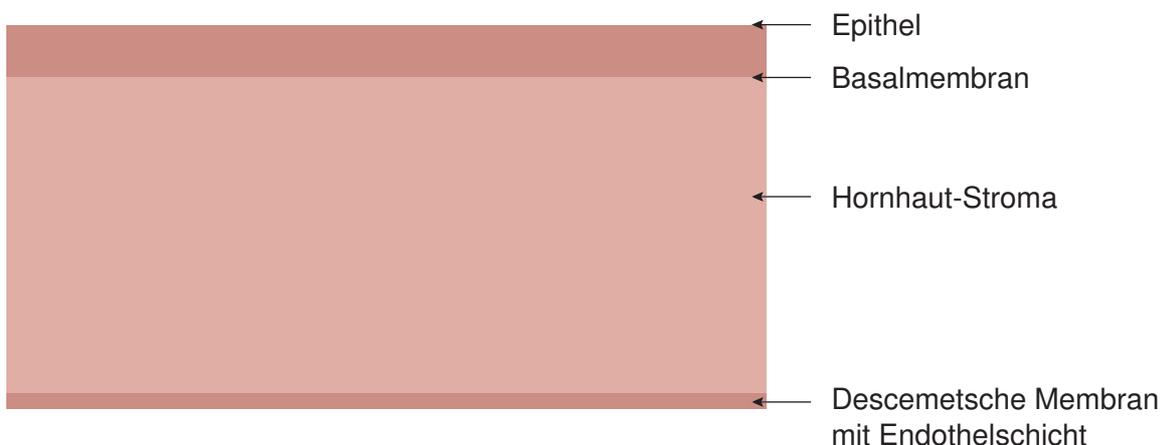


Abbildung 4
Schematische Darstellung der Hornhaut

Der Aufbau der Kornea ist für die spätere Interpretation der Färbetechniken von großer Bedeutung. Der Farbstoff Fluoreszein kann einen Epitheldefekt erst visualisieren, wenn das Stroma freiliegt und das Epithel abwesend ist (Ollivier 2003; Mould 2002). Mit Lissamingrün hingegen ist es möglich, Läsionen bereits im Epithel der Kornea sichtbar zu machen, also an dem Ort, zu dem das feline Herpesvirus u. a. einen Tropismus aufweist (Nasisse 1990; Berke & Färber 2007; Bandlitz 2005).

Das feline Korneaepithel stammt embryologisch gesehen vom oberflächlichen Ektoderm ab und das korneale Stroma von der Neuralleiste (Andrews 2001). Das Epithel der

Kornea ist etwa fünf bis sieben Zellschichten stark und erneuert sich innerhalb von ungefähr sieben Tagen (Chan-Ling et al. 1985).

Die sich anschließende basale Zellschicht ist aus sich ständig teilenden kubischen Epithelzellen aufgebaut. Während der Wanderung der Epithelzellen an die Oberfläche flachen die Zellen ab, um schließlich als große, flache, mehr oder weniger polyglonale Zellen mit Mikrovilli die äußere Epithelschicht zu bilden (Hoffmann & Schweichel 1972). Die Basalzellen sind über Hemidesmosomen mit der Basalmembran verbunden (Maggs et al. 2008).

Das Hornhautstroma macht etwa 90% der Korneadicke aus und besteht aus parallel angeordneten Kollagenfibrillen, die sich von Limbus zu Limbus erstrecken. Zwischen den einzelnen Faserbündeln sind Fibroblasten mit sich verzweigenden Keratozyten angeordnet. Die Grundsubstanz wird von Glykosaminglykanen, hauptsächlich Keratinsulfat, dominiert. Die vermehrt in den tieferen Schichten der Hornhaut vorkommenden anionischen Glykosaminoglykane sorgen – bedingt durch ihre elektrische Ladung – für eine Wasserspeicherung (Duke-Elder & Gloster 1968). Eine passive, über eine endotheliale Ionenpumpe ausbalancierte Wasserbewegung gewährleistet die Aufrechterhaltung der kornealen Transparenz (Walde et al. 2008). Bei dieser Ionenpumpe handelt es sich um eine Na-K-Pumpe, die am kornealen Endothel lokalisiert ist und eine relative Dehydratation der Kornea sicherstellt (Martin 1995).

Abgesehen von einem zarten Gefäßnetz am Limbus cornea ist die Kornea frei von Blut- und Lymphgefäßen. Ihre Ernährung erfolgt durch Gefäße am Limbusbereich und vor allem über Diffusion aus der Tränenflüssigkeit und dem Kammerwasser (Simoens 2005). Sie ist jedoch mit sensiblen Fasern versorgt, die ihren Ursprung im Trigeminalganglion haben (Simoens 2005).

Zusätzlich wird die Hornhaut noch von einigen adrenergen Fasern des Ganglion cervicale craniale und von parasymphatischen Anteilen des Ganglion ciliare und des Ganglion pterygopalatinum innerviert. Die Innervation ist für die Aufrechterhaltung der kornealen Strukturen und Funktionen besonders wichtig und stellt einen Schutzmechanismus vor potenziellen Traumata dar (Kafarnik 2003; Kafarnik et al. 2008). Die Zellen des Korneaendothels sind pluripotent und können sich entweder zu typischen „Endothelzellen“ oder zu Fibroblasten und anderen charakteristischen Epithelzellen differenzieren (Martin 1995).

Die Basalfläche der hinteren Zellschicht ist dem Stroma zugewandt und bildet eine modifizierte Basallamina, die Descemetsche Membran. Bei älteren Tieren ist sie viel stärker ausgeprägt als bei Jungtieren, da der Bildungsprozess der Membran kontinuierlich verläuft (Martin 1995). Die glasklare Transparenz der Kornea beruht auf der Abwesenheit von Keratinisierung, Pigmenten und Gefäßen der Hornhaut, der Anordnung der Eigenschichtfasern, der Semipermeabilität des vorderen und hinteren Epithels sowie dem permanenten Abtransport der interstitiellen Hornhautflüssigkeit über das Endothel (Simoens 2005).

3.2 Hornhautwundheilung

Die mechanische bzw. physikalische Reizung der Nervenendigungen, die sich vor allem in den oberflächlichen Hornhautschichten befinden, verursacht Schmerzen. Solche Schmerzen sind im Allgemeinen bei oberflächlichen Hornhautprozessen stärker ausgeprägt als bei tiefer in der Hornhaut liegenden Prozessen (Stades et al. 2006). Jede Komponente der Kornea heilt in unterschiedlichem Ausmaß, unterschiedlicher Geschwindigkeit und über einen völlig anderen Mechanismus.

◆ *Wundheilung bei Läsionen des Epithels*

Das Epithel der Kornea verfügt über eine hohe regenerative Kapazität. Innerhalb weniger Minuten nach einer Läsion beginnen randständige Epithelzellen den Defekt einzuahmen und sich zu verdicken (Maggs et al. 2008). Nach etwa ein bis drei Stunden sind im geschädigten Gebiet neutrophile Granulozyten und fibrinöse Anteile aus der Tränenflüssigkeit nachzuweisen. Zellverschiebungen oder -migration sind nach drei bis sechs Stunden zu erwarten (Pfister 1975).

Die ersten regenerativen Mitosen treten nach 24 Stunden auf (Martin 1995). Das komplette Korneaepithel kann innerhalb von vier bis sieben Tagen durch nachwachsende Zellen der basalen Schichten ohne Narbenbildung regeneriert werden. Dennoch dauert es eine gewisse Zeit, bis die vollständige Dicke wiederhergestellt ist (Maggs et al. 2008).

Bei tiefgehenden Läsionen mit Zerstörung des gesamten Korneaepithels oder bei Verletzungen in Limbusnähe migrieren konjunktivale Epithelzellen vom Rand her auf der Kornea in den Defekt ein (Danjo et al. 1987). Auf der Hornhautoberfläche transformiert das konjunktivale Epithel zu den typischen kornealen Epithelzellen; dies dauert mindestens sechs Wochen (Martin 1995).

◆ *Wundheilung bei Läsionen des Stromas*

Die Regeneration des Stromas beginnt innerhalb weniger Stunden mit der Invasion von Leukozyten, die aus der Tränenflüssigkeit abstammen oder vom Limbus aus immigrieren (Robb & Kuwabara 1962). Stromales Kollagen wird langsam durch fibrovaskuläres Einwachsen vom angrenzenden Limbus und/oder durch Aktivierung von Keratozyten in aktive Fibroblasten ersetzt. Nach der Verletzung sind stromale Keratozyten imstande zur Synthese von Kollagen, Glykosaminoglykan und Mucoprotein von der Grundsubstanz sowie zur Umwandlung zu Fibroblasten, die nichttransparentes Kollagen produzieren (Maggs et al. 2008).

Die Heilung beansprucht insgesamt deutlich mehr Zeit als die der Epithelzellen; sie kann zwischen drei Monaten oder auch Jahren liegen, in Abhängigkeit vom Infektions-

grad der Läsionen, der Therapie und dem Zeitpunkt des Therapiebeginns (Maggs et al. 2008). Dieser Heilungsprozess hinterlässt durch die ungeordnete Fibrillogenese geringfügige Narben (Martin 1995).

Bei der vaskularisierten Heilung von sehr zerstörerischen Läsionen ist die zelluläre Infiltration deutlich stärker, und das Gebiet ist durchzogen von Blutgefäßen, die dem Limbus entspringen. Die zurückbleibenden Narben sind auch wesentlich prägnanter. Unter Umständen unterbleibt nach der Heilung die Perfusion der Blutgefäße, sie sind aber als „ghost vessels“ weiterhin existent (Maggs et al. 2008).

3.3 Vaskularisation der Kornea

In physiologischer Hinsicht ist die Kornea nicht vaskularisiert (Martin 1995). Die korneale Neovaskularization stellt eine pathologische Reaktion auf eine korneale Verletzung dar (Crispin 2002b).

Man unterscheidet zwischen der oberflächlichen, der tiefen oder einer Mischung aus tiefer und oberflächlicher Vaskularisation. Oberflächliche Gefäße entstehen im vorderen Drittel des Stromas und erscheinen als baumartige Gebilde. Üblicherweise beginnen sie am Limbus als ein einzelnes Gefäß und verzweigen sich dann ausgiebig innerhalb der Kornea. Tiefe intrastromale Gefäße erscheinen mehr heckenartig, sie sind kürzer und geradliniger und sehen wie Pinselstriche aus (Maggs 2008 et al.). Sie entspringen vom ziliaren Plexus und können erst dann beobachtet werden, wenn sie in die Kornea eindringen (Crispin 2002b).

4. Farbstoffe Lissamingrün und Fluoreszein und ihre Verwendung am Auge

4.1 Fluoreszein

Fluoreszein ist ein orangefarbenes Färbemittel, das unter alkalischen Bedingungen, wie sie im Tränenfilm zu finden sind, seine Farbe zu Grün wechselt. Es ist sehr stark lipophob und hydrophil (Mould 2002). Es handelt sich chemisch gesehen um einen fluoreszierenden Xanthenfarbstoff aus der Gruppe der Phthaleine (Boss 1987).

Der Einsatz von Fluoreszein ist in der Kleintiermedizin eine allgemein übliche Methode zur Visualisierung von Epitheldefekten der Kornea (Eliason & Maurice 1990; Moore 2005). Fluoreszenzfärbungen der Kornea treten nur dann auf, wenn oberflächliche epitheliale Zellverbindungen zertrennt sind und das defekte Epithel zwischen den Verbindungen von Zelle zu Zelle vom Fluid penetriert werden kann (Chodosh et al. 1994; Tabery 1992; Stroop et al. 2000). Das hydrophile Färbemittel kann sich somit an das ebenfalls hydrophile Stroma binden und die intrazellulären Zwischenräume färben, wenn eine Epithelläsion vorhanden ist.

Allerdings ist das hydrophile Färbemittel nicht fähig, sich an gesundes und intaktes Korneaepithel oder die Descemetsche Membran zu binden, sondern lediglich an jene Regionen, in denen das Epithel abwesend ist und das Stroma freiliegt (Ollivier 2003; Mould 2002). Vorsichtiges Ausspülen der Augen sorgt für ein Entfernen von überschüssigem Farbstoff, allerdings kann dadurch nicht an das Stroma gebundenes Fluoreszein entfernt werden (Ollivier 2003). Zur besseren Interpretation betrachtet der Untersucher das mit Farbstoff benetzte Auge mit einer Untersuchungslampe, die einen Kobaltblaufilter besitzt, weil dieser die fluoreszierenden Areale besonders anschaulich zur Geltung kommen lässt (Ollivier 2003).

Fluoreszein absorbiert kobaltblaues Licht im Bereich zwischen 460 und 490 nm und emittiert grünes Licht mit Wellenlängen von bis zu 520 nm (Veys et al. 2007).

4.2 Lissamingrün

Der Vitalfarbstoff Lissamingrün ist in Deutschland als E 142 auf dem Markt. Andere Bezeichnungen für Lissamingrün sind Brillantgrün oder Wollgrün (Berke & Färber 2007). Das zu den Triphenylmethanfarbstoffen gehörende Färbemittel besitzt weder toxische noch kanzerogene Eigenschaften (Clode 1987). Mit diesem synthetisch hergestellten Farbstoff werden nur abgestorbene Epithelzellen mit Membrandefekten oder degenerierte Zellen angefärbt. Epithelzellen der Hornhaut, die sich gerade im empfindlichen Stadium

der Zellteilung befinden, werden durch Lissamingrün weder angefärbt noch in ihrer Funktion beeinträchtigt (Berke & Färber 2007; Bandlitz 2005).

Nach der Aufnahme in Epithelzellen mit einer lädierten Membran erscheint der Farbstoff hauptsächlich im Nukleus, er bindet sich an Serumproteine und nukleare Histone. Lissamingrün färbt Zellen in der letzten zytopathischen Phase einer viralen Infektion und hebt die durch Herpesviren erzeugten dendritischen und geographischen Ulzerationen der Hornhaut hervor (Chodosh et al. 1994). Es eignet sich somit besonders zur Evaluation einer kornealen Erkrankung und erleichtert die Diagnose einer Herpesinfektion am Auge (Seitzman et al. 2006).

Zur besseren Interpretation betrachtet der Untersucher das mit Farbstoff benetzte Auge mit einer hellen und weißen Lichtquelle ohne Verwendung eines Filters, da Lissamingrün nicht fluoresziert (Bandlitz 2005).

Die Probenentnahme für eine Laboruntersuchung bei Katzen, die unter Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes leiden, sollte immer vor der Verwendung des Färbemittels Lissamingrün erfolgen, da Letzteres die Detektierung der Herpesviren durch seine bedingt antiviralen Eigenschaften verhindern kann (Seitzman et al. 2006).

5. Arbeitshypothesen der vorliegenden Studie

Arbeitshypothese 1

Auch unter Feldbedingungen ist es aufgrund des spezifischen klinischen Bildes möglich, eine klinische Differenzierung des ursächlichen Erregers vorzunehmen, da jeder Erreger ein etwas anderes Krankheitsbild aufweist.

Die Überprüfung der klinischen Einschätzung erfolgt durch die Real-Time-Polymerasekettenreaktion im veterinärmedizinischen Labor der Firma LABOKLIN.

Arbeitshypothese 2

Bei Kenntnis der spezifischen Veränderungen ist auch ein niedergelassener Tierarzt unter Praxisbedingungen mit einer praxisüblichen Geräteausstattung in der Lage, den Erreger zu identifizieren.

Arbeitshypothese 3

Der Farbstoff Lissamingrün macht mikroskopisch feine Veränderungen der Hornhaut des Auges sichtbar, die sonst ohne Spaltlampenbiomikroskop nicht zu erkennen wären.

6. Material und Methode

6.1 Material

Für die vorliegende Dissertation wurden insgesamt 99 Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfens von Mai 2008 bis Dezember 2009 ophthalmologisch und klinisch untersucht. Die Untersuchungen erfolgten in den Tierheimen der Städte Hamburg, Bad Karlshafen und Berlin, in einer Berliner Kleintierpraxis sowie an der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin.

Das Patientengut sollte folgenden Einschlusskriterien entsprechen: Es wurden nur Katzen mit Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes untersucht, die jünger als acht Jahre waren. Als Katzenschnupfensymptome wurden Augenausfluss, Nasenausfluss, Niesen und Husten festgelegt. Die Veränderungen an den Augen der Tiere durften nicht auf Traumen, Verletzungen oder Fremdkörpern beruhen. Zum Zeitpunkt der Untersuchung sollten die Tiere möglichst weder mit Virustatika und/oder ophthalmologischen Pharmaka noch systemisch mit Antibiotika vorbehandelt sein. War eine Vorbehandlung aufgrund des Gesundheitszustands der Katze bis zur Untersuchung nicht zu umgehen, sollte die Behandlungsdauer nicht mehr als drei Tage betragen.

Das Geschlecht und die Rasse der Tiere spielten bei der Auswahl keine Rolle, ebenso wenig das Fehlen einer Immunisierung gegen Katzenschnupfen oder ein ausreichender Impfschutz.

Folgende Materialien und Geräte wurden für die ophthalmologische Untersuchung und Probengewinnung verwendet:

- ◆ CYTOBRUSH Plus Medscand: Medizinischer Kunststoffstab mit einer Nylonbürste an der Spitze. Die Bürsten wurden zu je fünf Stück verpackt und sterilisiert.
- ◆ ES Kompressen Hartmann: Paul Hartmann AG, 89522 Heidenheim. Mullkompressen mit eingeschlagener Schnittkante aus Verbandmull. Die Kompressen sind 8-lagig und 7,5 x 7,5 cm groß.
- ◆ Fluoreszein-Papier: HAAG-STREIT INTERNATIONAL, Haag-Streit AG, 3098 Köniz, Schweiz. Die Papierstreifen sind 35 mm lang, 4 mm breit und an der Spitze abgerundet. Der mit Farbstoff benetzte Abschnitt beträgt 10 mm. Die Streifen sind in Blöcken zu 100 Stück steril verpackt.
- ◆ Isotone Natriumchloridlösung 0,9% Braun zur intravenösen oder subkutanen Injektion: B. Braun Melsungen AG, 34209 Melsungen. 100 ml Injektionslösung enthalten 0,9 g Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, 154 mmol/l Natrium und 154 mmol/l Chlorid. Die theoretische Osmolariät beträgt 308 mOsm/l, der pH-Wert liegt zwischen 4,5 und 7,0.

- ◆ Lissamine Green Sterile Strips: 1,5 mg Lissamine Green, Rose Stone Enterprises, Alta Loma, CA 91701. Die Lissamine Green Strips haben eine Länge von 70 mm. Der Anteil des Papiers ohne Färbemittel ist 7 mm breit und weiß. Der mit Farbstoff getränkte grüne Anteil ist zwischen zwei Lagen des Haltestreifens befestigt, ist 15 mm lang und 5 mm breit. Die Spitze des Streifens ist abgerundet und hat einen Radius von 2,5 mm. Das absorbierende Papier, auf das das Färbemittel aufgetragen wurde, ist nach Whatman 1 hergestellt worden. Jeder Streifen ist einzeln und steril verpackt.
- ◆ Micro Test™ M4RT (Multimikrobenmedium) für den Transport von Viren und Chlamydien: Remel, Lenexa, KS 66215, USA. Micro Test™ M4RT ist ein flüssiges Medium für den Transport von Proben ins Labor, wo die Proben mikrobiologischen Tests auf Viren und Chlamydothile unterzogen werden. Das Medium besteht aus modifizierter gepufferter Salzlösung nach Hank, angereichert mit Rinder-Serumalbumin, Gelatine, Saccharose und L-Glutaminsäure. Die Lösung ist mit HEPES-Puffer gepuffert. Als Indikator dient Phenolrot. Gentamicin und Amphotericin B sind im Medium enthalten, um das Wachstum kompetitiver Bakterien oder Hefen zu hemmen. Das Medium ist isotonisch und gegenüber Säugetierwirtszellen nicht toxisch. Kryoprotektiva sind enthalten, der pH-Wert liegt bei 7,3/–0,2 bei 25 °C.
- ◆ Novesine 0,4% Augentropfen 10 ml: OminiVision GmbH, 82178 Puchheim. 1 ml Lösung enthält 4 mg Oxybuprocainhydrochlorid konserviert mit 0,1 mg Chlorhexidinacetat.
- ◆ Sterile Strips for the SCHIRMER TEAR TEST: Schering-Plough Animal Health Corp., Union, NJ 07083. Bei diesen Strips handelt es sich um 5 x 35 mm große standardisierte sterile Papierstreifen, die mit einem blauen Färbemittel an der abgerundeten Spitze benetzt sind. Jeder Streifen ist mit einer Millimeterskala bis 25 mm versehen und hat an der abgerundeten Spitze eine Einkerbung.

Folgende Geräte wurden für die klinische Untersuchung verwendet:

- ◆ Heine Ophthalmologische Untersuchungsleuchte (3,5 V; C-02.14.400): Optotechnik GmbH & Co. KG, 82211 Herrsching;
- ◆ Littmann Stethoskop Classic II Kinder;
- ◆ Spaltlampenbiomikroskop Kowa SL-15: Kowa, Düsseldorf;
- ◆ Veterinär-Thermometer Microlife Vet-Temp.

6.2 Methode

6.2.1 Klinische Untersuchung

Bei allen Katzen erfolgte nach einer Erhebung der Patientendaten, des Impfstatus und der Anamnese zunächst eine gründliche Allgemeinuntersuchung. Diese umfasste die Parameter

Untersuchungsablauf



Abbildung 5
Graphische Darstellung der Untersuchungsschritte

rektale Körperinnentemperatur, Pulsfrequenz an der V. saphena, Atemfrequenz, Farbe der gingivalen Schleimhaut und den Ernährungszustand.

Bei der rektalen Körperinnentemperatur wurde unter Berücksichtigung des Stresslevels der Katzen eine Temperatur von über 39 °C als erhöhte Temperatur gewertet. Eine Hypothermie wurde mit einer Temperatur von unter 38 °C angenommen. Auch bei der Atemfrequenz wurden die Gegebenheiten berücksichtigt und eine Frequenz von über 40 Zügen pro Minute als pathologisch angesehen. Eine Pulsfrequenz von über 180 Schlägen pro Minute wurde als pathologisch festgesetzt.

Zusätzlich wurde vor Ort bei der klinischen Untersuchung oder anamnestisch aus der Krankenakte ermittelt, ob die Katzen unter Niesen litten. Zeigte die Katze keine Anzeichen von Niesen, entsprach dies Grad 0 im Untersuchungsprotokoll. Deklariert wurde leichtes Niesen mit unter fünfmal pro Tag, was Grad 1 im Untersuchungsprotokoll entsprach, mittelgradiges Niesen mit mehr als fünfmal, aber weniger als zehnmal pro Tag, was Grad 2 im Untersuchungsprotokoll entsprach, und hochgradiges Niesen wurde als über zehnmal pro Tag festgelegt, was Grad 3 im Untersuchungsprotokoll entsprach.

Auch die Quantität des Nasenausflusses wurde kategorisiert. Die Einteilung erfolgte nach dem äußeren Erscheinungsbild; es wurde zwischen gar keinem, leichtem, mittelgradigem und starkem Ausfluss unterschieden. Gar kein Nasenausfluss entsprach Grad 0 im Untersuchungsprotokoll, leichter Nasenausfluss Grad 1, mittelgradiger Nasenausfluss Grad 2 und hochgradiger Nasenausfluss Grad 3. Neben der Quantität wurde auch die Qualität des Sekrets bestimmt: purulent, wässrig, mukös oder einer Kombination dieser Qualitäten.

Die Fixierung der Tiere während der Untersuchungen erfolgte durch ausgebildetes Fachpersonal.

6.2.2 Ophthalmologische Untersuchung

Im Anschluss an die klinische allgemeine Untersuchung erfolgte die ophthalmologische Untersuchung, die jede Untersucherin in der gleichen Reihenfolge vornahm (vgl. auch Abbildung 5, S. 32). Die Ergebnisse wurden in einem standardisierten Protokoll festgehalten (vgl. Abbildung 6, S. 34).

22 Katzen wurden von Frau Prof. Dr. C. Eule und der Doktorandin gemeinsam untersucht und unabhängig voneinander parallel befundet. Das restliche Patientengut befundete die Doktorandin allein. Für die ophthalmologische Untersuchung wurde der Kopf der Katze von einer Hilfsperson locker fixiert. Die Betrachtungen erfolgten alle bei Tageslicht.

Die Untersuchung begann jeweils am klinisch unauffälliger erscheinenden Auge. In der Umgebung der Augen standen bei der Untersuchung besonders die Qualität und die Menge des Augenausflusses sowie die Stellung der Augenlider zur Beurteilung im Vordergrund. Die Kategorisierung der Quantität des Augenausflusses erfolgte nach dem äußeren Erschei-

Untersuchungsprotokoll

Nr.

Untersucher:

Datum:

Besitzer: oder

- Tierheim Berlin
- Tierheim Hamburg

Katzename: Rasse:

Alter:

Allgemeine Untersuchung

Vorbericht: (geimpft: ja, nein) (Geschlecht: ♂, ♀)

- Futtermaufnahme
- Wasseraufnahme
- Harnabsatz
- Kotabsatz

Temperatur: Atmung:

Puls:

Ernährungszustand:

Schleimhäute:

Vorbehandlung:

Respirationstrakt:

	Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Nasenausfluss	Art
Niesen					wässrig	
Nasenausfluß - Menge					mukös	
Ulzerationen (oral)					purulent	Σ

spezielle ophthalmologische Untersuchung

linkes Auge					rechtes Auge				
Ausfluss	Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Ausfluss	Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3
wässrig					wässrig				
mukös					mukös				
purulent					purulent				
Σ					Σ				
Bindehautrötung					Bindehautrötung				
BHschwellung					BHschwellung				
Bulbusgröße					Bulbusgröße				
Σ					Σ				
Lidstellung	<input type="radio"/> physiologisch	<input type="radio"/> unphysiolog.			Lidstellung	<input type="radio"/> physiologisch	<input type="radio"/> unphysiolog.		
Pupille - Funktion	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			Pupille - Funktion	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein		
Pupille - Rand	<input type="radio"/> physiologisch	<input type="radio"/> unphysiolog.			Pupille - Rand	<input type="radio"/> physiologisch	<input type="radio"/> unphysiolog.		
Iris - Farbe	<input type="radio"/> physiologisch	<input type="radio"/> unphysiolog.			Iris - Farbe	<input type="radio"/> physiologisch	<input type="radio"/> unphysiolog.		
VAK - Inhalt	<input type="radio"/> positiv	<input type="radio"/> negativ			VAK - Inhalt	<input type="radio"/> positiv	<input type="radio"/> negativ		
Fluoreszein					Fluoreszein				
Bengalrosa		<input type="radio"/>			Bengalrosa		<input type="radio"/>		
Lissamingrün		<input type="radio"/>			Lissamingrün		<input type="radio"/>		
Σ					Σ				

STT: mm

STT: mm

Gesamtsumme:



Diagnose:

Abbildung 6

Untersuchungsprotokoll der vorliegenden Studie

nungsbild in die Rubriken „nicht vorhanden“ (Grad 0), „leichter“ (Grad 1), „mittelgradiger“ (Grad 2) und „hochgradiger“ (Grad 3) Augenausfluss.

Bei der Beschaffenheit des Sekrets differenzierte die Untersucherin zwischen purulentem, wässrigem, mukösem oder einer Kombination der Konsistenzen. Des Weiteren wurde

unterschieden, ob die vorherrschend pathologischen Veränderungen unilateral oder bilateral präsent waren. Als Nächstes wurden Bulbusgröße und -position evaluiert.

Daraufhin erfolgte die Betrachtung der Iris und der Pupille. Bei der Iris wurden Farbe und Relief beurteilt. Die Untersuchung der Pupille geschah im Hinblick auf Funktionalität, Form und Rand; auch in diesem Fall wurde mit einer fokalen Lichtquelle untersucht bzw. betrachtet. Die vordere Augenkammer wurde hinsichtlich ihrer Tiefe und ihres Inhalts untersucht. Außerdem wurden die Konjunktiven im Hinblick auf Hyperämie oder ödematöse Veränderungen betrachtet.

Die Kategorisierung der Quantität anhand des äußeren Erscheinungsbildes erfolgte in die Rubriken „keine Veränderungen vorhanden“ (Grad 0), „leichte“ (Grad 1), „mittelgradige“ (Grad 2) und „hochgradige“ (Grad 3) Präsentation einer Bindehautschwellung bzw. einer Bindehautrötung. Die Doktorandin nahm die bisher beschriebenen Untersuchungen mit der Visitenlampe der Firma Heyne vor, Frau Prof. Dr. C. Eule mit dem Spaltlampenbiomikroskop Kowa SL 15. Bei der Visitenlampe handelt es sich um eine fokale Lichtquelle mit einer Blende als Spalt, großer Kreis, kleiner Kreis und einer Punktblende. Das Spaltlampenbiomikroskop vereint eine helle Lichtquelle, eine Spaltplatte, bei der die Spaltbreite einstellbar ist, und ein Stereomikroskop (10- bis 16-fache Vergrößerung). So entsteht ein veränderliches helles Spaltbild in ausreichendem Abstand vom Gerät mit einer variablen Vergrößerung. Beide Lampen verfügen über einen Blaufilter für Fluoreszenzuntersuchungen.

Nach diesen Untersuchungsschritten folgte der Schirmer-Tränen-Test, bei dem ohne Verabreichung eines Lokalanästhetikums ein Filterpapierstreifen den wässrigen Anteil der Tränenproduktion semiquantitativ bestimmt. Vor der Entnahme der Streifen aus der Packung mussten diese am Falz geknickt werden. Danach wurde der sterile Umschlag geöffnet und der benötigte Streifen entnommen. Der mit L markierte Streifen wurde für das linke, der mit R markierte für das rechte Auge verwendet. Die Platzierung der Teststreifen erfolgte im mittleren bis lateralen Drittel des unteren Bindehautsackes. Um das Herausfallen des Streifens zu vermeiden, wurden bei etwas unruhigen Tieren die Augenlider vorsichtig geschlossen. Nach einer Minute erfolgten die Entnahme der Teststreifen und die Erfassung der Ergebnisse an der vorhandenen Millimeterskala. Die Streifen wurde in ein sauberes Eppendorfgefäß verbracht, um im Labor auf Erreger untersucht zu werden. Zur Kontaminationsvermeidung fand das Entfernen des mit den Fingern berührten Endes des Streifens mit einer Schere statt, bevor der Deckel des Eppendorfgefäßes verschlossen wurde.

Die mit dem Schirmer-Tränen-Test ermittelten Werte der Tränenproduktion wurden ebenfalls klassifiziert. Resultate, die unter 10 mm pro Minute lagen, wurden als unzureichende Tränenproduktion, solche über 20 mm pro Minute als gesteigerte Tränenproduktion gewertet. Physiologisch liegt der Wert bei jungen und gesunden Katzen bei $14,3 \pm 4,7$ mm pro Minute (Cullen et al. 2005).

Anschließend erfolgte die Probengewinnung aus dem Konjunktivalsack mit einem sterilen und trockenen Cytobrush unter Lokalanästhesie. In jedes Auge wurde ein Tropfen des Lokalanästhetikums Novesine 0,4% appliziert und kurze Zeit gewartet, damit die Wirkung eintreten konnte. Durch leichten Druck auf das Oberlid mit dem Zeigefinger und leichter Evertierung des Unterlides mit dem Daumen wurde ein Nickhautvorfall provoziert, so dass der Cytobrush-Tupfer ohne Kontakt zu Lidrand und Kornea in den Bindehautsack eingebracht werden konnte. Danach drehte die Untersucherin den Tupfer ein- bis zweimal um die eigene Achse und verbrachte ihn anschließend in das Medium Micro Test™ M4RT. Um den Tupfer in das Probengefäß legen zu können, musste ein Teil des Kunststoffstabes mit einer Schere entfernt werden. Das Probenmaterial wurde direkt nach Probenentnahme und während des Transportes bei 2 bis 8 °C gelagert. Die Transportdauer betrug 24 bis 48 Stunden.

Die Untersuchung der Proben mittels Real-Time-Polymerasekettenreaktion auf feline Herpesviren, *Chlamydomphila felis*, *Mycoplasma felis* und feline Caliciviren wurde im veterinärmedizinischen Untersuchungslabor der Firma Laboklin in Bad Kissingen durchgeführt. Nach der Probenentnahme wurde die erste Färbung der Hornhaut mit einem steril verpackten Filterpapierstreifen vorgenommen, der mit dem Farbstoff Lissamingrün beschichtet war. Hierfür wurde der Streifen am unteren weißen Ende gehalten. Dann erfolgte eine vorsichtige Benetzung mit Tränen des Oberlides an der Konjunktiva des jeweiligen Auges, ohne die Kornea zu touchieren, damit sich der Farbstoff auf der Hornhaut des Auges verteilen konnte.

Das entstandene Färbesbild wurde mit der entsprechenden Lampe betrachtet. Anschließend wurde der überschüssige Farbstoff mit 0,9%iger NaCl-Lösung von lateral nach medial ausgespült und die Augen Umgebung mit einer Kompresse vorsichtig getrocknet. Tiere mit sehr trockenen Augen bekamen den Filterpapierstreifen mit einem Tropfen steriler 0,9%iger NaCl-Lösung angefeuchtet. Der so mit Farbstoff getränkte Tropfen wurde in das Auge appliziert.

Als Letztes erfolgte die Färbung beider Augen mit einem Streifen Fluoreszein. Auch in diesem Fall befindet sich der Farbstoff auf einem Filterpapierstreifen, der zur Applikation wiederum entweder mit den Tränen des Patienten oder mit einem Tropfen 0,9%iger NaCl-Lösung angefeuchtet werden muss. Das entstandene Färbesbild wurde mit einem Blaufilter der entsprechenden Lampe des Untersuchers betrachtet. Auch bei dieser Färbung wurde hinterher der überschüssige Farbstoff mit 0,9%iger NaCl-Lösung ausgespült und die Augen Umgebung mit einer Kompresse vorsichtig getrocknet.

Zum Abschluss der Untersuchung wurde durch Öffnen des Cavum oris die Zunge betrachtet. Im Vordergrund dieser Untersuchung stand die Eruierung vorhandener Ulzerationen der Zunge. Die Ulzerationen wurden in die Rubriken „nicht vorhanden“ (Grad 0), „leichte“ (Grad 1), „mittelgradige“ (Grad 2) und „hochgradige“ Veränderungen (Grad 3) anhand des äußeren Erscheinungsbildes eingeteilt.

6.2.3 Erstellen der klinischen Verdachtsdiagnose

Nach den klinischen und ophthalmologischen Untersuchungen der Katzen erfolgte die Stellung der klinischen Verdachtsdiagnose anhand der in der Literatur ermittelten pathognomonischen Symptome für die einzelnen Erreger.

Wurde eine Keratitis mittels Fluoreszein oder Lissamingrün identifiziert oder ein reduzierter Schirmer-Tränen-Test ermittelt, stellte die Untersucherin die klinische Verdachtsdiagnose einer Infektion mit dem feline Herpesvirus.

Für die Eruierung der Verdachtsdiagnose einer Infektion mit feline Caliciviren wurde als pathognomonisches Symptom das Vorhandensein eines Maulschleimhautdefektes angenommen. Litten die Tiere an ödematösen Konjunktiven in Kombination mit Niesen und weder unter einer Keratitis, noch einem Maulschleimhautdefekt, noch einem reduzierten Schirmer-Tränen-Test, erfolgte die klinische Verdachtsdiagnose einer Infektion mit Chlamydophilen.

Für die Bestimmung einer Infektion mit den Mycoplasmen wurden als pathognomische Symptome die Abwesenheit von Niesen, ödematöse und hyperämische Veränderungen der Konjunktiven sowie das Fehlen einer Keratitis, eines Maulschleimhautdefekt oder eines reduzierten Schirmer-Tränen-Test herangezogen. Eine Mischinfektion bestehend aus einer viralen und bakteriellen Komponente wurde als klinische Verdachtsdiagnose gestellt, wenn neben den pathognomonischen Symptomen für die viralen Erreger auch Symptome der bakteriellen Erreger vorhanden waren. Zur Bestimmung einer bakteriellen Komponente bei einer Mischinfektion wurde besonderes Augenmerk auf die Ausprägung der Veränderungen an den Konjunktiven gelegt (vgl. Tabelle 1, S. 22).

6.2.4 Isolierung des genetischen Materials und Real-Time-Polymerasekettenreaktion (RT-PCR)

Für den Nachweis der Erreger der infizierten Katzen wurde im veterinärmedizinischen Untersuchungslabor der Firma Laboklin eine RT-PCR durchgeführt. Um die Methodik der Extraktion des genetischen Materials und der RT-PCR beschreiben zu können, hospitierte die Doktorandin im Labor der Firma Laboklin; so konnte sie einen Einblick in den gesamten Untersuchungsablauf bekommen. Das Produkt dieses direkten Nachweisverfahrens ist vervielfältigtes genetisches Material. Im Unterschied zur herkömmlichen PCR bietet diese Methode die Möglichkeit der Quantifizierung. Sie wird mit Hilfe von Fluoreszenzmessungen am Ende bzw. während eines PCR-Zyklus durchgeführt und unterscheidet sich somit von anderen PCR-Methoden, die erst nach Ablauf der PCR quantitativ ausgewertet werden. Die Fluoreszenz nimmt proportional mit der Menge der PCR-Produkte zu. Eine gelelektrophoretische Auftrennung der Fragmente ist nicht nötig, die Daten sind sofort verfügbar, und das Kontaminationsrisiko ist gering. Die Sensitivität ist so hoch,

dass im Idealfall sogar eine einzelne Kopie eines Gens bzw. Virusgenoms nachgewiesen werden kann (Tolle & Roggendorf 1993).

Aus allen Konjunktivalabstrichen wird mittels QIAampA Viral RNA Mini Kit der Firma Quiagen GmbH, Hilden, eine Extraktion des genetischen Materials der entsprechenden Erreger durchgeführt. Diese Methode beruht auf dem Prinzip der selektiven Bindungseigenschaften einer Silicagel-Membran in Kombination mit mehreren Zentrifugationsschritten. Mit der QIAmp-Technologie wird virale RNA nicht von zellulärer DNA getrennt, das heißt, sie werden zusammen gereinigt, falls beide in der Probe vorhanden sind. Das Volumen der zu isolierenden Proben liegt bei 140 µl.

Die Probe wird im ersten Schritt unter Zuhilfenahme eines speziellen Puffers und Carrier-RNA lysiert, bevor sie auf die Spinsäule pipetiert werden kann. Die Lyse geschieht unter stark denaturierenden Bedingungen, um vorhandene RNasen zu inaktivieren und sicherzustellen, dass die RNA intakt isoliert werden kann. Die Carrier-RNA hat die Funktion, eine mögliche Degradation der RNA zu unterbinden und die Bindung an die QIAmp-Membran zu verbessern.

Nachdem die Probe auf die richtigen Bindungsbedingungen eingestellt ist, wird sie auf die Spinsäule aufgetragen. Die vorherrschenden Pufferbedingungen und anschließende kurze Zentrifugationsschritte der Spinsäule in einer Standard-Mikrozentrifuge sorgen zusätzlich für eine optimale Bindung der Erreger-RNA an die spezielle Membran der Gelsäulen. QIAmp-Spinsäulen binden RNAs, die größer als 200 Nukleotide sind. Durch die gute Bindung an die Matrix ist es nun möglich, hinderliche und unerwünschte Bestandteile der Probe mittels verschiedener Waschpuffer (AW1 und AW2) sowie Zentrifugations- und Waschschriffe aus dem System zu entfernen, die eine PCR hemmen könnten. Die Salzkonzentration und der vorherrschende pH-Wert sorgen zusätzlich dafür, dass keine Kontaminationen auf der Membran zurückbleiben. Die so isolierte RNA ist frei von Proteinen, Nukleasen und anderen Zellbestandteilen.

Unter Einsatz des Elutionspuffers AVE kann die freie und reine RNA der Erreger von der Silicagel-Membran wieder in Lösung gebracht werden. Der Puffer besteht aus RNase-freiem Wasser mit 0,04 % Natriumazid. Dieses beeinflusst die spektrophotometrischen Messwerte zwischen 220 und 280 nm, hat aber keinen Effekt auf die folgende RT-PCR. Auf einen anschließenden DNase-Verdau wird verzichtet, somit enthält das gewonnene Aliquod sowohl RNA als auch DNA (QIAGEN 2005). Anschließend wird das gewonnene Aliquod mit den jeweiligen Puffern, Primern, Nukleotiden, der hitzestabilen Taq-Polymerase und im Fall der feline Herpesviren und der Chlamydophilen mit den entsprechenden Markierungssonden zur weiteren Analyse in den Rotor Gene verbracht. Die feline Caliciviren werden nicht mit einer Markierungssonde inkubiert, sondern erhalten als Fluoreszenzfarbstoff SYBR Green. Das Aliquod zur Detektierung von Mycoplasmen wird im Thermocycler weiter analysiert. Im Rotor Gene bzw. im Thermocycler findet die Polymerase-Kettenreaktion mit dem entsprechenden Temperaturmanagement statt.

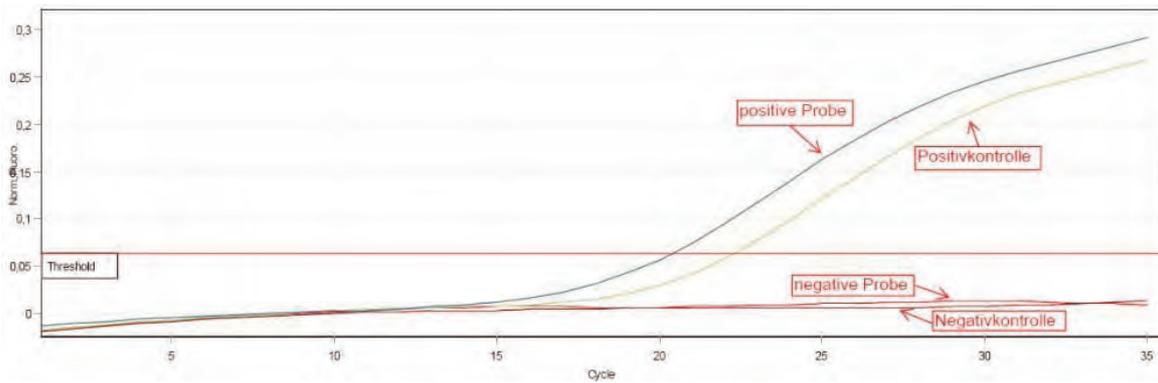


Abbildung 7

Real-Time-PCR-Ergebnis für das feline Herpesvirus

Der PCR-Prozess geht von einem DNA-Doppelstrang aus, der eine gesuchte Nukleotidsequenz enthält und somit als Matrize für die Amplifizierung dient. Im ersten Schritt der PCR, der Denaturierung, wird der Doppelstrang bei mindestens 90 °C in zwei Einzelstränge getrennt. Es folgt die Primerhybridisierung, bei der die Einzelstränge mit zwei kurzen Primern hybridisiert werden, auch als „Annealing“ bezeichnet. Dieser Vorgang findet bei ca. 50 °C statt. In der Phase der Elongation bzw. Polymerisation erfolgt durch die DNA-Polymerase eine Strangverlängerung in 5'- bis 3'-Richtung. Die spezifischen Primer dienen dabei als Anfangspunkt der DNA-Synthese, sie markieren Anfang und Ende des zu kopierenden DNA-Abschnitts. Sie werden synthetisch hergestellt und passen komplementär zu einer spezifischen Stelle des DNA-Einzelstrangs. Im Durchschnitt bestehen sie aus etwa 20 bis 30 Basen. Von jedem der beiden Primer aus wird ein DNA-Strang von der Polymerase synthetisiert, der jeweils wiederum als Matrize für den anderen Primer dienen kann. Mit jedem Zyklus, der durchlaufen wird, werden die DNA-Moleküle der Zielsequenz exponentiell vervielfältigt. Die vollautomatischen PCR-Geräte durchlaufen meist 30 bis 40 Zyklen. Mit jedem absolvierten Zyklus vervielfältigen sich die DNA-Moleküle der Zielsequenz exponentiell (siehe Abbildung 8, S. 40).

Durch den Einsatz von fluoreszenzmarkierten DNA-Hybridisierungssonden, die während der Reaktion sequenzspezifisch zwischen den Primern hybridisieren, gelingt es, die Reaktion durch eine messbare Fluoreszenzzunahme zu visualisieren. Fluoreszenzsonden funktionieren nach dem Prinzip des Fluoreszenz-Resonanz-Energie-Transfers. Bei dieser Methodik lässt sich ein Fluoreszenzfarbstoff (Donatormolekül) mit kurzwelligem Licht anregen, der dann die aufgenommene Energie als Licht einer anderen Wellenlänge emittiert.

Das Reporter-/Donatormolekül (FAM) gibt Auskunft über die Produktzunahme während der PCR-Zyklen. Bei dem Fluoreszenzfarbstoff FAM handelt es sich um 6-Carboxy-Fluoreszein. Als Quencher-Molekül wurde der Fluoreszenzfarbstoff TAMRA (6-Carboxy-Tetramethylrhodamin) verwendet; er absorbiert die Fluoreszenzsignale des FAM für den Zeitraum, in dem beide Moleküle an der Hybridierungsstelle direkt angrenzend zueinander liegen. In diesem Ausgangszustand ist die Emissionsstrahlung des Reportermoleküls für den

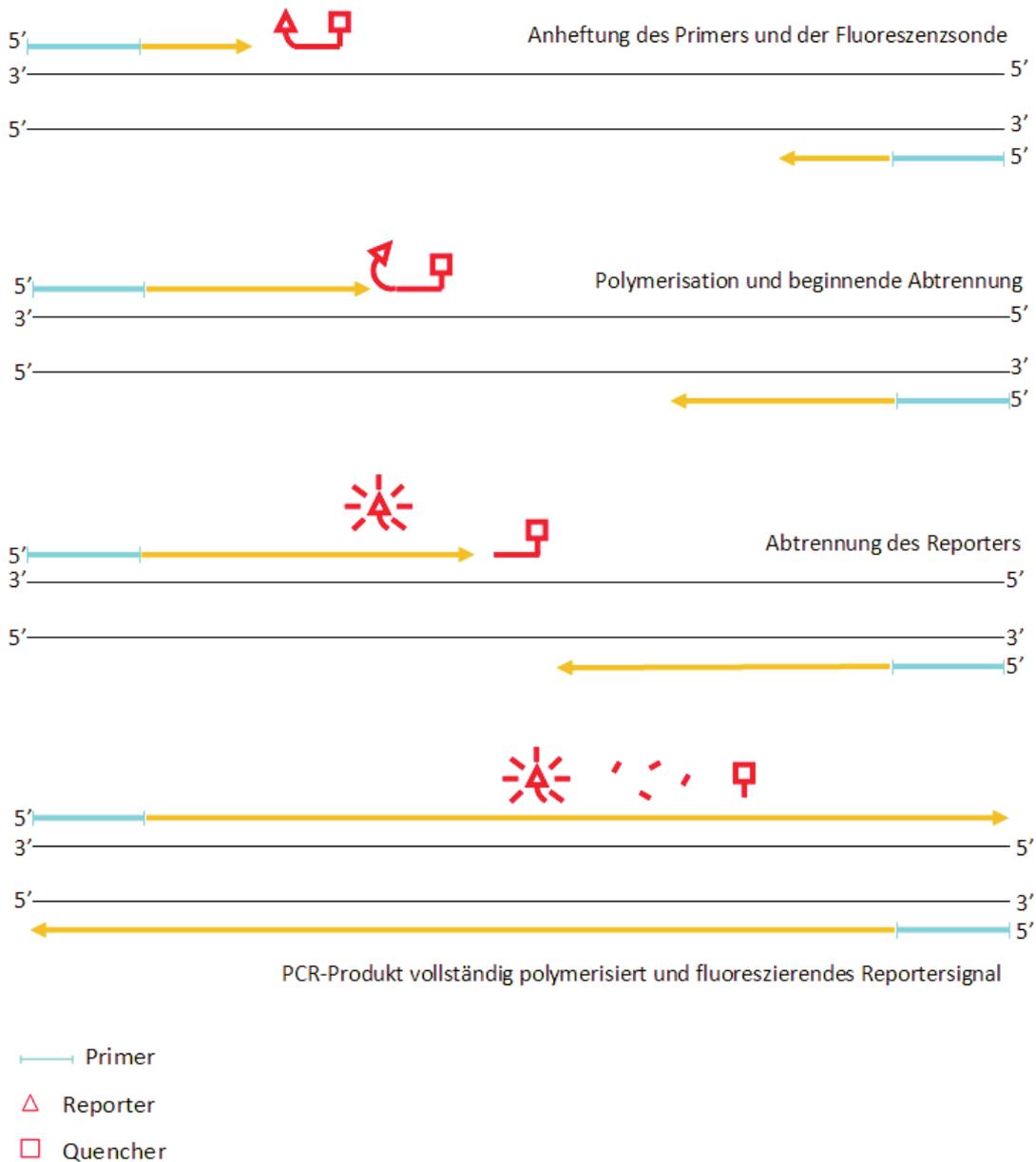


Abbildung 8

Ablauf der Real-Time-Polymerasekettenreaktion

Detektor nicht wahrzunehmen. Beginnend mit der Zunahme des PCR-Produkts erfolgt eine örtliche Trennung von FAM und TAMRA, so dass FAM detektierbar wird. In diesem Fall wurde das TaqMan-Prinzip angewendet. Hierbei hybridisieren die fluoreszenzmarkierten Hybridisierungssonden stabil am komplementären Zielstrang zwischen den Primerbindungsstellen. Der Reporter bindet am 5' Ende der Quencher bzw. am 3' Ende des Zielstrangs. Die Sonden haben eine Länge von ca. 20 bis 30 Basen und einen Guanin-Cytosin-Gehalt von 40 bis 60 %.

Im Laufe der Neustrangsynthese wird die Hybridisierungssonde durch die 5'- bis 3'-Exonukleaseaktivität der Taq-Polymerase hydrolysiert und somit aus dem Zielstrang entfernt. Infolgedessen liegen Reporter- und Quencher-molekül getrennt voneinander im Reaktionsansatz vor, und das Quencher-molekül kann die Fluoreszenz des Reportermoleküls nicht

mehr absorbieren, so dass die gemessene Reporterfluoreszenz in jedem PCR-Zyklus mit der Produktzunahme der Reaktion korreliert (Pusch 2005). Liegt die Fluoreszenzzunahme der entsprechenden Probe über dem Schwellenwert („threshold“), kann die Probe als positiv gewertet werden – der gesuchte Erreger wurde somit detektiert (siehe Abbildung 7, S. 39).

Im Fall der Mycoplasmen wurden die Amplifikate durch Auftrennen im Agarosegel, das mit Ethidiumbromid gefärbt war, nachgewiesen. Ethidiumbromid interkaliert in die Nukleinsäurestränge und fluoresziert im UV-Licht, so dass die Nukleinsäuren im Gel sichtbar werden. Die Nukleinsäuren wandern im elektrischen Feld aufgrund ihrer negativen Ladung zur Anode. Die Wanderungsgeschwindigkeit wird durch die elektrische Ladung, die Reibung im wässrigen Medium und die Größe der Moleküle bestimmt. Es entsteht ein für den Erreger typisches Bandenmuster.

6.2.5 Auswertung der erhobenen Daten

Die vorliegende Studie wurde so konzipiert, dass kategorielle Daten erhoben wurden; dementsprechend wurde für sämtliche Berechnungen der Chi-Quadrat-Test bzw. der Exakte Fisher-Test angewendet. Die ermittelten Ergebnisse galten als statistisch signifikant, wenn $p < 0,05$ war. Die Berechnung der p-Werte erfolgte mit der Software von GraphPad (2010).

In dieser Studie wurde die PCR gegenüber der klinischen Untersuchung Studie als Goldstandard angesehen. Zur Überprüfung der Arbeitshypothese 1 wurden alle 99 Katzen in die statistische Auswertung einbezogen. Dabei wurden Übereinstimmungen zwischen der PCR und der Untersucherin sowie zwischen der PCR und den einzelnen pathognomischen Symptomen hinsichtlich der Erreger FHV-1, FCV, *Chlamydophila felis* und *Mycoplasma felis* ermittelt.

Zur Überprüfung der Arbeitshypothese 2 wurden in die statistische Auswertung nur jene 22 Tiere einbezogen, die sowohl von der Expertin als auch von der Doktorandin untersucht worden waren. Dabei wurden Übereinstimmungen zwischen der klinischen Verdachtsdiagnose der beiden Untersucherinnen zueinander und der jeweiligen Untersucherin zur PCR hinsichtlich aller vier Erreger ermittelt.

Zur Überprüfung der Arbeitshypothese 3 wurden in die Berechnung der Übereinstimmung zwischen dem diagnostischen Test Lissamingrün positiv und dem PCR-Ergebnis FHV-1 positiv alle 99 Katzen einbezogen.

Für die Berechnung der Mittelwerte und der Standardabweichungen sowie für die graphischen Darstellungen der ermittelten Werte als Balkendiagramme wurde die Software von Microsoft Office Excel 2007 verwendet.

7. Ergebnisse

7.1 Ergebnisse der klinischen Untersuchung

Bei einem Großteil der untersuchten Katzen zeigte sich bereits bei der ersten Adspektion ein deutlich reduzierter Allgemeinzustand. 16 Katzen hatten nur einen mäßigen Ernährungszustand. Drei Katzen litten sogar unter Kachexie, kombiniert mit einem schlechten Pflegezustand.

Die Bestimmung der rektalen Körpertemperatur ergab bei 23 Katzen eine Hyperthermie. Insgesamt lag der Wert aller untersuchten Katzen bei $38,75\text{ °C}$ (Mittelwert) $\pm 0,57\text{ °C}$ (Standardabweichung). Bei einer Katze konnte eine Hypothermie festgestellt werden.

Nach der Ermittlung der Atemfrequenz ergab sich bei 19 Tieren eine Tachypnoe. Im Durchschnitt lag die Atemfrequenz bei $35,61$ Zügen pro Minute $\pm 7,47$. Bei 24 Tieren konnte eine Tachykardie ermittelt werden. Insgesamt lag der Wert aller untersuchten Tiere bei $166,54$ Herzschlägen pro Minute $\pm 20,00$. Bei fünf der untersuchten Katzen wurden blasse Schleimhäute festgestellt. Zwei Katzen wiesen in allen Parametern pathologische Veränderungen auf und waren somit auch schwer systemisch erkrankt.



Abbildung 9

Katze mit ausgeprägten Symptomen des Katzenschnupfens

7.1.1 Alters-, Rassen- und Geschlechtsverteilung

51 Katzen befanden sich im Alter von zwei bis sechs Monaten. Zwölf Katzen waren sieben bis zwölf Monate, 17 Katzen zwei bis drei Jahre alt. Bei 19 Tieren lag das Alter zwischen vier und acht Jahren (siehe Abbildung 10).

80 Tiere waren Europäisch-Kurzhaar-Katzen. Als Rassekatzen vertreten waren eine Birma-Katze, zwei British-Kurzhaar-Katzen, elf Perser-Katzen, eine Karthäuser-Katze, zwei Siam-Katzen, eine Maincoon-Mischling-Katze und eine Orientalisch-Kurzhaar-Katze. 54 Katzen waren weiblich, 23 davon kastriert. Von den 45 männlichen Katzen waren 20 kastriert.

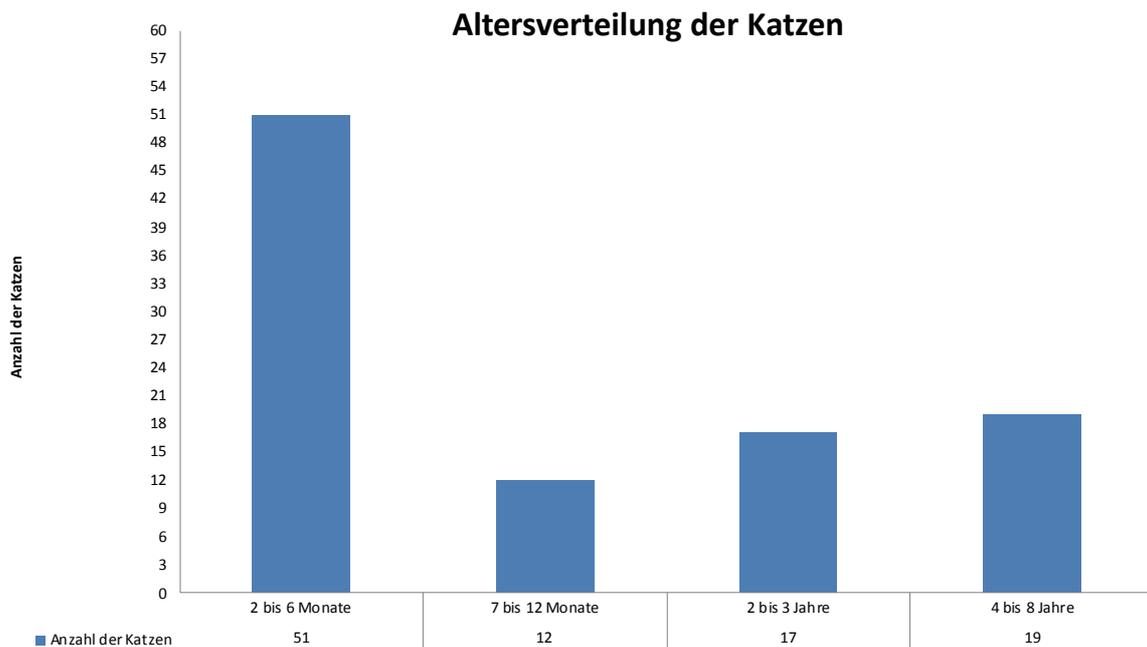


Abbildung 10

Altersverteilung der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes

7.1.2 Impfstatus und Untersuchungsort

43 Tiere waren mindestens einmal gegen Katzenseuche und Katzenschnupfen geimpft.

Im Rahmen der Studie wurden im Tierheim der Stadt Bad Karlshafen sieben, im Tierheim der Stadt Hamburg 42, im Tierheim der Stadt Berlin 31, in der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin acht und in einer Berliner Fachtierarztpraxis für Kleintiere elf Katzen untersucht.

7.1.3 Untersuchung des oberen Respirationstraktes

Von den 99 untersuchten Katzen zeigten 40 leichtes Niesen. 26 Tiere litten unter mittelgradigem und fünf unter starkem Niesen. Bei 34 Katzen konnte ein leichter, bei 20 ein mittelgradiger und bei vier Tieren ein starker Nasenausfluss dokumentiert werden.



Abbildung 11

Katze mit ulzerativen Veränderungen an der Zungenspitze und nachgewiesener Infektion mit feline Caliciviren durch die PCR und die Untersucherin

Neben der Quantität wurde auch die Qualität des Sekrets bestimmt. Bei elf Katzen war die Konsistenz purulent, bei 23 Katzen wässrig und bei drei Katzen mukös. Zehn Tiere litten unter einer Kombination eines wässrigen und mukösen Sekrets, drei Katzen unter einer Kombination eines wässrigen und purulenten Sekrets sowie acht Katzen unter mukösem und purulentem Sekret. Im Cavum oris konnten bei 33 Katzen auf der Zunge oder an den Zungenrändern Ulzerationen diagnostiziert werden (siehe Abbildung 11). Bei 26 Katzen waren sie geringgradig und bei sieben Tieren mittelgradig ausgeprägt.

7.2 Ophthalmologische Befunde

7.2.1 Lidstellung

Bei zwei Tieren konnte nach der Adspektion eine unphysiologische Stellung der Lider dokumentiert werden: Die eine Katze litt unter einem beidseitigen Symblepharon, die andere unter einem 0,3 mm großen, dreieckig geformten Gewebeverlust im linken Oberlid.

7.2.2 Pupillenfunktion und Struktur des Pupillenrandes

Es konnte bei keiner der untersuchten Katzen eine Anisokorie, Funktionsstörung oder Strukturveränderung der Iris eruiert werden.

7.2.3 Inhalt der vorderen Augenkammer

Im Rahmen der Untersuchungen konnte bei keinem Tier ein abnormer Inhalt der vorderen Augenkammern dokumentiert werden.

7.2.4 Färbungen mit Fluoreszein und Lissamingrün

Bei 32 Katzen konnte mit Lissamingrün ein Epitheldefekt der Kornea visualisiert werden. Bei acht Tieren war der Defekt bilateral und bei 24 Tieren unilateral anzufärben.



Abbildung 12a

Nativaufnahme einer Katze mit ulzerativer Läsion der Konjunktiva



Abbildung 12b

Ulzerative Läsion der Konjunktiva, visualisiert mit Fluoreszein



Abbildung 12b

Ulzerative Läsion der Konjunktiva, visualisiert mit Lissamingrün

Mit dem Farbstoff Fluoreszein konnte bei 22 Katzen eine Läsion eruiert werden: Bei vier Tieren wurde bilateral und bei 18 unilateral ein Defekt diagnostiziert. Alle Katzen, bei denen mit Fluoreszein eine Verletzung der Hornhaut auszumachen war, verfügten auch über einen positiven Befund im Färbepild von Lissamingrün.

Bei fünf Katzen (Nr. 45, 46, 67, 85 und 98) konnten mit den angewendeten Färbemitteln auch ulzerative Läsionen der Konjunktiva visualisiert werden (vgl. hierzu exemplarisch Abbildung 12a–12c, S. 45).

7.2.5 Schirmer-Tränen-Test

25 Katzen zeigten eine unzureichende Tränenproduktion, von denen zwölf bilateral an reduzierten Resultaten litten. 15 Katzen verfügten über eine erhöhte Tränenproduktion, die bei elf Tieren unilateral und bei vier Tieren bilateral zu verzeichnen war. Insgesamt lag der Wert aller untersuchten Katzen im rechten Auge bei $14,74 \pm 5,31$ mm und im linken Auge bei $13,94 \pm 5,23$ mm.

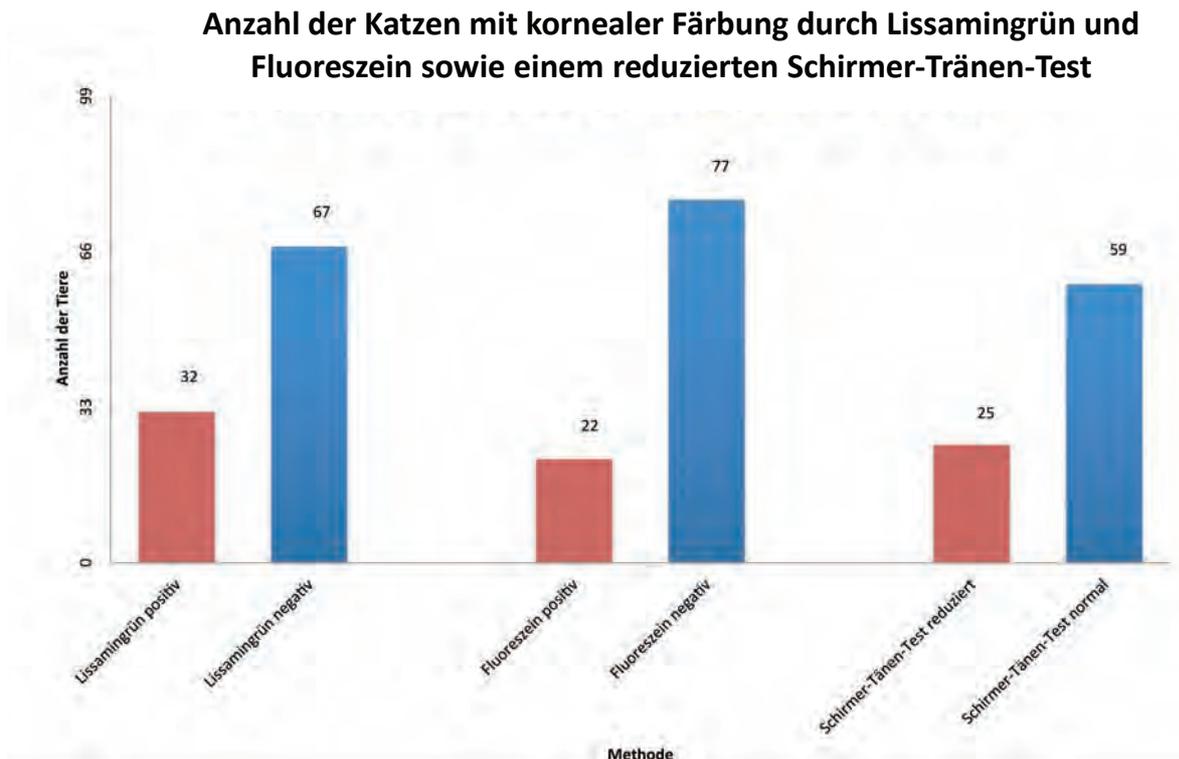


Abbildung 13

Ergebnisse der Färbungen mit Fluoreszein und Lissamingrün sowie des Schirmer-Tränen-Tests bei 99 Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes

7.2.6 Augenausfluss

19 Katzen hatten eine unilaterale Epiphora. Bei elf Tieren war das linke Auge, bei acht das rechte Auge betroffen. Von diesen elf Katzen war bei sieben Tieren der Augenausfluss nur

geringgradig ausgeprägt. Die Qualitäten der Sekrete dieser Katzen differenzierten sich in wässrig, mukös, purulent, wässrig-mukös, und muko-purulent-wässrig. Zehn Patienten wiesen eine mittelgradige Sekretion auf, die von wässrig-muköser, muko-purulenter oder wässrig-purulenter Konsistenz war. Bei einigen Katzen war der muköse, purulente oder wässrige Anteil des Sekrets nur geringgradig ausgeprägt. Zwei der 19 Katzen zeigten einen hochgradigen Augenausfluss. Die Konsistenzen der beiden Sekrete waren einmal von wässriger und einmal von muko-purulenter Beschaffenheit, wobei der muköse Anteil nur mittelgradig ausgeprägt war (vgl. Tabelle 2).

Tabelle 2

Unilaterale Epiphora: Qualität und Quantität^a des Augenausflusses bei 19 der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes

Katze Nr.	Augenausfluss links			Augenausfluss rechts		
	Wässrig	Purulent	Mukös	Wässrig	Purulent	Mukös
6	0	0	0	0	1	0
18	0	0	0	2	0	1
19	0	0	0	2	0	2
28	1	1	1	0	0	0
29	0	0	1	0	0	0
31	1	0	1	0	0	0
37	2	0	2	0	0	0
43	1	0	1	0	0	0
48	0	0	0	1	1	1
55	0	0	0	2	0	2
71	2	1	0	0	0	0
76	0	2	2	0	0	0
77	2	0	1	0	0	0
80	2	0	1	0	0	0
84	0	0	0	0	3	2
85	0	0	0	2	2	0
86	1	0	2	0	0	0
92	1	0	0	0	0	0
97	0	0	0	3	0	0

a Gradeinteilung der Quantität:

0 = keine, 1 = geringgradige, 2 = mittelgradige, 3 = hochgradige Epiphora.

In 79,2 % der Fälle lag eine bilaterale Sekretion vor. 27 Katzen litten bilateral unter leichter Epiphora, diese war bei neun Katzen von wässriger Konsistenz, bei vier Katzen mukös, bei einer Katze purulent, bei drei muko-purulent, bei neun Katzen wässrig-mukös und bei

Tabelle 3

Bilaterale geringgradige Epiphora: Qualität und Quantität^a des Augenausflusses bei 27 der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes

Katze Nr.	Augenausfluss links			Augenausfluss rechts		
	Wässrig	Purulent	Mukös	Wässrig	Purulent	Mukös
1	0	1	0	0	1	0
2	1	0	0	1	0	0
4	0	0	1	0	0	1
7	0	1	1	0	1	1
10	1	0	0	1	0	0
11	1	0	1	1	0	1
16	1	0	0	1	0	0
17	1	0	0	1	0	0
23	1	0	1	1	0	1
25	1	0	1	1	0	1
30	1	0	1	1	0	1
33	0	0	1	0	0	1
34	0	0	1	0	0	1
35	0	1	1	0	1	1
36	1	0	0	1	0	0
38	1	0	1	1	0	1
39	1	0	0	1	0	0
40	0	1	1	1	0	0
44	1	0	1	1	0	1
53	1	1	1	1	1	1
54	1	0	0	1	0	0
59	1	0	0	1	0	0
60	1	0	1	1	0	1
61	1	0	0	1	0	0
75	1	0	1	1	0	1
79	1	0	1	1	0	1
94	0	1	1	0	1	1

a Gradeinteilung der Quantität:

0 = keine, 1 = geringgradige, 2 = mittelgradige, 3 = hochgradige Epiphora.

einem Tier mukopurulent-wässrig. Eine Katze litt im linken Auge unter muko-purulenter und im rechten Auge unter wässriger Sekretion (vgl. Tabelle 3).

22 Katzen hatten eine bilaterale mittelgradige Sekretion. Sie war sechsmal von muko-purulenter, fünfmal von wässrig-muköser, viermal von wässrig-purulenter, zweimal von wässriger, einmal von purulenter und dreimal von muko-purulent-wässriger Qualität (vgl.

Tabelle 4

Bilaterale mittelgradige Epiphora: Qualität und Quantität^a des Augenausflusses bei 22 der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes

Katze Nr.	Augenausfluss links			Augenausfluss rechts		
	Wässrig	Purulent	Mukös	Wässrig	Purulent	Mukös
9	2	0	2	2	0	2
13	0	2	2	0	2	2
20	2	0	2	2	0	2
24	0	2	2	0	2	2
26	2	2	2	2	2	2
27	2	2	2	2	2	2
41	0	2	2	0	2	2
46	2	2	2	2	2	2
56	0	0	2	0	0	2
58	2	2	0	2	2	0
62	2	0	0	2	0	0
63	2	2	0	2	2	0
67	2	0	2	2	0	2
68	2	2	0	2	2	0
81	0	2	0	0	2	0
83	2	2	0	2	2	0
87	0	2	2	0	2	2
89	2	0	2	2	0	2
90	2	0	2	2	0	2
95	0	2	2	0	2	2
98	0	2	2	0	2	2
99	2	0	0	2	0	0

a Gradeinteilung der Quantität:

0 = keine, 1 = geringgradige, 2 = mittelgradige, 3 = hochgradige Epiphora.

Tabelle 5

Bilaterale hochgradige Epiphora: Qualität und Quantität^a des Augenausflusses bei 3 der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes

Katze Nr.	Augenausfluss links			Augenausfluss rechts		
	Wässrig	Purulent	Mukös	Wässrig	Purulent	Mukös
14	3	0	0	3	0	0
82	0	3	3	0	3	3
91	3	0	0	3	0	0

a Gradeinteilung der Quantität:

0 = keine, 1 = geringgradige, 2 = mittelgradige, 3 = hochgradige Epiphora.

Tabelle 6

Epiphora: Qualität und Quantität^a des Augenausflusses bei 28 der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes

Katze Nr.	Augenausfluss links			Augenausfluss rechts		
	Wässrig	Purulent	Mukös	Wässrig	Purulent	Mukös
3	2	0	0	1	0	0
5	2	2	0	3	2	0
8	1	0	0	2	0	2
12	0	2	1	0	2	1
15	2	0	1	2	0	1
21	1	0	1	2	0	2
22	0	1	1	0	2	2
32	0	2	1	0	0	1
42	2	2	0	1	1	0
45	1	0	0	3	0	0
47	2	2	1	1	2	1
49	1	0	1	2	2	2
50	2	3	3	2	3	3
51	3	3	2	3	3	2
52	3	3	2	3	3	2
57	0	2	0	0	1	0
64	2	1	0	2	1	0
65	2	3	0	2	3	0
66	2	3	0	2	3	0
69	2	0	1	2	0	1
70	1	0	2	1	0	2
72	1	0	1	2	1	2
73	1	0	0	2	3	3
74	1	0	2	1	0	2
78	1	0	1	2	0	2
88	2	2	1	1	0	1
93	0	2	2	0	1	1
96	0	2	1	0	2	2

^a Gradeinteilung der Quantität:

0 = keine, 1 = geringgradige, 2 = mittelgradige, 3 = hochgradige Epiphora.

Tabelle 4, S. 49). Drei Katzen litten bilateral unter hochgradigem Augenausfluss, der jeweils von wässriger, muko-purulenter und wässrig-muköser Qualität war (vgl. Tabelle 5, S. 49).

28 Tiere hatten eine Epiphora, die sich hinsichtlich der Quantität oder Qualität der jeweils betroffenen Augen unterschied (vgl. Tabelle 6).

7.2.7 Adspektion der Konjunktiven

Fünf Katzen zeigten weder eine Bindehautrötung noch eine Bindehautschwellung.

15 Tiere litten unter einer Bindehautrötung und Bindehautschwellung, die sich unilateral präsentierte. Das linke Auge war bei zehn Katzen und das rechte Auge bei fünf Tieren betroffen (vgl. Tabelle 7). 21 Katzen litten bilateral unter einer geringgradigen Bindehautrötung und Bindehautschwellung. Bei 16 Tieren war bilateral eine mittelgradige Bindehautrötung und Bindehautschwellung zu verzeichnen. Vier Tiere litten bilateral unter einer hochgradigen Bindehautrötung und Bindehautschwellung (vgl. Abbildung 14, S. 52).

Drei Katzen zeigten bilateral eine geringgradige Bindehautrötung, aber keine Anzeichen einer Bindehautschwellung. Eine Katze litt bilateral unter einer geringgradigen Bindehautschwellung; eine Bindehautrötung war nicht vorhanden. Sieben Katzen wiesen bilateral eine mittelgradige Bindehautrötung und eine geringgradige Bindehautschwellung auf. Bei drei Tieren wurden bilateral eine geringgradige Bindehautrötung und eine mittelgradige Bindehautschwellung festgestellt. Fünf Katzen präsentierten eine mittelgradige Bindehautrötung, die bilateral zu dokumentieren war, und eine hochgradige bilaterale Bindehaut-

Tabelle 7

Unilaterale Bindehautrötung und/oder Bindehautschwellung:

Quantitative^a Veränderungen bei 15 Katzen der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes

Katze Nr.	Bindehautrötung		Bindehautschwellung	
	Links	Rechts	Links	Rechts
6	0	1	0	1
18	0	1	0	1
28	1	0	1	0
31	1	0	1	0
37	1	0	0	0
43	1	0	1	0
55	0	3	0	3
71	3	0	2	0
76	2	0	1	0
77	2	0	2	0
80	1	0	2	0
84	0	2	0	2
86	1	0	2	0
92	2	0	2	0
97	0	2	0	2

a Gradeinteilung der Quantität:

0 = keine, 1 = geringgradige, 2 = mittelgradige, 3 = hochgradige Bindehautrötung oder Bindehautschwellung.

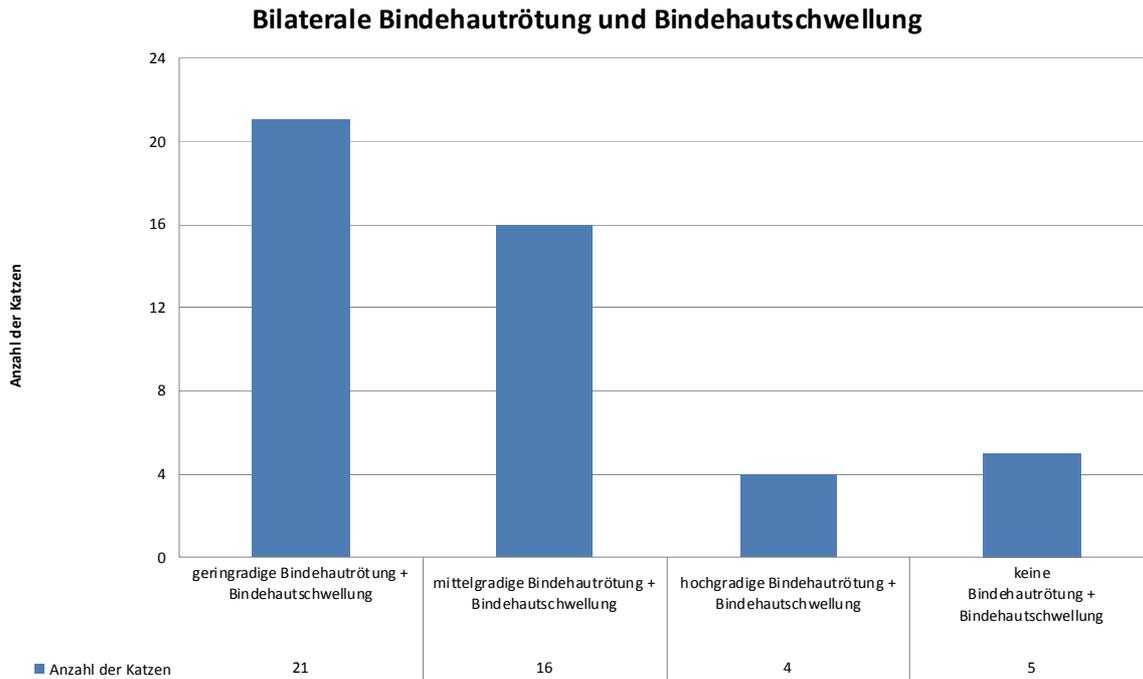


Abbildung 14

Bilateral identische Veränderungen der Konjunktiven bei 46 der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfencomplexes

Tabelle 8

Bilaterale Bindehautrötung und/oder Bindehautschwellung:
Quantitative^a Veränderungen bei 15 Katzen der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfencomplexes

Katze Nr.	Bindehautrötung		Bindehautschwellung	
	Links	Rechts	Links	Rechts
2	1	1	1	0
3	2	1	2	0
8	1	2	1	2
13	2	1	2	1
22	1	2	1	2
45	1	2	0	3
46	3	3	1	3
47	2	1	1	1
49	1	2	1	1
69	1	1	3	3
72	1	2	1	2
73	1	3	1	3
85	1	2	1	2
88	2	1	2	1
90	1	1	3	3

^a Gradeinteilung der Quantität: 0 = keine, 1 = geringgradige, 2 = mittelgradige, 3 = hochgradige Bindehautrötung oder Bindehautschwellung.

schwellung. Vier Patienten litten unter einer hochgradigen bilateralen Bindehautrötung und einer mittelgradigen bilateralen Bindehautschwellung.

15 Tiere zeigten Konjunktiven, die sich hinsichtlich der Quantität der vorhandenen Bindehautschwellung oder Bindehautrötung der jeweils betroffenen Augen von den anderen Katzen unterschieden (vgl. Tabelle 8, S. 52).

7.2.8 Vergleichbarkeit der Befunde der Untersucherinnen

Von den 99 untersuchten Katzen wurden 22 Tiere von beiden Untersucherinnen befundet, die unabhängig von einander eine Diagnose eruierten. Im Rahmen der Begutachtung der Lidstellung, der Pupillenfunktion, des Pupillenrandes und des Inhaltes der vorderen Augenkammer bestand kein Unterschied zwischen den Befunden der Untersucherinnen.

Die Betrachtung der Zunge im Hinblick auf ulzerative Veränderungen ergab bei 21 Tieren eine identische Befundung; nur bei einer Katze bestand eine Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der beiden Untersucherinnen.

Bei Katze Nr. 26 wurde von der ophthalmologischen Expertin eine geringgradige Rötung der Zungenränder festgestellt, die Doktorandin konnte diesen Befund nicht ermitteln.

Bei der Evaluierung der applizierten Färbemittel Lissamingrün und Fluoreszein war die Befundung der Untersucherinnen bei 21 Tieren konform, lediglich bei Katze Nr. 91

Tabelle 9

Übereinstimmung der Befunde der beiden Untersucherinnen: Quantität und Qualität des Augenausflusses bei 22 Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes

Katze Nr. / Untersucherin	Augenausfluss links			Augenausfluss rechts			
	Wässrig	Purulent	Mukös	Wässrig	Purulent	Mukös	
8	– Expertin	1	0	0	2	0	2
	– Doktorandin	1	0	0	2	0	2
9	– Expertin	2	0	1	2	0	1
	– Doktorandin	2	0	2	2	0	2
22	– Expertin	0	1	1	0	1	1
	– Doktorandin	0	1	1	0	2	2
23	– Expertin	0	0	1	0	0	1
	– Doktorandin	1	0	1	1	0	1
24	– Expertin	0	2	2	0	2	2
	– Doktorandin	2	0	2	2	0	2
25	– Expertin	1	0	1	1	0	1
	– Doktorandin	1	0	1	1	0	1
26	– Expertin	2	2	2	2	2	2
	– Doktorandin	2	1	2	2	1	2

Tabelle 9 (Fortsetzung)

Katze Nr. / Untersucherin	Augenausfluss links			Augenausfluss rechts			
	Wässrig	Purulent	Mukös	Wässrig	Purulent	Mukös	
45	– Expertin	1	0	0	3	0	0
	– Doktorandin	1	0	0	3	0	0
46	– Expertin	1	1	1	2	1	1
	– Doktorandin	0	2	2	0	2	2
47	– Expertin	3	2	2	1	1	1
	– Doktorandin	2	2	1	1	2	1
48	– Expertin	0	0	0	1	1	1
	– Doktorandin	0	0	0	1	1	1
49	– Expertin	1	0	1	2	0	2
	– Doktorandin	1	0	2	2	2	2
50	– Expertin	3	1	2	3	1	2
	– Doktorandin	2	3	3	2	3	3
51	– Expertin	3	0	2	3	0	2
	– Doktorandin	3	3	2	3	3	2
52	– Expertin	2	2	2	2	2	2
	– Doktorandin	3	3	2	3	3	2
53	– Expertin	0	0	1	0	0	1
	– Doktorandin	2	1	1	1	1	1
54	– Expertin	1	0	0	1	0	0
	– Doktorandin	1	0	0	1	0	0
55	– Expertin	0	0	0	2	0	1
	– Doktorandin	0	0	0	3	0	2
88	– Expertin	2	1	1	1	0	0
	– Doktorandin	2	2	1	1	0	1
89	– Expertin	3	0	0	3	0	0
	– Doktorandin	2	0	2	2	0	2
90	– Expertin	2	0	1	2	0	0
	– Doktorandin	2	0	2	2	0	2
91	– Expertin	3	0	1	2	0	0
	– Doktorandin	3	0	0	3	0	0

a Gradeinteilung der Quantität:

0 = kein, 1 = geringgradiger, 2 = mittelgradiger, 3 = hochgradiger Augenausfluss.

ergab sich eine Abweichung. Die basisausgebildete Tierärztin diagnostizierte mit beiden Färbeverfahren eine intakte Kornea, und die ophthalmologische Expertin entdeckte bilateral mit dem Farbstoff Fluoreszein fluoreszierende Areale.

Die Evaluierung der Quantität und Qualität des vorhandenen Augenausflusses zeigte einen Unterschied zwischen den Untersucherinnen vor allem bei der Bestimmung der Quantität. Nur fünf Katzen wurden identisch in Bezug auf Quantität und Qualität des Augenausflusses in beiden Augen befundet (vgl. Tabelle 9). Bei den Katzen Nr. 22 und Nr. 55 ergab

Tabelle 10

Übereinstimmung der Befunde beider Untersucherinnen: Quantität und Qualität der Bindehautrötung bzw. -schwellung mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes

Katze Nr. / Untersucherin	Bindehautrötung		Bindehautschwellung		
	Links	Rechts	Links	Rechts	
8	– Expertin	1	1	1	1
	– Doktorandin	1	2	2	2
9	– Expertin	2	2	1	1
	– Doktorandin	2	2	1	1
22	– Expertin	1	2	1	2
	– Doktorandin	1	2	1	2
23	– Expertin	1	1	0	0
	– Doktorandin	1	1	1	1
24	– Expertin	2	2	1	1
	– Doktorandin	2	2	2	2
25	– Expertin	0	0	0	0
	– Doktorandin	1	1	1	1
26	– Expertin	3	3	2	2
	– Doktorandin	3	3	2	2
45	– Expertin	1	3	0	3
	– Doktorandin	1	2	0	3
46	– Expertin	3	3	2	1
	– Doktorandin	3	3	1	3
47	– Expertin	2	1	1	0
	– Doktorandin	2	1	1	1
48	– Expertin	0	0	0	0
	– Doktorandin	0	0	0	0
49	– Expertin	1	1	0	0
	– Doktorandin	1	2	1	1
50	– Expertin	2	2	1	1
	– Doktorandin	2	2	1	1
51	– Expertin	3	3	1	1
	– Doktorandin	3	3	2	2
52	– Expertin	3	3	2	2
	– Doktorandin	3	3	3	3
53	– Expertin	2	2	1	1
	– Doktorandin	2	2	1	1
54	– Expertin	1	1	0	0
	– Doktorandin	1	1	1	1
55	– Expertin	1	2	0	3
	– Doktorandin	0	3	0	3
88	– Expertin	2	1	1	0
	– Doktorandin	2	1	2	1
89	– Expertin	1	1	1	1
	– Doktorandin	1	1	1	1

Tabelle 10 (Fortsetzung)

Katze Nr. / Untersucherin	Bindehautrötung		Bindehautschwellung		
	Links	Rechts	Links	Rechts	
90	– Expertin	1	1	2	2
	– Doktorandin	1	1	3	3
91	– Expertin	0	0	0	0
	– Doktorandin	0	0	1	1

a Gradeinteilung der Quantität:

0 = keine, 1 = geringgradige, 2 = mittelgradige, 3 = hochgradige Bindehautrötung oder Bindehautschwellung.

sich ebenfalls ein identischer Befund hinsichtlich Quantität und Qualität des Augenausflusses im linken Auge.

Die Adspektion der Konjunktiven auf die Präsenz einer Bindehautrötung und einer Bindehautschwellung ergab bei sieben der 22 gemeinsam untersuchten Katzen dieselbe Quantifizierung beider Symptome.

Von beiden Untersucherinnen wurden von den übrigen 15 Katzen acht Tiere in Bezug auf die Ausprägung einer Bindehautrötung und eine Katze auf das Vorhandensein einer Bindehautschwellung identisch befundet (vgl. Tabelle 10).

Die Erregerdifferenzierung der 22 gemeinsam untersuchten Katzen erbrachte bei 15 Tieren (69,2 %) einen identischen Befund. Im direkten Vergleich der Befundung beider Untersucherinnen ergab sich hinsichtlich der klinischen Verdachtsdiagnose

- ◆ einer FHV-1-Infektion eine Übereinstimmung von 90,9% (20/22) – vgl. Tabelle 11;

Tabelle 11

Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit dem feline Herpesvirus (FHV) der beiden Untersucherinnen (Anzahl der Katzen = 22)

	Klinisch positiv		Klinisch negativ	
	Beide	Nur Expertin	Nur Doktorandin	Beide
Anzahl der Katzen	3	2	0	17

- ◆ einer FCV-Infektion eine Übereinstimmung von 95,4% (21/22) – vgl. Tabelle 12;

Tabelle 12

Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit feline Caliciviren (FCV) der beiden Untersucherinnen (Anzahl der Katzen = 22)

	Klinisch positiv		Klinisch negativ	
	Beide	Nur Expertin	Nur Doktorandin	Beide
Anzahl der Katzen	6	1	0	15

- ◆ einer *Chlamydomphila-felis*-Infektion eine Übereinstimmung von 86,3% (19/22) – vgl. Tabelle 13;

Tabelle 13

Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit *Chlamadophila felis* der beiden Untersucherinnen (Anzahl der Katzen = 22)

	Klinisch positiv		Klinisch negativ	
	Beide	Nur Expertin	Nur Doktorandin	Beide
Anzahl der Katzen	18	0	3	1

- ◆ einer *Mycoplasma-felis*-Infektion eine Übereinstimmung von 95,4% (21/22) – vgl. Tabelle 14;

Tabelle 14

Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit *Mycoplasma felis* der beiden Untersucherinnen (Anzahl der Katzen = 22)

	Klinisch positiv		Klinisch negativ	
	Beide	Nur Expertin	Nur Doktorandin	Beide
Anzahl der Katzen	13	3	1	5

Im Vergleich zum Ergebnis der Real-Time-Polymerasekettenreaktion ergab sich hinsichtlich der klinischen Verdachtsdiagnose

- ◆ einer FHV-1-Infektion eine Übereinstimmung von 86,3% (19/22) für die Doktorandin und von 77,3% (17/22) für die Expertin – vgl. Tabelle 15;

Tabelle 15

Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit dem feline Herpesvirus (FHV) im Vergleich zum Ergebnis der RT-PCR bei 22 Katzen

Unter-sucherin	Klinisch FHV positiv und PCR positiv	Klinisch FHV positiv und PCR negativ	Klinisch negativ und PCR positiv	Klinisch negativ und PCR negativ
Doktorandin (n = 22)	1	2	1	18
Expertin (n = 22)	1	4	1	16

- ◆ einer FCV-Infektion eine Übereinstimmung von 90,9% (20/22) für die Doktorandin und von 86,4% (19/22) für die Expertin – vgl. Tabelle 16;

Tabelle 16

Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit feline Caliciviren (FCV) im Vergleich zum Ergebnis der RT-PCR bei 22 Katzen

Unter-sucherin	Klinisch FCV positiv und PCR positiv	Klinisch FCV positiv und PCR negativ	Klinisch negativ und PCR positiv	Klinisch negativ und PCR negativ
Doktorandin (n = 22)	4	2	0	16
Expertin (n = 22)	4	3	0	15

- ◆ einer *Chlamydophila-felis*-Infektion eine Übereinstimmung von 9,1% (2/22) für die Doktorandin und von 13,6% (3/22) für die Expertin – vgl. Tabelle 17;

Tabelle 17

Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit *Chlamydophila felis* im Vergleich zum Ergebnis der RT-PCR bei 22 Katzen

Unter-sucherin	Klinisch positiv und PCR positiv	Klinisch positiv und PCR negativ	Klinisch negativ und PCR positiv	Klinisch negativ und PCR negativ
Doktorandin (n = 22)	1	20	0	1
Expertin (n = 22)	0	18	1	3

- ◆ einer *Mycoplasma-felis*-Infektion eine Übereinstimmung von 72,7% (16/22) für die Doktorandin und von 63,6% (14/22) für die Expertin – vgl. Tabelle 18.

Tabelle 18

Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit *Mycoplasma felis* im Vergleich zum Ergebnis der RT-PCR bei 22 Katzen

Unter-sucherin	Klinisch positiv und PCR positiv	Klinisch positiv und PCR negativ	Klinisch negativ und PCR positiv	Klinisch negativ und PCR negativ
Doktorandin (n = 22)	7	6	0	9
Expertin (n = 22)	7	8	0	7

7.2.9 Befunde der Doktorandin und der PCR

Von den 99 untersuchten Katzen litten nach der klinischen Verdachtsdiagnose der Doktorandin 57 Tiere unter einer Monoinfektion und 42 unter einer Mischinfektion.

Mit der Real-Time-Polymerasekettenreaktion konnte 63 Tieren ein Befund zugewiesen werden: Bei 40 Katzen wurde eine Monoinfektion eruiert, 23 Tiere litten unter einer Mischinfektion.

Von den 63 Katzen, die von der PCR einen Befund erhalten hatten, wurden 37 Tiere (59,0%) von der Doktorandin identisch befundet.

In der vorliegenden Studie konnte die Doktorandin bei 33 von insgesamt 99 untersuchten Katzen eine Infektion mit dem feline Herpesvirus Typ 1 als klinische Verdachtsdiagnose stellen. In der PCR wurden die Herpesviren bei 16 Tieren aus dem eingesandten Probenmaterial nachgewiesen.

Die feline Caliciviren wurden ebenfalls bei 33 Tieren als klinische Verdachtsdiagnose ermittelt und in der PCR bei 30 Tieren entdeckt. Eine Infektion mit *Chlamydomphila felis* wurde bei 63 Tieren als Verdachtsdiagnose festgestellt und in der PCR bei 23 Katzen bestätigt. Feline Mycoplasmen konnten von der Untersucherin bei 27 Katzen als klinischer Verdacht diagnostiziert werden, in der PCR wurden sie bei 21 Tieren vorgefunden.

Von der Doktorandin angenommene Erreger und Ergebnisse der PCR im Vergleich

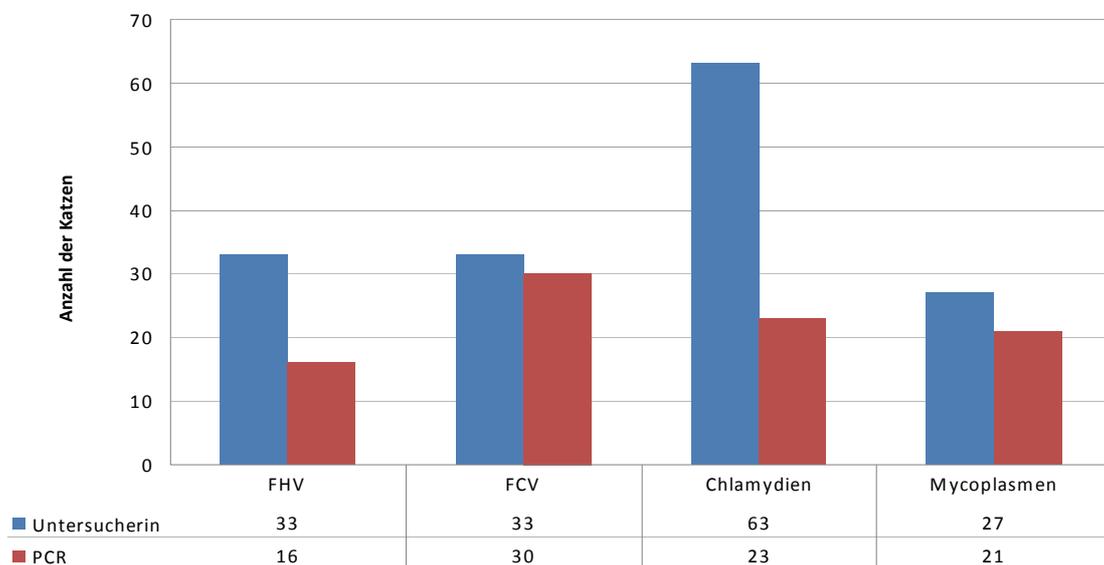


Abbildung 15

Anzahl der klinischen Verdachtsdiagnosen hinsichtlich einer Infektion mit dem feline Herpesvirus, feline Caliciviren, *Mycoplasma felis* und *Chlamydomphila felis* sowie Anzahl der durch PCR bestätigten Ergebnisse^a

^a Nicht gezeigt sind Mischinfektionen und abweichend positive PCR-Resultate.

Klinische Verdachtsdiagnose bei Katzen mit *Chlamydomphila felis* im Vergleich zu den Ergebnissen der PCR bei 99 untersuchten Katzen

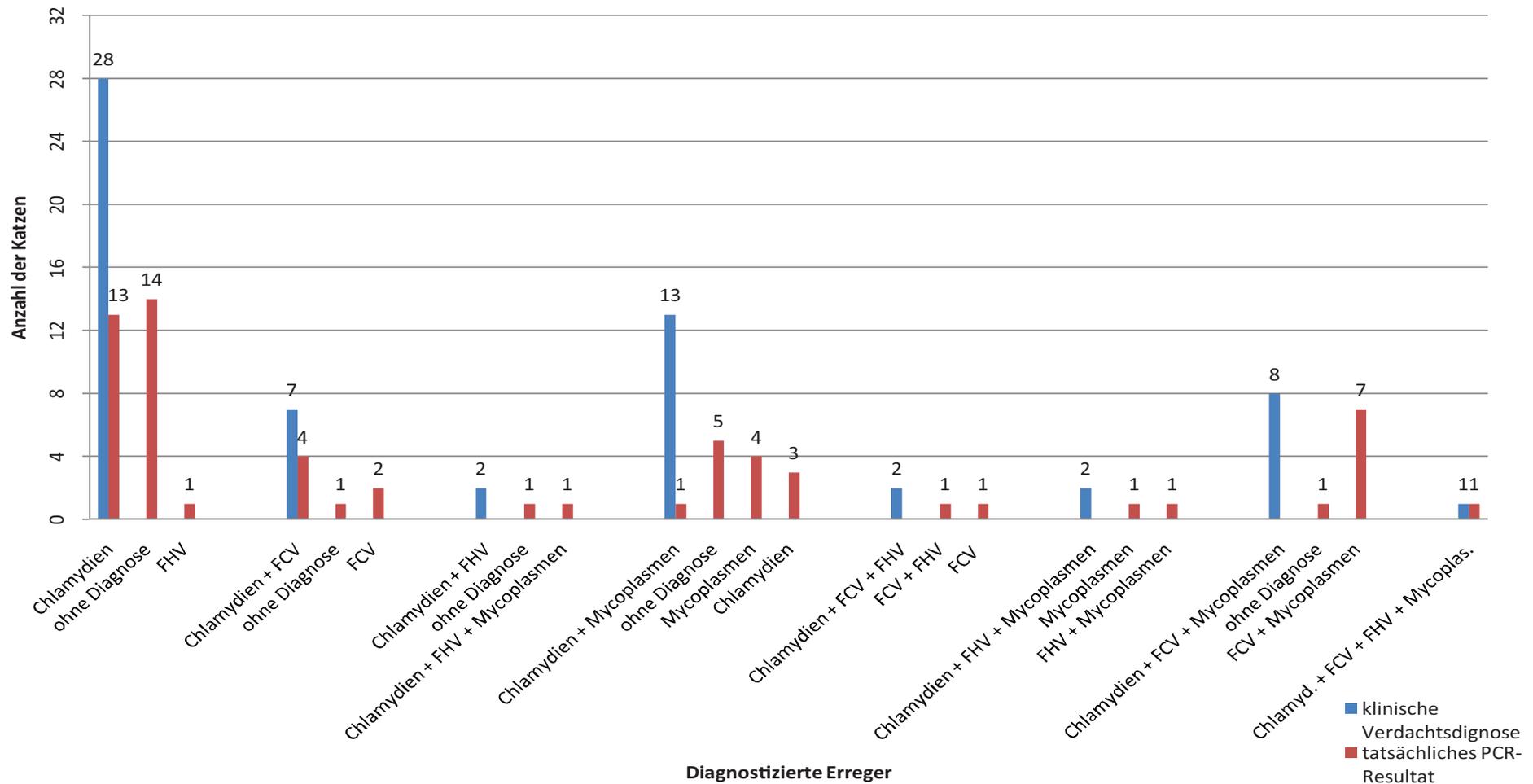


Abbildung 16

Klinische Verdachtsdiagnose bei Katzen mit *Chlamydomphila felis* im Vergleich zu den Ergebnissen der PCR bei 99 untersuchten Katzen

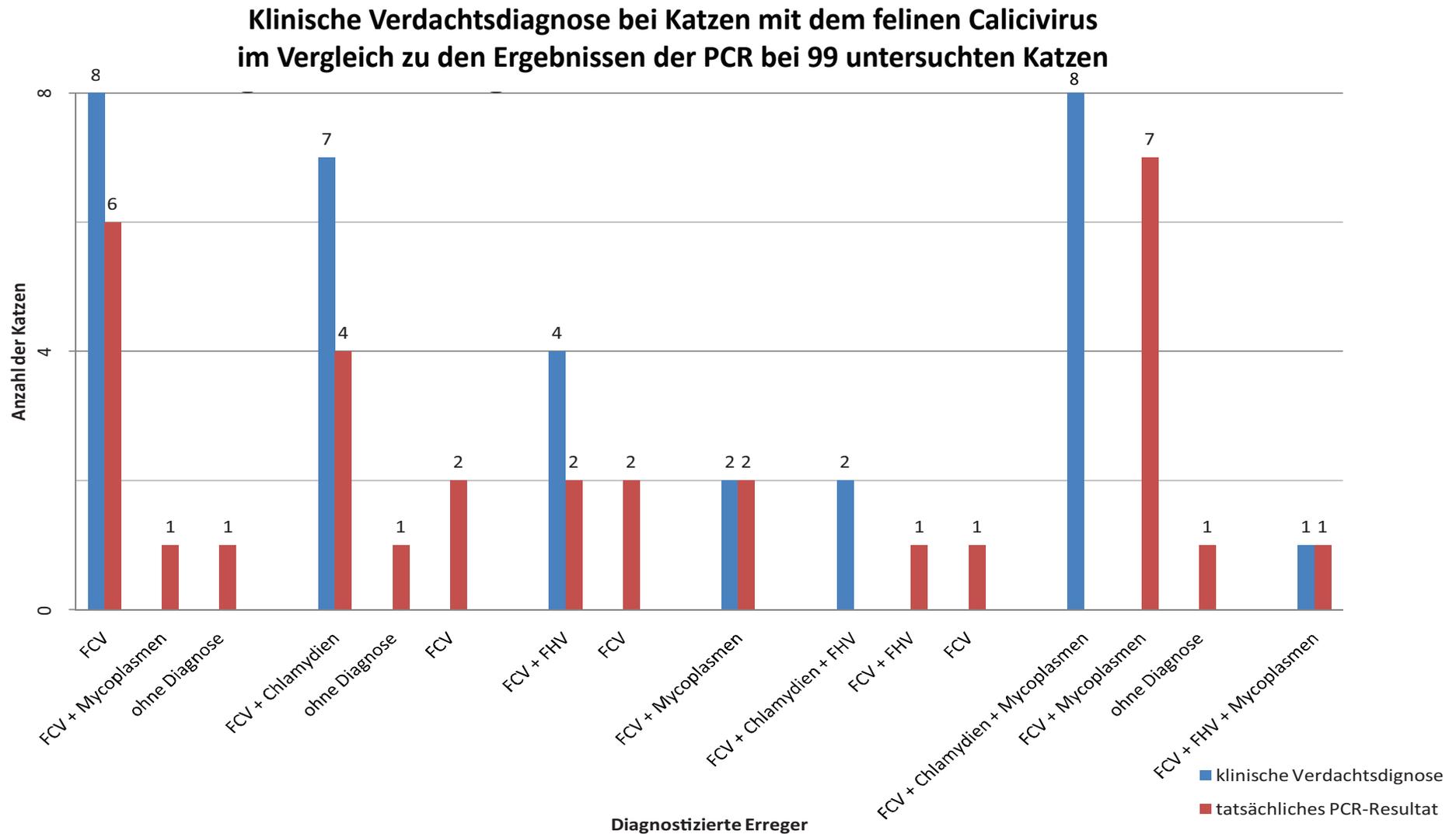


Abbildung 1/

Klinische Verdachtsdiagnose bei Katzen mit dem feline Calicivirus (FCV) im Vergleich zu den Ergebnissen der PCR bei 99 untersuchten Katzen

Klinische Verdachtsdiagnose bei Katzen mit *Mycoplasma felis* im Vergleich zu den Ergebnissen der PCR bei 99 untersuchten Katzen

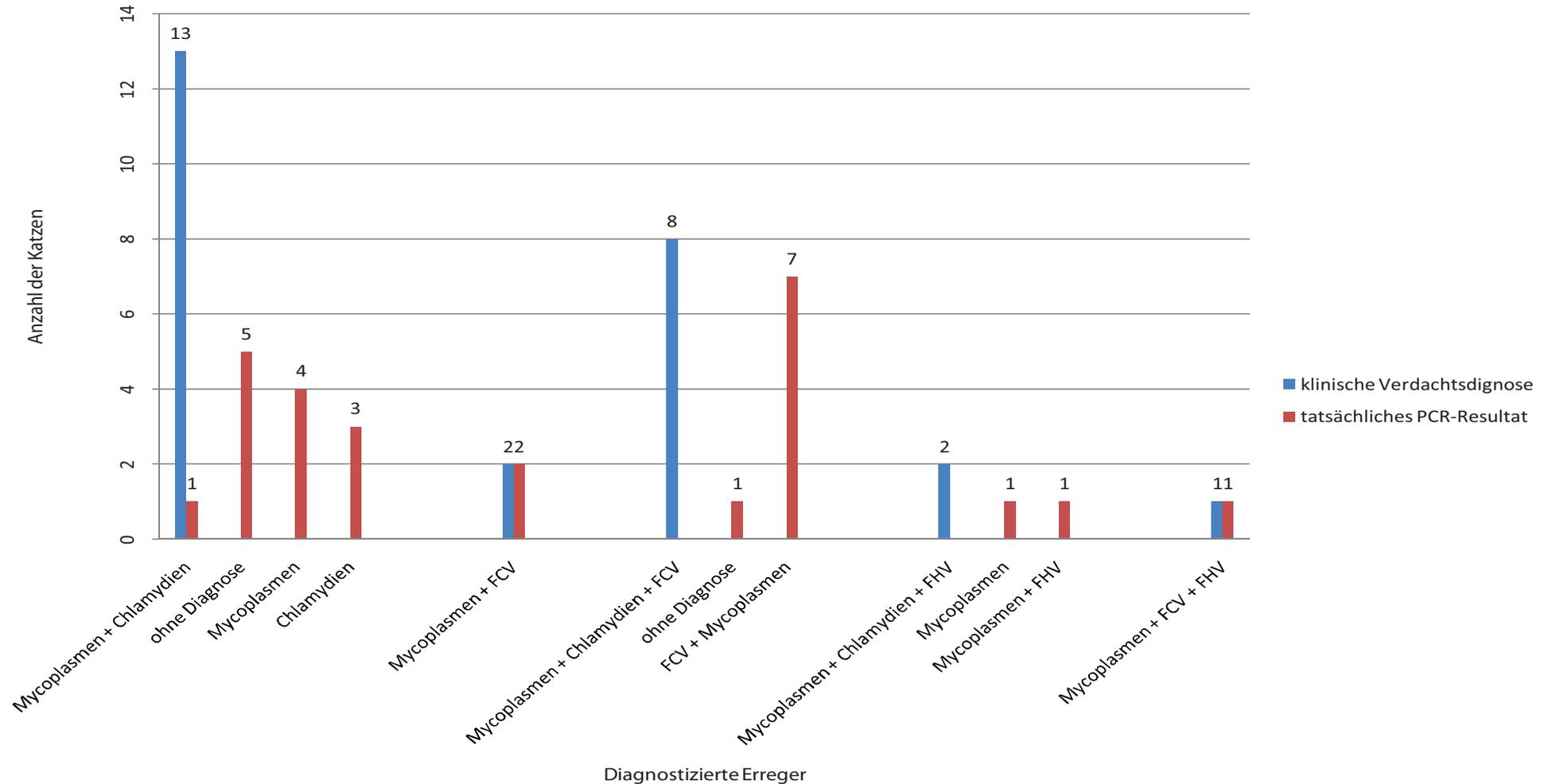


Abbildung 18

Klinische Verdachtsdiagnose bei Katzen mit *Mycoplasma felis* im Vergleich zu den Ergebnissen der PCR bei 99 untersuchten Katzen

Klinische Verdachtsdiagnose bei Katzen mit dem feline Herpesvirus (FHV) im Vergleich zu den Ergebnissen der PCR bei 99 untersuchten Katzen

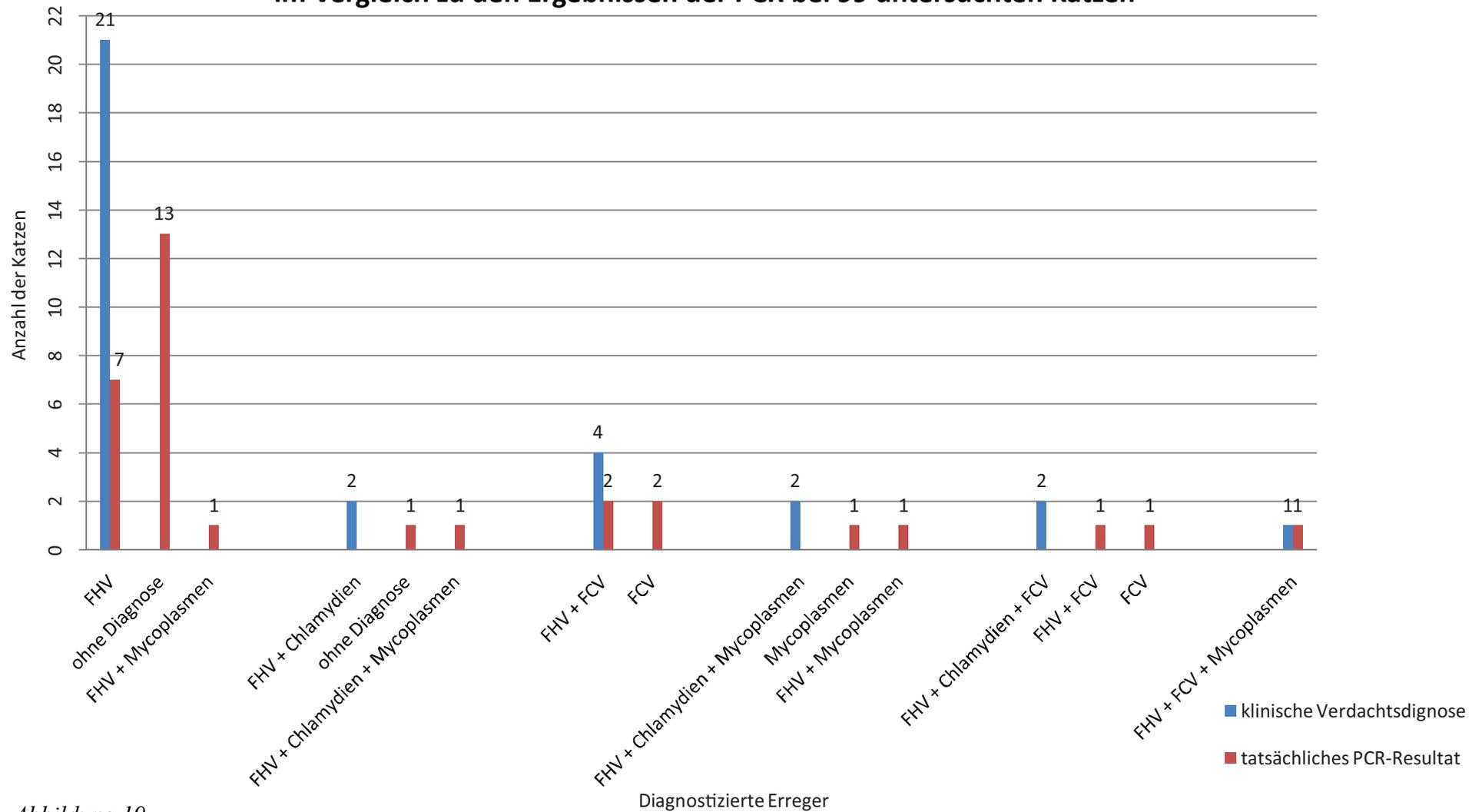


Abbildung 19

Klinische Verdachtsdiagnose bei Katzen mit dem feline Herpesvirus (FHV) im Vergleich zu den Ergebnissen der PCR bei 99 untersuchten Katzen

7.2.10 Zusammenhang der PCR-Ergebnisse mit dem Befund der Doktorandin

Zwischen der bei den 99 untersuchten Tieren von der Doktorandin gestellten klinischen Verdachtsdiagnose einer FHV-1-Infektion und der Diagnose FHV-1 der PCR ergab sich eine Übereinstimmung von 94,0% (15/16). In Bezug auf ein PCR-negatives Ergebnis und eine negative klinische Verdachtsdiagnose wurde eine Übereinstimmung von 78,0% (65/83) ermittelt. Falsch positiv wurden 22% (18/83) und falsch negativ 6% (1/16) der Katzen eingeschätzt (vgl. Tabelle 19).

Tabelle 19

Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit dem feline Herpesvirus (FHV) im Vergleich zum Ergebnis der RT-PCR (Anzahl der Katzen = 99)

Unter-sucherin	Klinisch positiv und PCR positiv	Klinisch positiv und PCR negativ	Klinisch negativ und PCR positiv	Klinisch negativ und PCR negativ
Doktorandin (n = 99)	15	18	1	65

Für die von der Doktorandin gestellte klinische Verdachtsdiagnose einer FCV-Infektion und die Diagnose FCV in der PCR ergab sich eine Übereinstimmung von 100% (30/30). In Bezug auf ein PCR-negatives Ergebnis und eine negative klinische Verdachtsdiagnose konnte eine Übereinstimmung von 95,6% (66/69) ermittelt werden. Falsch positiv wurden 4,3% (3/69) der Katzen eingeschätzt. Falsch negativ wurde keine Katze befundet (vgl. Tabelle 20).

Tabelle 20

Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit feline Caliciviren (FCV) im Vergleich zum Ergebnis der RT-PCR (Anzahl der Katzen = 99)

Unter-sucherin	Klinisch positiv und PCR positiv	Klinisch positiv und PCR negativ	Klinisch negativ und PCR positiv	Klinisch negativ und PCR negativ
Doktorandin (n = 99)	30	3	0	66

Für die von der Doktorandin gestellte klinische Verdachtsdiagnose einer Chlamydophilen-Infektion und die Diagnose *Chlamydophila felis* in der PCR ergab sich eine Übereinstimmung von 100% (23/23). In Bezug auf ein PCR-negatives Ergebnis und eine negative klinische Verdachtsdiagnose wurde eine Übereinstimmung von 47,4% (36/76) ermittelt werden. Falsch positiv wurden 52,6% (40/76) der Katzen eingeschätzt. Falsch negativ wurde keine Katze befundet (vgl. Tabelle 21, S. 65).

Für die von der Doktorandin gestellte klinische Verdachtsdiagnose einer Mycoplasmen-Infektion und die Diagnose *Mycoplasma felis* in der PCR ergab sich eine Übereinstimmung von 100% (23/23). In Bezug auf ein PCR-negatives Ergebnis und eine negative klinische Verdachtsdiagnose wurde eine Übereinstimmung von 47,4% (36/76) ermittelt werden. Falsch positiv wurden 52,6% (40/76) der Katzen eingeschätzt. Falsch negativ wurde keine Katze befundet (vgl. Tabelle 21, S. 65).

Tabelle 21

Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit *Chlamydomphila felis* im Vergleich zum Ergebnis der RT-PCR (Anzahl der Katzen = 99)

Unter-sucherin	Klinisch positiv und PCR positiv	Klinisch positiv und PCR negativ	Klinisch negativ und PCR positiv	Klinisch negativ und PCR negativ
Doktorandin (n = 99)	23	40	0	36

stimmung von 85,7 % (18/21). In Bezug auf ein PCR-negatives Ergebnis und eine negative klinische Verdachtsdiagnose konnte eine Übereinstimmung von 85,2 % (69/81) ermittelt werden. Falsch positiv wurden 11,1 % (9/81) und falsch negativ 14,2 % (3/21) der Katzen eingeschätzt (vgl. Tabelle 22).

Tabelle 22

Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit *Mycoplasma felis* im Vergleich zum Ergebnis der RT-PCR (Anzahl der Katzen = 99)

Unter-sucherin	Klinisch positiv und PCR positiv	Klinisch positiv und PCR negativ	Klinisch negativ und PCR positiv	Klinisch negativ und PCR negativ
Doktorandin (n = 99)	18	9	3	69

7.2.11 Zusammenhang der PCR-Ergebnisse mit den klinischen Befunden für die Erregerdifferenzierung

Basierend auf den in der Literatur und aus experimentellen bzw. artifiziellen Monoinfektionen entdeckten klinischen Symptomen der spezifischen Erreger erfolgte ein Vergleich mit den Ergebnissen der Real-Time-Polymerasekettenreaktion und den Diagnosen der Untersucherin. Für die felines Caliciviren, bei denen für die Untersucherin ulzerative Veränderungen der Maulschleimhaut bzw. der Zunge im Vordergrund standen, zeigte sich, dass alle Katzen, die mit der PCR den Befund einer Infektion mit Caliciviren erhielten, auch orale Ulzerationen besaßen. Bezieht man sowohl die als klinisch negativ klassifizierten Katzen als auch die in der PCR als negativ befundeten Tiere mit ein, ergibt sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang von $p < 0,0001$ zwischen der Diagnose einer FCV-Infektion in der PCR und dem pathognomischen Symptom orale Ulzeration.

Es gab keine Katze, bei der die RT-PCR die felines Calicivirus entdecken konnte, ohne dass die Untersucherin nicht auch zu diesem Ergebnis gekommen wäre. Von den 66 Katzen ohne ulzerative Veränderungen der Maulschleimhaut konnte auch die Laboruntersuchung bei keinem Tier eine Infektion mit Caliciviren feststellen (vgl. Abbildung 20, S. 66).

Veränderungen der Kornea und der Tränenproduktion sind laut Literatur bei einer Infektion mit dem felines Herpesvirus anzutreffen. Es wurde eine Infektion mit felines Herpes-

Katzen ohne Ulzeration im Zusammenhang mit einer FCV-Infektion

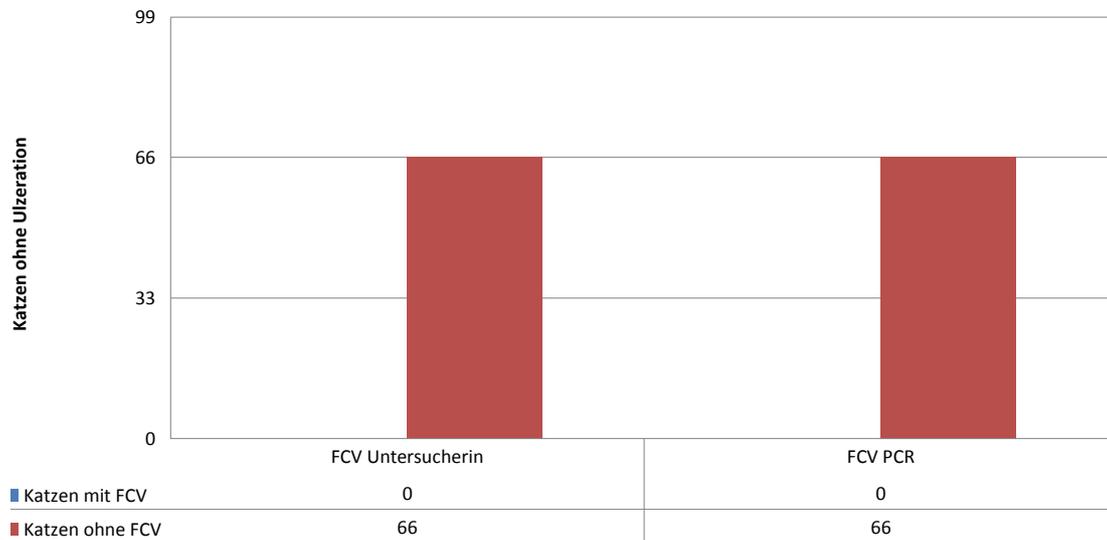


Abbildung 20

Darstellung der 66 Katzen dieser Studie ohne ulzerative Veränderungen der Maulschleimhaut in Zusammenhang mit einer Infektion mit feline Caliciviren, eruiert durch die Untersucherin oder die PCR

viren diagnostiziert, wenn Epitheldefekte der Kornea mit Lissamingrün und oder Fluoreszein zu visualisieren waren oder eine verminderte Tränenproduktion präsent war.

Betrachtet man die Färbung mit dem Farbstoff Lissamingrün, so ist festzustellen, dass von den 16 Katzen, denen mit der PCR der Befund einer FHV-Infektion zugewiesen werden konnte, 93,7% (15/16) Lissamingrün positiv und 62,5% (10/16) Fluoreszein positiv waren sowie 68,7% (11/16) einen reduzierten Schirmer-Tränen-Test aufwiesen. Bezieht man auch die von allen Testmethoden als negativ beurteilten Tiere mit ein, ergibt sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang von $p < 0,0001$ zwischen der Diagnose FHV-1-Infektion in der PCR und den spezifischen Standardtestverfahren: Lissamingrün, Fluoreszein und Schirmer-Tränen-Test.

Von den 15 Katzen, bei denen mit der Real-Time-Polymerasekettenreaktion und durch die Untersucherin FHV-1 detektiert werden konnte, wurde bei fünf Katzen nur mit dem Farbstoff Lissamingrün nichtvital Hornhautepithel eruiert. Fluoreszein konnte bei diesen Katzen keine Epitheldefekte visualisieren (vgl. Abbildung 21, S. 67). Die Real-Time-Polymerasekettenreaktion konnte bei einer Katze das feline Herpesvirus detektieren, ohne dass spezifische klinische Befunde mit den Farbstoffen Lissamingrün oder Fluoreszein oder mit dem Schirmer-Tränen-Test auszumachen waren.

Als charakteristische Symptome für eine Infektion mit *Chlamydomphila felis* wurden ödematöse Veränderungen der Konjunktiva, das Vorhandensein von Niesen sowie das

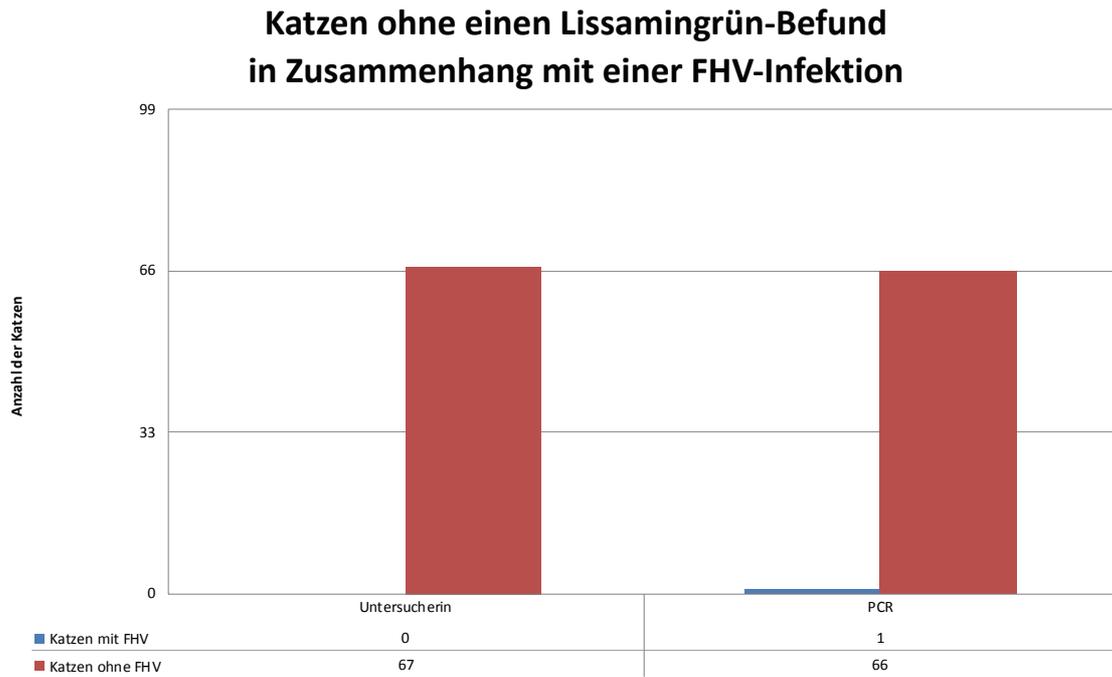


Abbildung 21

Darstellung der 67 Katzen dieser Studie ohne visualisierte Hornhautläsion mit Lissamingrün in Zusammenhang mit einer FHV-Infektion, eruiert durch die Untersucherin oder die PCR



Abbildung 22

Katze mit ödematösen Konjunktiven und einer Infektion mit *Chlamydomphila felis*, nachgewiesen mittels PCR und durch die Untersucherin

Fehlen einer Keratitis, einer oralen Ulzeration oder eines reduzierten Schirmer-Tränen-Tests herangezogen (vgl. Abbildung 22, S. 67).

Betrachtet man das Vorhandensein von Niesen, so ergibt sich, dass 95,6% (22/23) der Tiere mit einer durch die Real-Time-Polymerasekettenreaktion ermittelten Chlamydophilen-Infektion unter Niesen litten. Daraus ergibt sich, unter Einbeziehung sowohl der als klinisch negativ klassifizierten Katzen als auch der in der PCR als negativ befundenen Tiere, ein statistisch signifikanter Zusammenhang von $p < 0,003$ zwischen der Diagnose einer Chlamydophilen-Infektion in der PCR und dem pathognomischen Symptom Niesen. Es ist aber zu berücksichtigen, dass von den 99 untersuchten Katzen 91 (71,7%) niesten.

Die Untersucherin stellte bei acht von 28 Tieren, die keine Anzeichen von Niesen zeigten, dennoch die klinische Verdachtsdiagnose einer Infektion mit *Chlamydomphila felis* fest, da diese acht Katzen unter ödematös veränderten Konjunktiven litten. Die Laboruntersuchung konnte diese klinische Verdachtsdiagnose bei einer Katze bestätigen (vgl. Abbildung 23).

Katzen ohne Niesen in Zusammenhang mit einer Chlamydien-Infektion

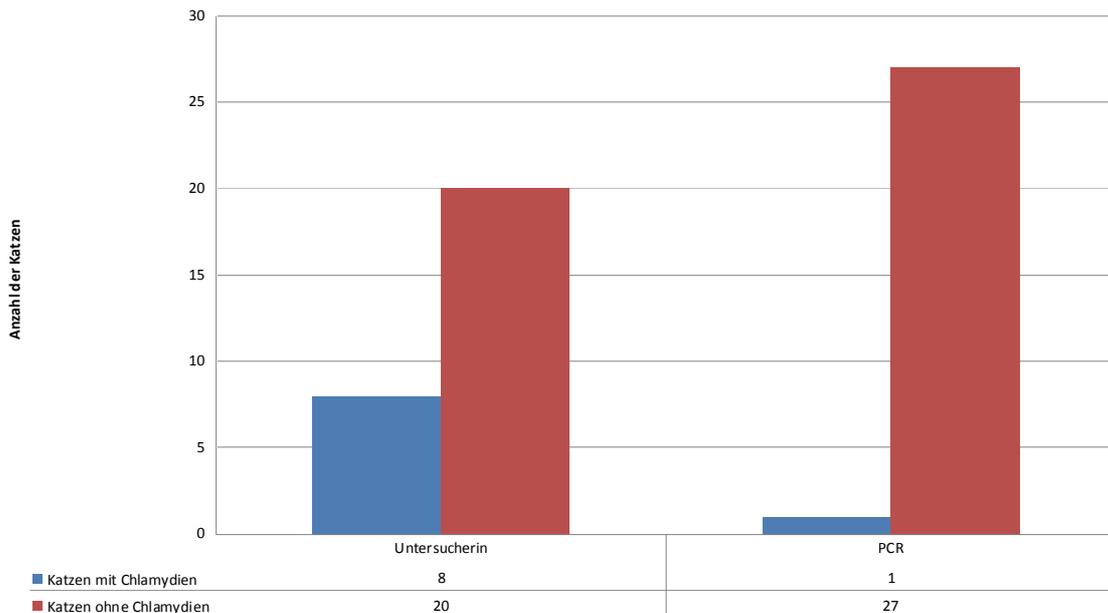


Abbildung 23

Darstellung der 28 Katzen dieser Studie ohne Niesen in Zusammenhang mit einer Chlamydophilen-Infektion, eruiert durch die Untersucherin oder die PCR

Evaluiert man bei allen Tieren mit einem Befund der Chlamydophilen, ermittelt durch die PCR, die Präsenz ödematöser Konjunktiven, so ergibt sich, dass 95,6% (22/23) der Katzen ödematös veränderte Konjunktiven aufwiesen. Bezieht man sowohl die als klinisch negativ klassifizierten Katzen als auch die in der PCR als negativ befundenen Tiere mit ein, ergibt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p = 0,20$) zwischen der Dia-

gnose einer Chlamydophilen-Infektion in der PCR und dem pathognomischen Symptom ödematöse Konjunktiven. Dabei ist zusätzlich festzustellen, dass von dem gesamten Patientengut 90 Tiere (90,9 %) unter ödematösen Veränderung der Konjunktiven litten.

Von den neun Katzen, die keine ödematösen Konjunktiven aufwiesen, stellte die Untersucherin bei einem Tier die klinische Verdachtsdiagnose einer *Chlamydophila-felis*-Infektion, begründet auf der Tatsache, dass dieses Tier unter Niesen litt. Die Laboruntersuchung konnte bei dieser Katze ohne Anzeichen von ödematösen Konjunktiven die Chlamydophilen nicht nachweisen (vgl. Abbildung 24).

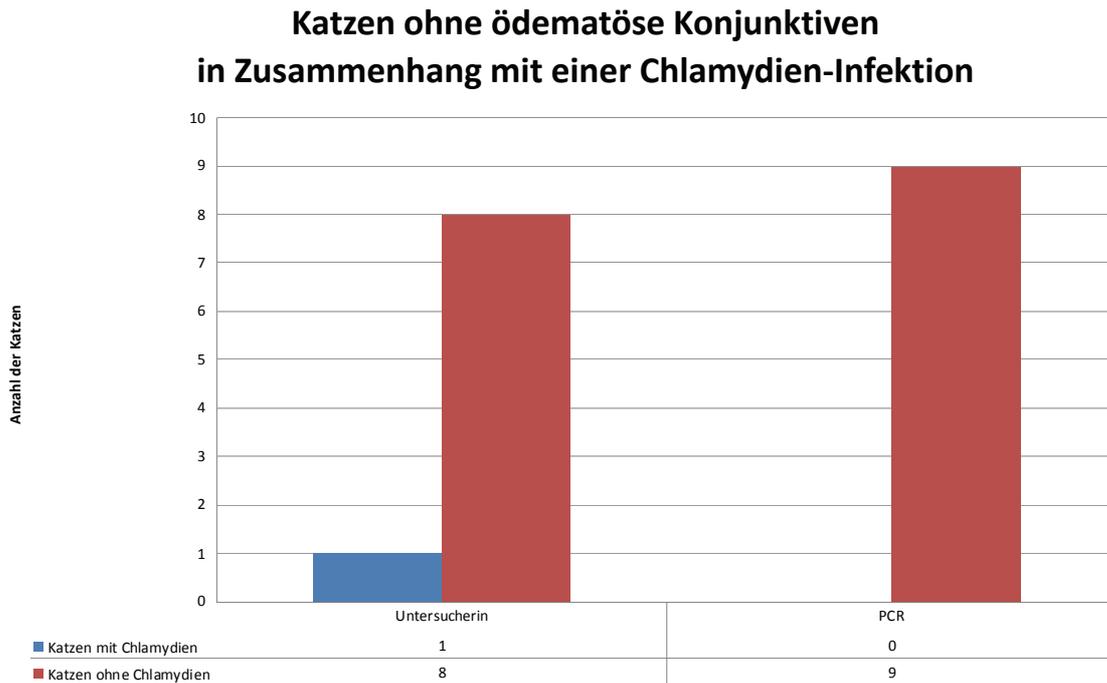


Abbildung 24

Darstellung der 9 Katzen dieser Studie ohne ödematöse Konjunktiven in Zusammenhang mit einer Chlamydiophilen-Infektion, eruiert durch die Untersucherin oder die PCR

Für die Detektierung einer Infektion mit *Mycoplasmen* standen die Abwesenheit von Niesen, die Präsenz von hyperämischen Konjunktiven sowie das Fehlen einer Keratitis, einer oralen Ulzeration oder eines reduzierten Schirmer-Tränen-Tests im Vordergrund. Für die Abwesenheit von Niesen im Bezug auf eine *Mycoplasma-felis*-Diagnose, ermittelt durch die Real-Time-Polymerasekettenreaktion, ist festzuhalten, dass 28,6 % (6/21) der Tiere nicht unter Niesen litten. Bezieht man sowohl die als klinisch negativ klassifizierten Katzen als auch die in der PCR als negativ befundeten Tiere mit ein, ergibt sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang von $p = 0,014$ zwischen der Diagnose einer *Mycoplasma-felis*-Infektion in der PCR und dem pathognomischen Symptom der Abwesenheit von Niesen.

71,4% der Katzen mit einem PCR-Befund von *Mycoplasma felis* litten unter Niesen. Von den 71 Katzen, die Anzeichen von Niesen zeigten, stellte die Untersucherin bei 19

Katzen die klinische Verdachtsdiagnose einer Infektion mit Mycoplasmen, begründet auf der Feststellung, dass diese Tiere unter veränderten Konjunktiven litten. In der Laboruntersuchung konnte diese klinische Einschätzung bei 15 Tieren bestätigt werden.

Werden die hyperämischen Veränderungen der Konjunktiva im Zusammenhang mit einem durch die Real-Time-Polymerasekettenreaktion ermittelten *Mycoplasma-felis*-Befund betrachtet, so ist festzustellen, dass alle Katzen hyperämische Veränderungen aufwiesen. Bezieht man sowohl die als klinisch negativ klassifizierten Katzen als auch die in der PCR als negativ befundenen Tiere mit ein, ergibt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p = 0,107$) zwischen der Diagnose einer *Mycoplasma-felis*-Infektion in der PCR und dem pathognomischen Symptom hyperämische Konjunktiven.

Die Real-Time-Polymerasekettenreaktion konnte bei drei Katzen Mycoplasmen in Zusammenhang mit einem multifaktoriellen Geschehen entdecken, ohne dass die Untersucherin die vorhandenen Symptome eindeutig einer Infektion mit Mycoplasmen zuordnen konnte.

8. Diskussion

Ziel der vorliegenden Dissertationsschrift war es zu überprüfen, ob es möglich ist, den Erreger des Katzenschnupfenkomplexes, der für die Symptomatik des infizierten Tieres verantwortlich ist, durch eine ophthalmologische Untersuchung anhand bestimmter vorherrschender Symptome zu identifizieren. Dabei wurde untersucht, ob unter Praxisbedingungen mit einer praxisüblichen Grundausstattung allein anhand der klinischen Befunde eine Erregerdifferenzierung bei Katzen mit Katzenschnupfen vorgenommen werden kann und ob eine Diskrepanz zwischen einem basisausgebildeten Tierarzt und einem Spezialisten existiert.

In der Literatur werden basierend auf experimentellen bzw. artifiziellen Monoinfektionen klinische Symptome in theoretischen Tabellen spezifischen Erregern zugeteilt (Gaskell & Dawson 1994; Hartmann & Hein 2002). Aus diesen Studien ist bekannt, dass jeder einzelne Erreger eine etwas andere klinische Symptomatik induziert. Die typischen Krankheitsbilder waren unter Laborbedingungen reproduzierbar. Die Henle-Kochsche-Postulate werden von den Erregern, mit Ausnahme der Mycoplasmen, alle erfüllt.

Ob unter Feldbedingungen bei den Patienten ähnliche prägnante klinische Symptome einzelnen Erregern zuzuordnen sind oder es sich eher um schwer differenzierbare multifaktorielle Geschehen handelt, wurde im Rahmen dieser Studie überprüft. Die erhobenen Befunde wurden unter Zuhilfenahme der Real-Time-Polymerasekettenreaktion und im Fall der Mycoplasmen durch Auftrennen im Agarosegel im veterinärmedizinischen Untersuchungslabor der Firma Laboklin kontrolliert. Die Real-Time-Polymerasekettenreaktion ist zurzeit das Verfahren mit der höchsten Sensitivität und Spezifität (Crispin 2002b). Eine Anwendung der in der Literatur ermittelten Klassifizierung hätte im Gegensatz zur labor-diagnostischen Abklärung den Vorteil, dass eine medikamentöse Behandlung der Tiere schneller eingeleitet werden kann und somit auch der prozentuelle Anteil chronischer Veränderungen am Auge sinken könnte.

In dieser Studie wird mit der Lissamingrünfärbung ein relativ einfaches und innovatives Färbeverfahren auf seine Praxistauglichkeit geprüft (Berke & Färber 2007). Mit dem Farbstoff Lissamingrün steht ein neues diagnostisches Färbemittel zur Verfügung, dessen Anwendung bei der Katze am Auge noch nicht weit verbreitet ist. Färbungen mit Lissamingrün sind noch spezifischer und in der Humanmedizin schon lange etabliert. Sie werden angewendet, um intakte, aber nicht mehr vitale Epithelzellen zu visualisieren, die durch die felines Herpesviren geschädigt wurden. So werden mikroskopisch feine Schädigungen auch mit bloßem Auge erkennbar (Stroop et al. 2000). Überprüft wurde die Hypothese, dass mit dieser Färbetechnik der allgemeine Praktiker in die Lage versetzt wird, Veränderungen zu sehen, die sonst nur ein spezialisierter Tierarzt mit spezieller Geräteausstattung dokumentieren könnte. Das Hauptaugenmerk lag auf der Klarheit und Aussagekraft des

Färbefildes und dem Zusammenhang mit dem in der Real-Time-Polymerasekettenreaktion nachgewiesenen Erreger.

Alle 99 untersuchten Katzen dieser Studie zeigten manifeste Symptome des Katzenschnupfenkomplexes. Allerdings konnte nur bei 63 Tieren mittels RT-PCR bzw. durch Auftrennen im Agarosegel ein Erreger oder eine Mischinfektion detektiert werden, obwohl alle Konjunktivalabstriche sehr sorgfältig mit einem Cytobrush-Tupfer gewonnen und anschließend für den Transport, der 24 bis 48 Stunden betrug, bei 2 bis 8 °C in das Medium Micro Test™ M4RT verbracht wurden. Aufgrund der Tatsache, dass alle Katzen dieser Studie manifeste Symptome des Katzenschnupfenkomplexes aufwiesen, ist davon auszugehen, dass es sich bei den 36 Tieren mit einem negativen PCR-Resultat um ein „falsch negatives“ Resultat handeln kann. Hierfür können verschiedene Ursachen in Betracht gezogen werden. Ein Grund könnte darin liegen, dass in den gewonnenen Proben zu wenig oder keine Erreger-DNA vorhanden war. Die felines Herpesviren oder Chlamydophilen zu entdecken ist auch bei sorgfältiger Probenentnahme nicht immer möglich, da es sich um Erreger handelt, die intrazellulär persistieren. Es ist ebenfalls nicht auszuschließen, dass während des Transports oder bei der Lagerung die Kühlkette unterbrochen wurde.

Tabelle 23

Übersicht über die Diagnosen der PCR und der Untersucherin

Erreger	PCR-Diagnosen	Diagnosen der Untersucherin
Monoinfektion		
FHV-1	8	21
FCV	11	8
Mycoplasmen	5	0
Chlamydophila felis	16	28
Mischinfektion		
FCV und Mycoplasmen	10	2
FCV und Chlamydophila felis	4	7
FCV und FHV	3	4
FHV und Mycoplasmen	2	0
FCV und FHV und Mycoplasmen und Chlamydophila felis	1	1
FCV und FHV und Mycoplasmen	1	2
FHV und Mycoplasmen und Chlamydophila felis	1	2
Mycoplasmen und Chlamydophila felis	1	13
FHV und Chlamydophila felis	0	2
FHV und Chlamydophila felis und FCV	0	2
FCV und Mycoplasmen und Chlamydophila felis	0	7
Keine Diagnose	36	0
Gesamt	99	99

Auch kann es bei der Extraktion der DNA im Labor oder der anschließenden PCR zu Fehlern kommen.

In einer Studie von Maggs und Clarke (2005) ergab sich für die Detektierung der feline Herpesviren aus Probenmaterial mittels PCR eine Nachweisrate, die zwischen 29 und 86% lag. Die PCR wurde als Grundlage für den Vergleich herangezogen, da sie zu den wichtigsten Methoden der modernen Molekularbiologie zählt und zurzeit die höchste diagnostische Sensitivität und Spezifität besitzt (Crispin 2002b). Durch das gewählte Versuchsdesign dieser Studie steht die klinische Untersuchung im Vergleich zur PCR etwas schlechter da, weil ein direkter Vergleich der beiden angewendeten Methoden nur mit den Katzen erfolgen konnte, denen mittels PCR ein Erreger zugewiesen wurde. FHV-1 wurde bei 16,2% (16/99), das feline Calicivirus bei 30,3% (30/99), *Chlamydophila felis* bei 23,2% (23/99) und *Mycoplasma felis* bei 21,1% (21/99) der untersuchten Katzen mittels PCR nachgewiesen. Demgegenüber stellte die Doktorandin die klinische Verdachtsdiagnose felines Herpesvirus bei 33,3% (33/99), feline Caliciviren bei 33,3% (33/99), *Chlamydophila felis* bei 63,6% (63/99) und *Mycoplasma felis* bei 27,3% (27/99) der untersuchten Tiere fest (vgl. Tabelle 23, S. 72).

8.1 Prävalenzen der einzelnen Erregerspektren aus weltweiten Studien

In Tabelle 24 auf S. 74 sind Prävalenzen der am Katzenschnupfen beteiligten Erreger aus weltweiten Studien dargestellt. In diesen Untersuchungen wurden Katzen beprobt, die klinische Symptome des Katzenschnupfens aufwiesen. Die Probengewinnung dieser Studien erfolgte größtenteils mittels eines sterilen Stieltupfers und nicht wie in dieser Studie unter Zuhilfenahme eines Cytobrush-Tupfers. Die Probengewinnung mit dem Cytobrush-Tupfer hat den Vorteil, dass mehr Zellmaterial in der gewonnenen Probe vorhanden ist, das einer Laboruntersuchung unterzogen werden kann. Die gewonnenen Proben wurden bei einigen Studien auf dem Weg ins Labor ebenfalls in ein spezifisches Medium verbracht, das aus einer Natrium-Chloridlösung und zusätzlich partiell aus einem Antibiotikum bestand (Bannasch & Foley 2005; Rampazzo et al. 2003; Harder et al. 1994; Binns et al. 2000; Shewen et al. 1980). Mit dem Medium Micro Test™ M4RT wurde in keiner Studie der Transport zum Labor absolviert. Eine Kühlung des gewonnenen Untersuchungsmaterial auf dem Transportweg oder bei der Lagerung erfolgte ebenso wie in dieser Studie bei fast allen anderen Untersuchungen.

In den betrachteten Studien und in dieser Untersuchung wurden die Erreger hauptsächlich mittels Polymerasekettenreaktion detektiert. Die Real-Time-Polymerasekettenreaktion ist derzeit das Verfahren mit der höchsten Sensitivität und Spezifität (Crispin 2002b; Stiles 2000). In einigen Fällen erfolgte neben der Polymerasekettenreaktion noch ein Ausstrich des gewonnenen Materials auf einem Objektträger, der nach Giemsa gefärbt wurde, oder

Tabelle 24

Prävalenzen der einzelnen Erregerspektren aus weltweiten Studien bei Feliden mit Symptomen des Katzenschnupfens

Studie	Anzahl	Prävalenzen der einzelnen Erreger bei infizierten Feliden in %				Probenentnahme
		FCV	FHV	Mycoplasmen	Chlamydophila	
Bannasch & Foley (2005)	573	28,1	23,4	14,4	2,8	Konjunktiva und oral
Binns et al. (2000)	244	33,0	11,0	–	–	Oral
Cai et al. (2002)	66	21,2	16,7	–	59,1	Konjunktiva und nasal
Gastón et al. (2004)	158	58,0	18,0	–	8,0	Konjunktiva und oral
Haesebrouck et al. (1991)	40	–	–	25,0	–	Konjunktiva
Harder et al. (1994)	166	21,1	15,7	–	–	Konjunktiva und oral
Huebner (2008)	68	44,0	1,5	4,5	1,5	Konjunktiva
Huebner (2008)	68	35,8	–	46,3	–	Oral
Low et al. (2007)	125	–	6,7	9,6	3,2	Konjunktiva
Mochizuki et al. (2000)	81	27,2	4,9	–	–	Oral
Mochizuki et al. (2000)	19	10,5	5,3	–	–	Nasal
Mochizuki et al. (2000)	26	3,9	–	–	–	Konjunktiva
Rampazzo et al. (2003)	70	–	33,0	–	20,0	Konjunktiva
Shewen et al. (1980)	13	–	7,6	15,4	–	Konjunktiva
Shewen et al. (1980)	26	–	–	7,7	30,7	Konjunktiva
Eigene Studie	99	30,3	16,2	21,1	23,2	Konjunktiva

eine zellkulturelle Virusisolierung auf felinem Nierengewebe (Rampazzo et al. 2003; Harder et al. 1994; Bannasch & Foley 2005). Die Beurteilung des zytologischen Bildes unter dem Mikroskop geschah im Hinblick auf Einschlusskörperchen und zytopathogene Veränderungen, die durch die verschiedenen Erreger hervorgerufen werden.

In der vorliegenden Studie wurde das Probenmaterial nur einer Real-Time-Polymerasekettenreaktion unterzogen, zellkulturelle Virusisolierungen oder Ausstriche wurden nicht durchgeführt. Es konnten aber, was die Nachweisraten von Chlamydophilen betrifft, auch bei Studien, die zytologische Veränderungen wie Einschlusskörperchen oder Entzündungszeichen mikroskopisch untersuchten, keine signifikant höheren Nachweisraten ermittelt werden (Rampazzo et al. 2003). In der Studie von Rampazzo und Mitarbeitern, in der 70 Katzen untersucht wurden, lag die Nachweisrate der Chlamydophilen bei 20,0 % und in dieser Studie bei 23,2%.

Auch serologische Untersuchungen wurden nicht vorgenommen, da eine Unterscheidung zwischen Impf- und Infektionstiter nicht möglich ist (Maggs 2005). Die Nachweisrate der einzelnen Erreger des Katzenschnupfenkomplexes in dieser Studie ist im weltweiten Ver-

gleich als gut zu beurteilen. Besonders auffallend ist die hohe Nachweisrate von den feline Caliciviren nur aus konjunktivalen Abstrichen, die sonst lediglich in der Untersuchung von Huebner (2008) ebenfalls anzutreffen ist. Bei den anderen Studien wurden die Caliciviren hauptsächlich aus gepoolten Proben aus dem Oropharynx und der Konjunktiva oder nur aus dem Oropharynx isoliert (Bannasch & Foley 2005; Binns et al. 2000; Cai et al. 2002; Gastón et al. 2004; Harder et al. 1994; Mochizuki et al. 2000). Die relativ hohe Anzahl an Detektierungen der verschiedenen Erreger in der vorgestellten Studie lässt sich durch die Auswahl der Patienten, die Probenentnahme mittels Cytobrush, das verwendete Medium, den gekühlten Transport und die Real-Time-Polymerasekettenreaktion erklären.

8.2 Diagnostizierte Katzen mit dem feline Herpesvirus Typ 1

In dieser Studie wurde bei 33,3% (33/99) der Katzen das feline Herpesvirus Typ 1 von der Untersucherin als klinische Verdachtsdiagnose diagnostiziert. Zwischen der bei den 99 untersuchten Tieren von der Doktorandin gestellten Verdachtsdiagnose einer FHV-1-Infektion und der Diagnose FHV-1 in der PCR ergab sich eine Übereinstimmung von 94,0% (15/16). In Bezug auf eine PCR negatives Ergebnis und eine negative klinische Verdachtsdiagnose konnte eine Übereinstimmung von 78,0% (65/83) ermittelt werden. Falsch positiv wurden 22% (18/83) und falsch negativ 6% (1/16) der Katzen eingeschätzt.

Die Manifestation einer akuten FHV-1-Infektion am Auge tritt laut Literatur meistens bilateral auf (Nasisse 1990; Andrews 2001). Auch in dieser Studie litten von den 33 Katzen 78,8% (26/33) an einer bilateralen okularen Infektion. In der Studie von Rampazzo et al. (2003) wiesen 53% der Katzen eine initial bilaterale Infektion auf.

Die Konjunktiven präsentieren sich in der Phase der akuten Infektion extrem hyperämisch und leicht geschwollen, aber Chemosis ist kein auffälliges Zeichen für eine FHV-1-Infektion. Die Tiere leiden unter sero-mukösem oder purulentem Augenausfluss und Blepharospasmus (Nasisse 1990; Stiles 2003). In dieser Studie präsentierten sich die Konjunktiven in 48,5% (16/33) der Fälle geringgradig hyperämisch, bei 30,3% (10/33) mittelgradig und bei 12,2% (4/33) hochgradig hyperämisch. Nur drei Katzen (9,1%) präsentierten physiologische Konjunktiven.

Bei 42,4% (14/33) wurde eine geringgradige Bindehautschwellung, bei 27,3% (9/33) eine mittelgradige und bei 15,2% (5/33) eine hochgradige Bindehautschwellung festgestellt. Fünf Katzen (15,2%) zeigten keine Anzeichen einer Bindehautschwellung. Die hohe Anzahl der Tiere, die mittel- oder hochgradige chemotische Konjunktiven aufwiesen, könnte daran liegen, dass es sich nicht um eine Monoinfektion handelte, sondern um eine Mischinfektion mit *Chlamydophila felis* oder *Mycoplasma felis*; das feline Herpesvirus würde eher zu hyperämischen Konjunktiven führen (Maggs 2005; Andrews 2001). Die meisten Katzen litten jedoch nur unter einer geringgradigen Bindehautschwellung, die bei einer

Herpesinfektion als Initialsymptom auftritt (Gaskell et al. 2007). Die Konjunktiven der Katzen dieser Studie präsentierten sich somit wie in der Literatur beschrieben.

Bei Tieren mit einer klinischen Verdachtsdiagnose für FHV 1 konnte in der vorliegenden Studie ein sero-muköser oder purulenter Augenausfluss festgestellt werden: 42,4% (14/33) der Tiere litten unter einem sero-mukösen, 18,2% (6/33) unter einem serösen, 9,1% (3/33) unter einem muko-purulenten, 6,1% (2/33) unter einem sero-purulenten, 18,2% (6/33) unter einem mukösen, 3,0% (1/33) unter einem sero-muko-purulenten und 3,0% (1/33) unter einem purulenten Augenausfluss (Stiles 2003). Auch in der Studie von Binns et al. (2000) litten 60% der Katzen mit bestätigter Herpesinfektion unter Augenausfluss, bei Rampazzo et al. (2003) waren es 78%. Lediglich bei Katze Nr. 5 der vorliegenden Studie konnte im linken Auge ein Blepharospasmus diagnostiziert werden; dieser trat in der Studie von Rampazzo et al. bei 39% auf.

Im Zuge einer Infektion mit dem feline Herpesvirus Typ 1 kann es zu einem Verschluss der Tränenpunkte oder einer Entzündung der Tränendrüse kommen, was zur Folge hat, dass die Katzen unter einer Keratokonjunktivitis sicca leiden (Stiles 2003; Crispin 2002b). Die reduzierte Tränenproduktion war für die Untersucherin ein Hauptsymptom im Zusammenhang mit einer Herpesvirusinfektion. Bei 68,75% (11/16) der Katzen mit einer mittels PCR entdeckten FHV-1-Infektion konnte eine reduzierte Tränenproduktion mit dem Schirmer-Tränen-Test evaluiert werden. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein eines reduzierten Schirmer-Tränen-Tests und dem Befund einer FHV-Infektion in der PCR ($p < 0,0001$). Physiologisch liegt der Wert bei $14,3 \pm 4,7$ mm pro Minute bei jungen und gesunden Katzen (Cullen et al. 2005).

Von den 24 Katzen, die nach der Untersuchung eine reduzierte Tränenproduktion aufwiesen, litten zwölf bilateral an reduzierten Resultaten. Insgesamt lag der Wert aller Katzen im rechten Auge bei $14,74 \pm 5,31$ mm und im linken Auge bei $13,94 \pm 5,23$ mm. Obwohl bei 24 Tieren eine reduzierte Tränenproduktion auftrat, diagnostizierte die Untersucherin lediglich bei 19 Katzen eine Herpesvirusinfektion. Bei 18 dieser 19 Tiere lag zusätzlich ein Defekt der Kornea vor, der mit den angewendeten Farbstoffen zu visualisieren war.

Bei fünf Katzen diagnostizierte die Untersucherin keine Herpesvirusinfektion, obgleich diese Tiere einen reduzierten Schirmer-Tränen-Test aufwiesen – und zwar deshalb, weil diese Katzen über eine intakte Kornea verfügten und der Schirmer-Tränen-Test nicht bei jeder Herpesvirusinfektion reduziert sein muss (Gaskell & Dawson 1994).

Eine primäre Augeninfektion durch FHV-1 kann auch zu kornealen Läsionen führen. Das Herpesvirus ist das einzig nachgewiesene Virus, das die feline Keratitis hervorruft (Andrews 2001). In dieser Studie konnte bei 96,7% (32/33) der Katzen mit der klinischen Verdachtsdiagnose einer Herpesvirusinfektion eine Keratitis diagnostiziert werden. Dies gelang zu 66,7% mit dem Farbstoff Fluoreszein und zu 96,7% mit Lissamingrün. Es ergab sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Symptom Lissamingrün positiv

und dem Befund einer FHV-Infektion in der PCR ($p < 0,0001$). Außerdem wurde ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Symptom Fluoreszein positiv und dem Befund einer FHV-Infektion in der PCR nachgewiesen ($p < 0,0001$).

Frühe Ulzerationen der Hornhaut haben alle die klassische dendritische oder verzweigte Form, sie werden aber schnell zu großen Gebieten ohne Epithel (Régnier 2005; Stiles 2000; Gränitz 2000). Bei den infizierten Tieren konnten sowohl feine dendritische Hornhauterosionen als auch geographische Ulzera detektiert werden. Die feinen dendritischen Ulzerationen präsentierten sich, wie in der Literatur beschrieben, als lineare oder verzweigte astförmige epitheliale Ulzera. Punktförmige Ulzerationen konnten bei keiner Katze vorgefunden werden. Korneale Sequester wurden ebenfalls nicht diagnostiziert, da in dieser Studie nur Tiere beprobt wurden, die unter einem akuten Krankheitsgeschehen litten. Wenngleich auch sehr junge Tiere untersucht wurden, die erst wenige Wochen alt waren, konnte keine Ophthalmia neonatorum diagnostiziert werden.

Eine der 99 untersuchten Katzen litt unter einem Symblepharon. In der Studie von Rappazzo et al. (2003) konnte bei 18 (von insgesamt 70) Tieren mit nachgewiesenem Herpesvirus bei zwei Katzen eine Keratitis und bei drei Katzen eine korneale Ulzeration belegt werden; zudem litt eine Katze ebenso wie in der vorliegenden Studie unter einem Symblepharon.

Obwohl mit der Real-Time-Polymerasekettenreaktion die nach derzeitigem Wissensstand aktuellste Methode angewendet wurde, konnte lediglich bei der Hälfte der von der Untersucherin diagnostizierten Tiere auch in der Laboruntersuchung das FHV-1 detektiert werden. Ein Grund dafür könnte sein, dass in den Proben trotz sehr sorgfältiger Entnahme mit dem Cytobrush zu wenig Virus-DNA vorhanden war, da es sich um einen obligat intrazellulären Erreger handelt. Mit einer Biopsie hätte man eventuell eine höhere Nachweisrate ermitteln können (Maggs 2005). Angesichts des Tierschutzaspektes wurde keine Biopsie vorgenommen; ferner sollten alle diagnostischen Verfahren denen in der Kleintierpraxis üblichen angewendeten Verfahren entsprechen. Vielleicht wurden die Proben auch zu spät entnommen, da die Herpesviren intermittierend ausgeschieden werden. Auch in der Studie von Harder (1994) zeigte sich, dass FHV am vierten Tag der Infektion nicht nachgewiesen werden konnte. Außerdem werden bei älteren Katzen mit einer rezidivierenden Augeninfektion bedingt durch FHV geringere Mengen des Virus ausgeschieden, so dass sich eine geringere Nachweisrate ergibt (Stiles 2000).

Bei den älteren Katzen dieser Studie konnte nicht eruiert werden, ob es sich um eine rezidivierende Augeninfektion handelte oder um eine Primärinfektion, da sie hauptsächlich aus dem Tierheim stammten und ihre Krankengeschichte nicht dokumentiert war. Die Proben wurden nur aus dem Konjunktivalsäcken gewonnen; eventuell hätte man zusätzlich noch eine Probe aus dem Oropharynx entnehmen sollen, wie es in der Literatur manchmal empfohlen wird (Crispin 2002b; Stiles 2000). In dieser Studie wurden die Proben jedoch nur aus dem Konjunktivalsack entnommen, da man die Erreger direkt am Auge nachweisen wollte. Es ist auch nicht auszuschließen, dass während des Transportes oder

bei der Lagerung die Kühlkette der Proben unterbrochen wurde. Vergleicht man die Nachweisrate dieser Studie jedoch mit anderen weltweiten Studien (vgl. Tabelle 24, S. 72), dann zeigt sich, dass es sich hier um eine relativ hohe Anzahl an vorgefundenen Infektionen handelt.

In dieser Studie konnte die Real-Time-Polymerasekettenreaktion bei Katze Nr. 8 das FHV-1 detektieren, ohne dass für die Untersucherin spezifische klinische Symptome auszumachen waren. Das Tier verfügte über eine intakte Hornhaut und eine physiologische Tränenproduktion; im rechten Auge lag sie bei 20 mm und im linken Auge bei 15 mm. Bei dieser Katze diagnostizierten sowohl die Doktorandin als auch die Expertin eine Infektion mit *Chlamydomphila felis*. Ein Grund dafür könnte sein, dass sich das Tier erst in einem sehr frühen Stadium der Infektion befand und es deshalb noch zu keiner zu visualisierenden Hornhauterosionen gekommen war. Auch mit dem Spaltlampenbiomikroskop konnten keine Läsionen ausgemacht werden. Bei einer Nachuntersuchung wenige Tage später wurde jedoch eine Hornhautläsion diagnostiziert.

Abschließend ist festzuhalten, dass sich die feline Herpesviren mit denen in experimentellen Studien eruierten klinischen Symptomen gut diagnostizieren lassen. *Somit konnte Arbeitshypothese 1, dass es auch unter Feldbedingungen aufgrund des spezifischen medizinischen Bildes möglich ist, eine klinische Differenzierung des ursächlichen Erregers vorzunehmen – denn jeder Erreger weist ein etwas anderes Krankheitsbild auf –, in Bezug auf das feline Herpesvirus bestätigt werden.*

Evaluierung der Färbungen mit Lissamingrün und Fluoreszein

Lissamingrün färbt Zellen in der letzten zytopathischen Phase einer viralen Infektion und hebt die durch Herpesviren erzeugten dendritischen und geographischen Ulzerationen der Hornhaut hervor (Chodosh et al. 1994). Es eignet sich somit besonders zur Evaluation einer kornealen Erkrankung und erleichtert die Diagnose einer Herpesinfektion am Auge (Seitzman et al. 2006).

Im Rahmen der vorliegenden Studie erwies sich Lissamingrün in seiner Handhabung als sehr unkompliziert und ist somit in seiner Anwendung dem etablierten Fluoreszein gleichzusetzen. Kein Tier zeigte nach Applikation des Färbemittels irgendwelche Unverträglichkeiten oder Komplikationen. Der Farbstoff konnte ohne eine vorhergehende Lokalanästhesie appliziert werden, da er nicht dazu neigt, Irritationen am Auge in Form eines vorübergehenden Brennens auszulösen, die für den Untersucher als Blepharospasmus sichtbar werden. In dieser Studie wurde bei keinem Tier nach Applikation des Färbemittels ein Blepharospasmus beobachtet. Bei Katzen mit einer ausgeprägten Keratokonjunktivitis sicca musste der Filterpapierstreifen jedoch mit einem Tropfen steriler 0,9%iger NaCl-Lösung angefeuchtet werden. Das absorbierende Papier, auf das das Färbemittel aufgetragen wurde, ist in seiner Struktur merklich fester, als es bei Fluoreszein der Fall ist.

Von den 15 Katzen (15,5%), bei denen mit der Real-Time-Polymerasekettenreaktion und durch die Untersucherin FHV-1 nachgewiesen werden konnte, wurde bei fünf Katzen nur mit dem Farbstoff Lissamingrün nichtvital Hornhautepithel eruiert; Fluoreszein konnte bei diesen Katzen keine Epitheldefekte visualisieren. Auch die sehr feinen dendritischen Ulzerationen ließen sich fast nur mit dem Farbstoff Lissamingrün ausmachen.

In dieser Studie eignete sich Fluoreszein eher für die Visualisierung von geographischen Ulzera, die aber auch mit Lissamingrün gleichwertig dargestellt wurden. Für die Untersucherin mit einer praxisüblichen Grundausstattung, die aus der Visitenlampe der Firma Heyne bestand, war es ausnahmslos möglich, dass entstandene Färbepild ohne Komplikationen auszuwerten. Die Interpretation erwies sich als genauso eindeutig wie die Detektierung fluoreszierender Areale mit dem Kobalt-Blaufilter für Fluoreszein.

Somit eignet sich Lissamingrün nicht nur für Visualisierung von geographischen Ulzera, sondern auch insbesondere für die Diagnostik einer Infektion mit FHV-1 im Frühstadium, da nur in dieser Zeit die feinen dendritischen Hornhauterosionen präsent sind, die mit Fluoreszein deutlich schlechter zu eruieren waren (Stroop et al. 2000). Mit dem Farbstoff Fluoreszein konnte man in dieser Studie diese feinen Hornhautdefekte nicht visualisieren; somit hätte bei zehn Tieren (30,3%) die Diagnose einer FHV-1-Infektion nicht gestellt werden können. Positiv zu bewerten ist des Weiteren, dass jeder Streifen einzeln und steril verpackt ist, so dass eine Kontamination mit Bakterien oder Pilzkulturen, die häufig bei Diagnostika in Tropfenform auftritt, ausgeschlossen war.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass sich Lissamingrün aufgrund seiner guten Verträglichkeit und der Fähigkeit, abgestorbene Epithelzellen der Hornhaut zu eruieren, sehr gut als Standarddiagnostikum für die Veterinärmedizin eignet. *Somit konnte Arbeitshypothese 2, dass der Farbstoff Lissamingrün mikroskopisch feine Veränderungen der Hornhaut des Auges sichtbar macht, die sonst ohne Spaltlampenbiomikroskop nicht zu erkennen wären, belegt werden.*

8.3 Diagnostizierte Katzen mit feline Caliciviren

In dieser Studie wurden bei 33,3% (33/99) der untersuchten Patienten die feline Caliciviren von der Untersucherin als klinische Verdachtsdiagnose diagnostiziert; bei 90,9% (30/33) dieser Katzen konnten in der Real-Time-Polymerasekettenreaktion ebenfalls die feline Caliciviren vorgefunden werden. In Bezug auf ein PCR negatives Ergebnis und eine negative klinische Verdachtsdiagnose konnte eine Übereinstimmung von 95,6% (66/69) ermittelt werden. Falsch positiv wurden 4,3% (3/69) der Katzen eingeschätzt. Falsch negativ wurde keine Katze befundet.

Feline Caliciviren verursachen eine Vielzahl von Symptomen, da die verschiedenen Stämme eine unterschiedlich hohe Virulenz aufweisen. So kann eine Infektion zum Tod

führen oder lediglich eine leichte Störung des Allgemeinbefindens bewirken (Truyen & Schunck 1995). Die klassischen Symptome im Anfangsstadium der Infektion, die nach einer Inkubationszeit von drei bis fünf Tagen auftreten, sind reduziertes Allgemeinbefinden, Hypersalivation, Fieber, Anorexie, Konjunktivitis sowie Augen- und Nasenausfluss. Zusätzlich kann sich eine Pneumonie entwickeln, die mit Husten und Dyspnoe einhergeht (Hurley & Sykes 2003; Hoover & Kahn 1975; Abd-Eldaim et al. 2005).

In der vorliegenden Studie litten von den 33 Patienten, bei denen eine Infektion mit Caliciviren diagnostiziert werden konnte, fünf Tiere an einem stark reduzierten Allgemeinbefinden. Bei den Katzen Nr. 69 und Nr. 78 konnten zusätzlich zu einem reduzierten Allgemeinbefinden und einer Hyperthermie noch Symptome einer Pneumonie dokumentiert werden. 27,2% (9/33) der Patienten wiesen eine Hyperthermie auf, keine Katze zeigte eine Hypersalivation.

In der Studie von Binns et al. (2000) litten von den Katzen, bei denen eine Calicivirusinfektion detektiert werden konnte, 23,4% an Symptomen einer Pneumonie, die sich durch Dyspnoe oder Husten in Erscheinung traten. Eine Hyperthermie konnte bei 6,3% festgestellt werden, und 3,7% der Tiere zeigten Hypersalivation. Auch in der Studie von Hoover und Kahn (1975) waren Hyperthermie, ein reduziertes Allgemeinbefinden und Symptome der Pneumonie bei Katzen, die mit unterschiedlich virulenten Stämmen der Caliciviren infiziert wurden, als Symptome anzutreffen.

In der Literatur wird dargestellt, dass infizierte Tiere unter einer Konjunktivitis mit serösem oder mukösem Augenausfluss leiden (Ramsey 2000). Eine Keratitis ist im Zusammenhang mit FCV nicht beschrieben (Gaskell & Dawson 1994). In der vorliegenden Studie litten alle 33 Katzen an einer Konjunktivitis kombiniert mit einem Augenausfluss. Dieser war in seiner Beschaffenheit bei 30,3% (10/33) der Patienten sero-mukös, bei 21,2% (7/33) serös, bei 24,2% (8/33) muko-purulent, bei 15,2% (5/33) sero-purulent und bei 9,1% (3/33) seromukös-purulent. Eine Keratitis war nur im Zusammenhang mit einem multifaktoriellen Geschehen unter Beteiligung der felines Herpesviren zu dokumentieren. In der Studie von Binns et al. (2000) litten 17,3% der untersuchten Katzen an einer Konjunktivitis, und bei 30,3% konnte ein Augenausfluss dokumentiert werden.

Besonders gekennzeichnet ist eine akute Infektion durch orale ulzerative Läsionen in der Maulhöhle, vor allem im Bereich der Zungenränder und des harten Gaumens. Diese Läsionen waren für die Untersucherin das Hauptsymptom zur Diagnostizierung einer Infektion mit den felines Caliciviren (Truyen & Schunck 1995; Stiles 2003). 100% (33/33) der Katzen, bei denen eine Calicivirus-Infektion durch die Untersucherin oder die PCR diagnostiziert wurde, zeigten ulzerative Läsionen in der Maulhöhle mit Prädisposition im Bereich der Zungenränder. Es konnte nachgewiesen werden, dass ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Symptom orale Ulzeration und dem Befund einer FCV-Infektion in der PCR besteht ($p < 0,0001$). In der Studie von Binns et al. (2000) fanden sich nur bei 4,9% der mit den Caliciviren infizierten Katzen orale Ulzerationen,

während in der Untersuchung von Hoover und Kahn (1975) fast alle Katzen, die mit unterschiedlichen Stämmen der feline Caliciviren infiziert waren, ebenso wie in der vorliegenden Studie an oralen Ulzerationen litten.

Das „limping kitten syndrome“ konnte bei keinem Tier dokumentiert werden. Es gab keine Katze, bei der die Real-Time-Polymerasekettenreaktion die feline Caliciviren detektieren konnte, ohne dass die klinische Verdachtsdiagnose nicht auch von der Untersucherin gestellt wurde. Hervorzuheben ist, dass für die Eruiierung einer Calicivirus-Infektion nur Tupferproben aus den Konjunktivalsäcken entnommen wurden. Die Maulhöhle wurde nicht beprobt, obwohl dies in der Literatur von vielen Autoren empfohlen wird; außerdem wird angeraten, neben dem Oropharynx noch die Nase zu beproben (Ramsey 2000; Hurley & Sykes 2003). Es scheint, dass die Caliciviren inzwischen auch vermehrt konjunktival pathogen sind und nicht nur die feline Herpesviren hauptsächlich zur viralen Konjunktivitis führen. Bereits in der Studie von Huebner (2008) konnten die feline Caliciviren in den konjunktivalen Proben häufiger nachgewiesen werden als in den oral gewonnenen Tupferproben (vgl. Tabelle 24, S. 74).

Fünf der 33 Katzen der vorliegenden Studie zeigten massive Anzeichen konjunktivaler Ulzerationen, bei zwei Katzen konnte die Untersucherin sogar plaqueartige Beläge auf der Konjunktiva nachweisen (vgl. Abbildung 12a–c, S. 45). Ein Grund für diese massiven Läsionen der Konjunktiva könnte sein, dass neue Virusvarianten durch Mutationen entstanden sind, bei denen die Virulenz gestiegen ist. Diese konjunktivalen Ulzerationen ließen sich mit Fluoreszein und Lissamingrün sehr gut visualisieren. Solche rein klinischen Beobachtungen der durch die feline Caliciviren hervorgerufenen ulzerativen Konjunktivitis gehen über die in der Literatur beschriebenen Befunde hinaus. In tierexperimentellen Studien sollte deshalb eruiert werden, ob diese neuen Virusvarianten die Henle-Kochsche Postulate erfüllen. Ulzerationen der Haut im Gesicht und an den Ballen, wie sie bei diesen hochvirulenten Virusvarianten beobachtet wurden, konnten in dieser Studie nicht dokumentiert werden (Schulz & Hartmann 2010; Radford et al. 2007).

Abschließend ist festzuhalten, dass sich die feline Caliciviren mit denen in experimentellen Studien eruierten klinischen Symptomen sehr gut diagnostizieren lassen. *Damit wird wiederum Arbeitshypothese 1 bekräftigt, nämlich dass es auch unter Feldbedingungen aufgrund des spezifischen klinischen Bildes möglich ist, eine klinische Differenzierung des ursächlichen Erregers (FCV) vorzunehmen, da jeder Erreger ein etwas anderes Krankheitsbild aufweist.*

8.4 Diagnostizierte Katzen mit *Chlamydomphila felis*

In dieser Studie konnte bei 63,6% (63/99) der untersuchten Tiere der Erreger *Chlamydomphila felis* als Verdachtsdiagnose gestellt werden. Zwischen der von der Doktorandin ge-

stellten klinischen Verdachtsdiagnose einer Chlamydophilen-Infektion und der Diagnose *Chlamydophila felis* in der PCR ergab sich eine Übereinstimmung von 100% (23/23). In Bezug auf ein PCR negatives Ergebnis und eine negative klinische Verdachtsdiagnose wurde eine Übereinstimmung von 47,4% (36/76) ermittelt. Falsch positiv wurden 52,6% (40/76) der Katzen eingeschätzt. Falsch negativ wurde keine Katze befundet. Bei den 23 mit *Chlamydophila felis* infizierten Tieren handelte es sich in 56,5% der Fälle (13 Tiere) um eine Monoinfektion und in 43,5% der Fälle (10 Katzen) um eine Mischinfektion.

Meist tritt eine Infektion zunächst als einseitige Konjunktivitis mit serösem, später auch mukopuroulentem Augen- und Nasenausfluss in Erscheinung (Roos-von Danwitz & Rehman 1991; Masubuchi et al. 2002). Im fortschreitenden Krankheitsverlauf ist die Konjunktivitis nicht mehr unilateral, sondern nach fünf bis 21 Tagen auch bilateral zu dokumentieren (Rampazzo et al. 2003). Bei neun Katzen (14,3%) konnte die Untersucherin eine unilaterale Konjunktivitis diagnostizieren, die restlichen Tiere waren von einer bilateralen Konjunktivitis betroffen. In der Studie von Rampazzo et al. litten initial 67% der Katzen an einer unilateralen und 33% an einer bilateralen Infektion. Sämtliche Merkmale von Augenausfluss waren bei den 63 Tieren dieser Gruppe vorhanden.

Die Konjunktiven sind im Fall einer Infektion mit *Chlamydophila felis* hyperämisch und ausgesprochen chemotisch, aber eben und glänzend (Cello 1971; Masubuchi et al. 2002; Bistner 1973). Die Präsenz von besonders chemotischen Konjunktiven war für die Untersucherin ein Hauptsymptom für die Diagnose einer Infektion mit *Chlamydophila felis*.

Neben den chemotischen Konjunktiven stand das Niesen als zweites Hauptsymptom im Fokus der Untersuchung. In der Studie von Shewen et al. (1978) konnten bei allen mit Chlamydien infizierten Katzen chemotische Konjunktiven und muko-purulenter Augenausfluss festgestellt werden. Von den 63 Katzen, bei denen in dieser Studie die klinische Verdachtsdiagnose einer Chlamydieninfektion gestellt worden waren, litten 60 Tiere (95,2%) unter chemotischen Konjunktiven; nur drei Katzen wiesen physiologische Konjunktiven auf. Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Symptom ödematös veränderte Konjunktiven und dem Befund einer Chlamydophilen-Infektion in der PCR nachgewiesen werden ($p = 0,20$). Dies resultiert aus dem Sachverhalt, dass von dem gesamten Patientengut 90 Tiere (90,9%) unter ödematösen Veränderungen der Konjunktiven litten.

Bei 19 Patienten (30,1%) war die Bindehautschwellung geringgradig, bei 28 mittelgradig (45,2%) und bei 13 Katzen (21,0%) hochgradig ausgeprägt. Das Symptom Niesen konnte bei 55 Katzen (87,3%) dieser Gruppe festgestellt werden. Es ergab sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Symptom Niesen und dem Befund einer Chlamydophilen-Infektion in der PCR ($p = 0,0073$). Auch in der Studie von Rampazzo et al. (2003) litten 67% der Feliden unter Niesen, kombiniert mit Nasenausfluss. In der Untersuchung von Iwamoto et al. (2001) wurde bei allen Katzen, bei denen Chlamydophile in

Zusammenhang mit einer Konjunktivitis auszumachen waren, ebenfalls Niesen oder eine chronische Rhinitis dokumentiert.

Die Real-Time-Polymerasekettenreaktion vermochte in der vorliegenden Studie bei keiner Katze *Chlamydophila felis* zu detektieren, ohne dass nicht auch die Untersucherin diese Diagnose stellen konnte. Obwohl alle Konjunktivalabstriche in das Medium Micro Test™ M4RT verbracht wurden, das speziell für den Transport von Chlamydophilen und Viren hergestellt wird, gelang es nur bei 36,5% (23/63), auch im Labor *Chlamydophila felis* zu entdecken. Ein Grund dafür könnte sein, dass in den gewonnenen Proben trotz äußerst sorgfältiger Entnahme zu wenig Erreger-DNA präsent war, da es sich um intrazelluläre Erreger handelt. Nicht zu allen Zeitpunkten einer Infektion kann man ausreichend Erregermaterial erhalten, so dass nach einem negativen PCR-Ergebnis bei starkem klinischen Verdacht die Untersuchung eventuell wiederholt werden sollte (Hirsch & Regli 2007). Es ist auch nicht auszuschließen, dass während des Transports oder bei der Lagerung die Kühlkette der Proben unterbrochen wurde.

Außerdem wurden nur die Konjunktiven beprobt und nicht die Nase oder der Oropharynx, wie es in anderen Studien oder der Literatur beschrieben wird (British Small Animal Veterinary Association 2000). In der Studie von Masubuchi et al. (2002) konnten die Chlamydophilen bei experimentell infizierten Tieren fast gleichermaßen aus konjunktivalen oder nasalen Tupfern isoliert werden, und auch in der Studie von Cai et al. (2002) wurde bei einigen Katzen neben der Konjunktiva zusätzlich die Nase beprobt. Von den acht Katzen, denen in der Untersuchung von Cai und Mitarbeiterin aus der Nase eine Tupferprobe entnommen wurde, konnten die Chlamydophilen bei vier Tieren mittels Polymerasekettenreaktion eruiert werden (Cai et al. 2002).

In der Literatur wird zur Eruiierung von Chlamydophilen neben der Polymerasekettenreaktion die zytologische Untersuchung der Konjunktivalabstriche auf Einschlusskörperchen empfohlen (Hirsch & Regli 2007; Crispin 2002b; British Small Animal Veterinary Association 2000). In der Studie von Rampazzo et al. (2003) wurden die entnommenen Proben außer einer Polymerasekettenreaktion noch einer zytologischen Untersuchung unterzogen. 24 Proben der insgesamt 70 konjunktival Abstriche wurden nach May-Grünwald-Giemsa gefärbt und mikroskopisch im Hinblick auf Einschlusskörperchen sowie vorhandene zytologische Veränderungen begutachtet. Es ist allerdings festzuhalten, dass Rampazzo durch die mikroskopische Untersuchung nicht in der Lage war, die Chlamydophilen häufiger nachzuweisen als die Polymerasekettenreaktion.

In dieser Studie wurde nur die Real-Time-Polymerasekettenreaktion als Laboruntersuchung durchgeführt, da sie zurzeit die sensitivste und spezifischste Nachweismethode der Erreger des Katzenschnupfens ist (Hirsch & Regli 2007; Gränitz 2000; Crispin 2002b). Eine weitere Ursache dafür könnte sein, dass es sich in 53,2% der Fälle nicht um eine Monoinfektion handelte, sondern um ein schwer differenzierbares multifaktorielles Geschehen unter Beteiligung von *Mycoplasma felis* sowie den am Katzenschnupfen beteiligten Viren.

Auch die Mycoplasmen führen laut Literatur zu hyperämischen und chemotischen Konjunktiven, die sich von den Chlamydophilen nur durch die Abwesenheit von Niesen unterscheiden. Somit ließen sich in dieser Studie die Chlamydophilen nicht besonders gut von den Mycoplasmen differenzieren. Dies hatte zur Folge, dass die Untersucherin in vielen Fällen *Chlamydophila felis* und *Mycoplasma felis* parallel diagnostizierte. Dies geschah vor allen in jenen Konstellationen, in denen die Katzen unter einer besonders starken Konjunktivitis und einem ausgeprägten Augenausfluss litten.

Betrachtet man die Anwesenheit von Niesen, so findet man es generell nicht nur bei Katzen mit einer *Chlamydophila-felis*-Infektion, sondern laut Literatur auch bei einer Infektion mit den feline Herpesviren und den feline Caliciviren (Gaskell & Dawson 1994; Gaskell et al. 2007). Außerdem ist die Bestimmung des Vorhandenseins von Niesen in dieser Studie als weicher Parameter zu deklarieren; nicht bei jeder Katze konnte vor Ort bei der klinischen Untersuchung bestimmt werden, ob das Tier unter Niesen leidet. Teilweise erfolgte die Kategorisierung rein anamnestisch aus der Krankenakte. Niesen eignet sich somit nicht als Hauptkriterium zur Diagnostizierung einer Infektion mit *Chlamydophila felis*. Für einen Untersucher ist daher eher zu empfehlen, sich die Konjunktiven im Hinblick auf die Präsenz einer Bindehautschwellung zu betrachten, um Chlamyophile im Zusammenhang mit einer Monoinfektion oder einem multifaktoriellen Geschehen zu eruieren, und gleichzeitig zu prüfen, ob eine Keratitis, ein reduzierter Schirmer-Tränen-Test oder ein Maulschleimhautdefekt präsent sind. Laut Literatur leiden Katzen nur bei Chlamydophilen und Mycoplasmen unter stark chemotischen Konjunktiven (Gaskell & Dawson 1994).

Es war für die Untersucherin in dieser Studie aber fast stets möglich zu differenzieren, ob es sich um einen Katzenschnupfen mit einem bakteriellen oder viralen Primärerreger handelt oder um eine Mischinfektion unter Beteiligung einer viralen und bakteriellen Komponente. Auch wenn es nicht ohne weiteres immer gelang, die Chlamydophilen von den Mycoplasmen zu unterscheiden, konnte ein Katzenschnupfen unter bakterieller Beteiligung von einem Katzenschnupfen mit viraler Beteiligung eindeutig abgrenzt werden. Dies ist im Hinblick für die spätere Therapie von elementarer Bedeutung, denn im Gegensatz zu den Viren unterliegen Chlamydophilen und Mycoplasmen einer fast identischen Therapie. Im Fokus der Untersuchung sollte also nicht die Differenzierung der bakteriellen Erreger stehen, sondern überhaupt eine bakterielle Infektion zu diagnostizieren.

Somit wurde Arbeitshypothese 1, nämlich dass es auch unter Feldbedingungen aufgrund des spezifischen klinischen Bildes möglich ist, eine klinische Differenzierung des ursächlichen Erregers (Chlamydophila felis) vorzunehmen, nur bedingt belegt.

8.5 Diagnostizierte Katzen mit *Mycoplasma felis*

In dieser Studie konnte bei 27,3% (27/99) der untersuchten Tiere der Erreger *Mycoplasma felis* als Verdachtsdiagnose eruiert werden. Zwischen der von der Doktorandin gestellten klinischen Verdachtsdiagnose einer Mycoplasmen-Infektion und der Diagnose *Mycoplasma felis* in der PCR ergab sich eine Übereinstimmung von 85,7% (18/21). In Bezug auf ein PCR negatives Ergebnis und eine negative klinische Verdachtsdiagnose konnte eine Übereinstimmung von 85,2% (69/81) ermittelt werden. Falsch positiv wurden 11,1% (9/81) und falsch negativ 14,2% (3/21) der Katzen eingeschätzt. Bei den Tieren, die falsch negativ bewertet wurden, handelt es sich um die Katzen Nr. 5, 20 und 27, die gleichzeitig unter einer viralen Infektion litten, und in einem weiteren Fall um eine zusätzliche *Chlamydomphila-felis*-Infektion, die sowohl von der Untersucherin als auch von der Real-Time-Polymerasekettenreaktion eruiert wurde. Bei Katze Nr. 5 lag gleichzeitig eine Infektion mit dem feline Herpesvirus vor, bei Katze Nr. 20 konnte außerdem das feline Calicivirus diagnostiziert werden, und Katze Nr. 27 litt unter einer Infektion mit dem feline Herpesvirus und *Chlamydomphila felis*.

Somit war es für die Untersucherin bei zwei der 99 begutachteten Tiere nicht möglich, anhand der vorherrschenden Symptome im Zusammenhang einer viralen Primärinfektion die bakterielle Sekundärinfektion festzustellen: Katze Nr. 5 zeigte eine hochgradige Rhinitis mit purulentem Nasenausfluss und hochgradigem Niesen, was laut Literatur gegen eine Infektion mit *Mycoplasma felis* sprechen würde (Gaskell & Dawson 1994). Sie litt jedoch unter einer mittelgradigen Bindehautrötung und Bindehautschwellung. Die Katze Nr. 27 wies ebenfalls eine Rhinitis mit purulentem Nasenausfluss und mittelgradigem Niesen sowie eine mittelgradige Bindehautrötung und Bindehautschwellung auf. Rückblickend betrachtet, würde bei beiden Tieren nur die Veränderung der Konjunktiven auf eine Infektion mit *Mycoplasma felis* deuten.

Unter den 27 Katzen, bei denen eine *Mycoplasma-felis*-Infektion als klinischer Verdacht diagnostiziert wurde, gab es kein Tier, bei dem die Untersucherin eine Monoinfektion detektieren konnte; *Mycoplasma felis* wurde von ihr immer in Zusammenhang mit einer viralen Infektion oder einer *Chlamydomphila-felis*-Infektion ermittelt. In der Real-Time-Polymerasekettenreaktion wurde jedoch bei fünf Katzen nur *Mycoplasma felis* als Erreger ausgemacht, die anderen 16 der 21 Tiere litten unter einer Mischinfektion. Bei fünf der Katzen, die nach dem Ergebnis der Laboruntersuchung eine Monoinfektion aufwiesen, konnte die Untersucherin bei drei Tieren Niesen und bei einem Tier zusätzlich eine Läsion der Kornea feststellen. Die Hauptsymptome zur Eruierung einer Infektion mit *Mycoplasma felis* sind aber die Abwesenheit von Niesen, hyperämische Konjunktiven sowie eine intakte Kornea. Es ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Abwesenheit von Niesen und dem Befund einer Mycoplasmen-Infektion in der PCR ($p = 0,014$). Zwischen der Präsenz von hyperämischen Konjunktiven und dem Befund einer in der PCR ermittelten

Mycoplasmen-Infektion besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p < 0,107$). Dies resultiert aus dem Sachverhalt, dass von dem gesamten Patientengut 93 Tiere (93,9%) unter hyperämischen Veränderungen der Konjunktiven litten.

Laut Literatur fungieren die Mycoplasmen wahrscheinlich eher als Sekundärerreger im Rahmen des Katzenschnupfens (Whitley 2000). Auch bei den fünf Katzen mit einer Monoinfektion ist es sehr wahrscheinlich, dass der verantwortliche Primärerreger der Infektion aus der untersuchten Probe nicht detektiert werden konnte. Ein Grund dafür könnte sein, dass in den gewonnenen Proben, obgleich diese sehr sorgfältig entnommen wurden, zu wenig Erreger-DNA präsent war.

Von den Autoren, die den Erreger als primär pathogen ansehen, wurden folgende Befunde als primäres Bild beschrieben (Haesebrouck et al. 1991): Die infizierten Katzen leiden zwei Tage nach der Infektion unter bilateral hyperämischen Konjunktiven. Die Hyperämie betrifft sowohl die bulbäre als auch die palpebrare Konjunktiva und die Nickhaut. Weitere Symptome sind Epiphora und ein Blepharospasmus (Crispin 2002b). Der Augenausfluss ist serös bis muko-purulent (Maggs et al. 2008). Auch die Patienten der vorliegenden Studie litten zu 96,2% (26/27) an hyperämischen und ödematösen Konjunktiven. Alle Qualitäten von Augenausfluss waren bei den 27 Tieren dieser Gruppe präsent, eine Katze zeigte einen Blepharospasmus.

Die Diagnose der bakteriellen Katzenschnupfenerreger resultiert vorrangig aus der Abwesenheit eines kornealen Defektes oder Maulschleimhautdefektes und der Überprüfung der Präsentation der Konjunktiven. Die respiratorischen Symptome eignen sich nur begrenzt zur Detektierung des Erregers beim infizierten Tier. In dieser Studie war nicht zu klären, ob die Mycoplasmen als Primär- oder Sekundärerreger des Katzenschnupfens fungieren.

Für die Mycoplasmen trifft *Arbeitshypothese 1*, nämlich dass es auch unter Feldbedingungen aufgrund des spezifischen klinischen Bildes möglich ist, eine klinische Differenzierung des ursächlichen Erregers vorzunehmen, nur bedingt zu.

8.6 Diagnostizierte Katzen mit einem multifaktoriellen Geschehen

Von den 99 untersuchten Katzen litten nach der klinischen Verdachtsdiagnose der Untersucherin 57 Tiere unter einer Monoinfektion und 42 unter einer Mischinfektion.

Mit der Real-Time-Polymerasekettenreaktion konnte 63 Tieren nach der Real-Time-Polymerasekettenreaktion ein Befund zugewiesen werden: Bei 40 Katzen wurde eine Monoinfektion eruiert, 23 Tiere litten unter einer Mischinfektion. Von den 63 Patienten, denen von der PCR ein Befund zugewiesen werden konnte, wurden 37 Tiere (59,0%) von der Untersucherin identisch befundet. Für die Untersucherin war es fast immer realisierbar, ein multifaktorielles Geschehen von einer Monoinfektion abzugrenzen, ein Katzenschnupfen unter bakterieller Beteiligung konnte also von einem Katzenschnupfen mit viraler Be-

teilung oder einer Kombination der unterschiedlichen Erreger unterschieden werden. Es gelang jedoch nicht immer, die Mycoplasmen von den Chlamydophilen zu differenzieren, da ihre Symptome sehr ähnlich sind. Dies hatte zur Folge, dass die Untersucherin häufig eine Mischinfektion feststellte, da es ihr nicht möglich war zu unterscheiden, um welchen Erreger es sich bei dem betreffenden Tier handelte.

Die Real-Time-Polymerasekettenreaktion konnte jedoch lediglich bei einer Katze eine Mischinfektion aus Chlamydophilen und Mycoplasmen ermitteln, jeweils viermal wurde nur eine Monoinfektion mit Chlamydophilen bzw. Mycoplasmen festgestellt. Nur bei zwei Katzen gelang es der Untersucherin nicht, ein multifaktorielles Geschehen bestehend aus einer bakteriellen und viralen Komponente zu eruieren. Die Real-Time-Polymerasekettenreaktion konnte bei diesen beiden Katzen zusätzlich zu einem viralen Primärerreger, den auch der Untersucher festgestellt hatte, noch die Mycoplasmen detektieren.

Somit bleibt festzuhalten, dass es möglich ist, eine Monoinfektion von einem multifaktorielles Geschehen zu differenzieren, wenn es auch nicht immer gelingt, die am Katzenschnupfen beteiligten Bakterien mit denen für sie evaluierten Symptomen klar von einander abzugrenzen.

8.7 Vergleich basisausgebildete Tierärztin versus Spezialistin

Eine weitere Arbeitshypothese dieser Untersuchung war, dass bei Kenntnis über die spezifischen Veränderungen auch ein niedergelassener Tierarzt unter Praxisbedingungen in der Lage ist, den Erreger zu identifizieren. Für die vorliegende Studie wurden 22 Katzen von einer Spezialistin für Ophthalmologie und der Doktorandin gemeinsam untersucht und unabhängig von einander parallel befundet.

Im Rahmen der Begutachtung der Lidstellung, der Pupillenfunktion, des Pupillenrandes und des Inhaltes der vorderen Augenkammer bestand keine Diskrepanz zwischen beiden Untersucherinnen. Es konnte gezeigt werden, dass die praxisübliche Geräteausstattung in Form einer Visitenlampe für die Beurteilung genauso hilfreich war wie das Spaltlampenbiomikroskop. Die Betrachtung der Zunge im Hinblick auf ulzerative Veränderungen ergab bei 21 Tieren eine identische Befundung, nur bei einer Katze konnte eine Diskrepanz zwischen beiden Untersucherinnen ermittelt werden. Bei Katze Nr. 26 wurde von der ophthalmologischen Expertin eine geringgradige Rötung der Zungenränder festgestellt, die Doktorandin konnte diesen Befund nicht ermitteln.

Die Evaluierung der Quantitäten und Qualitäten des vorhandenen Augenausflusses zeigte eine deutliche Divergenz zwischen den Untersucherinnen, vor allem bei der Bestimmung der Quantitäten. Nur fünf Katzen wurden identisch hinsichtlich der Quantität und der Qualität des vorhandenen Augenausflusses in beiden Augen befundet. Bei den Katzen Nr. 22 und Nr. 55 ergab sich ein identischer Befund bezüglich Quantität und Qualität des

Augenausflusses im linken Auge. Die Beschaffenheit des Augenausflusses wurde aber bei 18 Tieren von beiden Untersucherinnen identisch beurteilt; hier traten keine nennenswerten Diskrepanzen zwischen den Resultaten der beiden Untersucherinnen auf. Die Unterschiede bei der Einstufung des Ausmaßes des Augenausflusses lassen sich durch die jeweilige individuelle subjektive Wahrnehmung erklären.

Die Adspektion der Konjunktiven bezüglich der gleichzeitigen Präsenz einer Bindehautrötung und Bindehautschwellung ergab bei sieben der 22 gemeinsam untersuchten Katzen eine identische Quantifizierung beider Untersucherinnen. Von den übrigen 15 Katzen wurden acht Tiere in Bezug auf die Ausprägung einer Bindehautrötung und eine Katze auf das Vorhandensein einer Bindehautschwellung identisch befundet. Somit konnte auch bei der Betrachtung der Konjunktiven kein wirklicher Unterschied zwischen den Untersucherinnen festgestellt werden. Auch in diesem Fall lassen sich die unterschiedlichen Einstufungen, ob es sich um einen geringgradigen oder hochgradigen Befund handelte, durch die subjektive Wahrnehmung der jeweiligen Untersucherin begründen.

Unter den 22 gemeinsam untersuchten Katzen befand sich auch das einzige Tier der 99 Katzen dieser Studie, bei dem die Untersucherinnen eine virale Infektion verkannt hatten. Die Laboruntersuchungen konnten bei Katze Nr. 8 das FHV-1 detektieren, ohne dass für die Untersucherinnen spezifische klinische Symptome auszumachen gewesen waren. Diese Katze verfügte über eine intakte Hornhaut und eine physiologische Tränenproduktion, die im rechten Auge bei 20 mm und im linken Auge bei 15 mm lag. Die Untersucherinnen diagnostizierten einheitlich eine Infektion mit *Chlamydophila felis*. Auch mit dem Spaltlampenbiomikroskop konnte keine Läsionen detektiert werden. Bei einer Nachuntersuchung dieser Katze konnte aber wenige Tage später eine Hornhautläsion diagnostiziert werden.

Die Erregerdifferenzierung der 22 gemeinsam untersuchten Katzen ergab, dass 15 Tiere (68,18%) identisch befundet wurden. Bezüglich der klinischen Verdachtsdiagnose einer FHV-1-Infektion im Vergleich zur Diagnose der PCR ergab sich eine Übereinstimmung von 77,3% (17/22) für die ophthalmologische Expertin und von 86,4% (19/22) für die Doktorandin. Hinsichtlich der klinischen Verdachtsdiagnose einer FCV-Infektion im Vergleich zur Diagnose der PCR zeigte sich eine Übereinstimmung von 86,4% (19/22) für die ophthalmologische Expertin und von 90,9% (20/22) für die Doktorandin. In Bezug auf die klinische Verdachtsdiagnose einer Chlamydophilen-Infektion im Vergleich zur Diagnose der PCR konnte eine Übereinstimmung von 13,6% (3/22) für die ophthalmologische Expertin und von 9,1% (2/22) für die Doktorandin ermittelt werden. Bei der klinischen Verdachtsdiagnose einer Mycoplasmen-Infektion im Vergleich zur Diagnose der PCR ergab sich eine Übereinstimmung von 63,6% (14/22) für die ophthalmologische Expertin und von 72,7% (16/22) für die Doktorandin.

Der direkte Vergleich der Befundung der beiden Untersucherinnen hinsichtlich der klinischen Verdachtsdiagnose einer FHV-1-Infektion erbrachte eine Übereinstimmung von 90,9% (20/22). Bezüglich der klinischen Verdachtsdiagnose der beiden Untersucherinnen

für eine Infektion mit FCV konnte eine Übereinstimmung von 95,4% (21/22) ermittelt werden. In Bezug auf die klinische Verdachtsdiagnose der beiden Untersucherinnen für eine Chlamydophilen-Infektion ergab sich eine Übereinstimmung von 86,3% (19/22). Bei der klinischen Verdachtsdiagnose der beiden Untersucherinnen bezüglich einer Mycoplasmen-Infektion wurde eine Übereinstimmung von 81,8% (18/22) festgestellt.

Die größte Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der beiden Untersucherinnen ist bei den Mycoplasmen zu finden. Während die Spezialistin bei drei Katzen *Mycoplasma felis* zusätzlich zu einer *Chlamydophila felis*-Infektion diagnostizierte, wies die Doktorandin bei diesen drei Tieren eine Monoinfektion mit *Chlamydophila felis* nach. Letztere stellte bei einer Katze ebenfalls eine Mischinfektion aus *Chlamydophila felis* und *Mycoplasma felis* fest, die Expertin wiederum eruierte nur eine Monoinfektion mit *Chlamydophila felis*. Die Untersuchung der Proben im Labor dieser vier Tiere ergab keinen Befund. Ein Grund für diese abweichenden Diagnosen könnte die von jeder Untersucherin unterschiedliche subjektive Kategorisierung der Quantitäten der Befunde sein. Dies hatte zur Folge, dass die vorherrschenden Symptome zu divergenten Diagnosen im Bezug auf eine bakterielle Mono- bzw. Mischinfektion führten.

Die zweite nennenswerte Diskrepanz ist bei den feline Herpesviren zu finden. Die ophthalmologische Expertin diagnostizierte bei einer Katze eine Infektion mit den feline Herpesviren in Kombination mit einer Calicivirusinfektion, demgegenüber stellte die Doktorandin eine Monoinfektion mit *Chlamydophila felis* fest. Die Untersuchung dieser Probe im Labor ergab ebenfalls eine *Chlamydophila felis*-Infektion. Bei Katze Nr. 46 eruierte die ophthalmologische Expertin eine Mischinfektion aus Herpesviren, Caliciviren, Mycoplasmen und Chlamydophilen, während die Doktorandin lediglich eine Infektion bestehend aus Caliciviren, Mycoplasmen und Chlamydophilen fand. Im Labor wurden bei der Untersuchung Caliciviren und Mycoplasmen aus der Probe identifiziert.

Ein Grund für diese abweichende Befundung könnte in der unterschiedlichen technischen Ausstattung der Untersucherinnen liegen: Der Expertin war es möglich, mit dem Spaltlampenbiomikroskop Kowa SL-15 auch Defekte oder Modifikationen der Kornea zu entdecken, die mit bloßem Auge und der Visitenlampe für die Doktorandin nicht zu identifizieren waren. Somit konnte die Expertin bei der Katze Nr. 46 eine Neovaskularisation mit einem Ausmaß von 4 bis 5 mm nachweisen, die für die Doktorandin nicht sichtbar war. Eine bessere Ausstattung kann einen Untersucher dazu verführen, eine Infektion mit Herpesviren bedingt durch chronische Veränderungen der Kornea zu diagnostizieren. Darüber hinaus sprachen bei Katze Nr. 46 die vorfindbaren Symptome, die nur mit dem bloßen Auge und der Visitenlampe auszumachen waren, eher für einen aktuell anderen Erregerkomplex.

Bei der Evaluierung der applizierten Färbemittel Lissamingrün und Fluoreszein war die Befundung der Untersucherinnen bei 21 Tieren konform, nur bei Katze Nr. 91 ergab sich eine Diskrepanz. Die Doktorandin als basisausgebildete Tierärztin diagnostizierte mit

beiden Färbeverfahren eine intakte Kornea, die Spezialistin fand bilateral mit dem Farbstoff Fluoreszein fluoreszierende Areale.

Somit ist festzuhalten, dass die angewendeten Färbeverfahren auch mit einer praxisüblichen Grundausstattung ohne Probleme auszuwerten sind. Der Farbstoff Lissamingrün machte es der Doktorandin ebenfalls möglich, sehr feine Veränderungen der Hornhaut zu detektieren. Bei Kenntnis über die spezifischen Veränderungen der einzelnen Katzenschnupfenerreger ist also auch ein niedergelassener Tierarzt unter Praxisbedingungen mit einer praxisüblichen Geräteausstattung in der Lage, den Erreger zu identifizieren, der die Symptome verursacht. *Die Arbeitshypothese 2 konnte somit bewiesen werden.*

8.8 Fazit für die Praxis

Zur Evaluierung des Erregerspektrums einer mit Katzenschnupfen infizierten Katze ist anzuraten, eine sorgfältige klinische und ophthalmologische Untersuchung durchzuführen. Besonderes Augenmerk sollte neben den ermittelten Ergebnissen der Allgemeinuntersuchung, die die Parameter rektale Körpertemperatur, Pulsfrequenz, Atemfrequenz, Farbe der gingivalen Schleimhaut und den Ernährungszustand beinhalten sollte, auf die Symptome der vorhandenen Konjunktivitis und der damit einhergehenden Veränderungen der Augen gerichtet werden. Die in der klinischen Allgemeinuntersuchung eruierten Befunde ermöglichen dem Untersucher eine erste Einschätzung des Schweregrades des vorliegenden Krankheitsbildes und eine zusätzliche Einstufung, wie schwer systemisch die Katze neben ihren ophthalmologischen Veränderungen erkrankt ist. Im Fokus der Untersuchung sollten die Konjunktiven, die Kornea, die Tränenproduktion und der Oropharynx stehen. Es reicht aus, alle Untersuchungen mit einer handelsüblichen Visitenlampe bei Tageslicht durchzuführen.

Als Standarddiagnostikum zur Evaluierung von kornealen Defekten sollte der Untersucher möglichst den Farbstoff Lissamingrün verwenden. Mit Lissamingrün lassen sich sowohl geographische Ulzerationen als auch feine dendritische oder punktförmige Läsionen der Hornhaut im frühen Stadium der Herpesvirusinfektion visualisieren. Fluoreszein gelingt es nicht, diese sehr feinen dendritischen Hornhautläsionen in der frühen Phase einer felines Herpesvirusinfektion darzustellen, da diese zu dieser Zeit noch nicht bis zum Stroma reichen.

Zur Gewinnung des Probenmaterials für die Laboruntersuchung sollte stets ein steriler Cytobrush-Tupfer verwendet werden, da so sichergestellt werden kann, dass die entnommenen Proben ausreichend Zellmaterial beinhalten. Es sollte immer eine Tupferprobe aus dem Konjunktivalsack und zusätzlich noch aus dem Cavum oris entnommen werden, um eine hohe Nachweisrate der Erreger zu gewährleisten. Die Probenentnahme mittels Cytobrush-Tupfers sollte vor der Verwendung des Färbemittels Lissamingrün erfolgen, da Lis-

samingrün die Detektierung der Herpesviren durch seine bedingt antiviralen Eigenschaften verhindern kann (Seitzman et al. 2006). Es muss bei der Probengewinnung unter Verwendung eines Cytobrush-Tupfers vom Untersucher darauf geachtet werden, dass keine Läsionen an der Konjunktiva oder der Kornea gesetzt werden, die dann fälschlicherweise mit den angewendeten Färbemitteln dargestellt werden und nicht viralen Ursprungs sind.

Der Versand des Untersuchungsgutes sollte nach Rücksprache mit dem Untersuchungslabor in einem Medium erfolgen, z.B. dem Micro Test™ M4RT. Des Weiteren ist darauf zu achten, dass die Proben während des Transportes zum Untersuchungslabor und bei der Lagerung gekühlt werden.

Die schwierige Differenzierung zwischen Mycoplasmen und Chlamydophilen ist für den praktischen Tierarzt nicht von elementarer Bedeutung, da beide Erreger einer fast identischen Therapie unterliegen.

Zusammenfassung

Überprüfung der Übereinstimmung zwischen klinischen und labor- diagnostischen Befunden hinsichtlich der Erregerdifferenzierung okularer Befunde bei Katzen mit Katzenschnupfen

In der vorliegenden Arbeit wurden 99 Katzen mit Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes klinisch und ophthalmologisch untersucht, mit dem Ziel, nur anhand des bestehenden Krankheitsbildes zu eruieren, welcher Erreger oder Erregerkomplex für die Symptomatik des infizierten Tieres verantwortlich ist. Von diesen 99 Katzen wurden 22 Tiere von der Doktorandin und Frau Prof. Dr. C. Eule gemeinsam untersucht und unabhängig voneinander befundet, um zu überprüfen, ob eine Diskrepanz in der Befundung zwischen einer basisausgebildeten Tierärztin mit praxisüblicher Geräteausstattung und einer Spezialistin für Ophthalmologie mit einem Spaltlampenbiomikroskop besteht. Simultan dazu wurde die von der Verfasserin dieser Arbeit gestellte klinische Verdachtsdiagnose mittels RT-PCR kontrolliert. Außerdem wurde überprüft, ob mit dem Farbstoff Lissamingrün die Diagnostizierung einer feline Herpesvirusinfektion erleichtert wird.

Die Befundung der Doktorandin und der Spezialistin erwies sich als relativ konform. Bei Kenntnis über die spezifischen Veränderungen der einzelnen Katzenschnupfenerreger ist auch ein niedergelassener Tierarzt unter Praxisbedingungen mit einer praxisüblichen Geräteausstattung in der Lage, den Erreger zu identifizieren, der die Symptome verursacht. In dieser Hinsicht konnte kein Vorteil in der Befundung mittels Spaltlampenbiomikroskop ermittelt werden.

Obwohl alle Katzen der vorliegenden Studie manifeste Symptome des Katzenschnupfenkomplexes zeigten, konnte nur bei 63 Katzen der 99 untersuchten Tiere mittels RT-PCR eine Diagnose ermittelt werden.

In dieser Studie wurde von der Doktorandin bei 33,3% (33/99) der Katzen klinisch der Verdacht einer feline Herpesvirusinfektion gestellt, bei 45,5% (15/33) dieser Katzen wiederum konnte in der RT-PCR ebenfalls das Herpesvirus detektiert werden. Somit ist festzuhalten, dass sich die feline Herpesviren mit denen in experimentellen Studien eruieren klinischen Symptomen relativ gut diagnostizieren lassen.

Feline Caliciviren wurden bei 33,3% (33/99) der untersuchten Tiere von der Untersucherin als klinische Verdachtsdiagnose diagnostiziert, und bei 91,0% (30/33) dieser Katzen konnten in der RT-PCR ebenfalls die feline Caliciviren detektiert werden. Fünf der 33 Katzen zeigten massive Anzeichen konjunktivaler Ulzerationen, bei zwei Katzen wurden sogar plaqueartige Beläge auf der Konjunktiva dokumentiert. Normalerweise sind die ulzerativen Läsionen, die durch die feline Caliciviren verursacht werden, auf die Maulhöhle, die Zungenränder, den harten Gaumen, die Tonsillen und die Lunge begrenzt.

Somit konnte gezeigt werden, dass die Caliciviren inzwischen auch vermehrt konjunktival pathogen sind und nicht nur die felines Herpesviren hauptsächlich zur viralen Konjunktivitis führen. Abschließend ist festzuhalten, dass sich die felines Caliciviren mit denen in experimentellen Studien eruierten klinischen Symptomen sehr gut diagnostizieren lassen.

Bei 63,6% (63/99) der untersuchten Tiere konnte in dieser Studie der Erreger *Chlamydomphila felis* als Verdachtsdiagnose eruiert werden. In der RT-PCR wurde bei 36,5% (23/63) der Katzen mit der klinischen Verdachtsdiagnose *Chlamydomphila felis* ebenfalls eine Infektion mit Chlamydophilen festgestellt. Die in der Literatur beschriebenen pathognomonischen Symptome eignen sich nur bedingt zur Detektierung einer Infektion mit Chlamydophilen. Die eruierten Symptome eignen sich nicht besonders gut zur Differenzierung zwischen Chlamydophilen und Mycoplasmen.

In dieser Studie konnte bei 27,3% (27/99) der untersuchten Tiere der Erreger *Mycoplasma felis* als Verdachtsdiagnose eruiert werden. In der RT-PCR wurde bei 66,6% (18/27) der Katzen ebenfalls eine Infektion mit *Mycoplasma felis* nachgewiesen.

Von den 99 untersuchten Katzen litten laut Untersucherin 57 Tiere unter einer Monoinfektion und 42 unter einer Mischinfektion. Mit der RT-PCR konnte bei 40 von den 63 Tieren, denen nach der RT-PCR ein Befund zugewiesen wurde, eine Monoinfektion eruiert werden; 23 Katzen litten unter einer Mischinfektion.

Mit Lissamingrün ließen sich sowohl geographische Ulzerationen als auch feine dendritische oder punktförmige Läsionen der Hornhaut im frühen Stadium der Herpesvirusinfektion visualisieren. Fluoreszein gelang es nicht, diese sehr feinen dendritischen Hornhautläsionen in der frühen Phase einer felines Herpesvirusinfektion darzustellen. Lissamingrün erwies sich in seiner Handhabung als sehr unkompliziert und ist somit in seiner Anwendung dem etablierten Fluoreszein gleichzusetzen. Somit kann resümiert werden, dass sich Lissamingrün sehr gut als Standarddiagnostikum für die Eruiierung einer Hornhautläsion im Zusammenhang des Katzenschnupfenkomplexes für die Veterinärmedizin eignen würde.

Als abschließendes Fazit dieser Studie soll festgehalten werden, dass sich die einzelnen Erreger des Katzenschnupfenkomplexes gut anhand ihrer ermittelten pathognomonischen Symptome differenzieren lassen. Die Untersucherin konnte eine virale oder bakterielle Monoinfektion von einem multifaktoriellen Geschehen unterscheiden, auch wenn es nicht in allen Fällen gelang, die am Katzenschnupfen beteiligten Bakterien mit ihren für sie evaluierten Symptomen klar voneinander abzugrenzen. Es war für die Untersucherin mit relativ einfachen und kostengünstigen Untersuchungsmethoden fast immer möglich, die Erreger konform zum Ergebnis der RT-PCR zu klassifizieren. Somit konnte schneller, als es der Laboruntersuchung möglich ist, eine spezifische Therapie eingeleitet werden.

Summary

Evaluation of the agreement between laboratory diagnostics and clinical examinations to identify the pathogenic agent causing symptoms in the eyes of cats diagnosed with cat flu

The objectives of this study were to (a) identify the pathogenic agent causing symptoms in the upper respiratory tract using clinical examination only, (b) determine the agreement between clinical examination and laboratory diagnostics, (c) evaluate the use of lissamine green dye in the diagnosis of a feline herpes viral infection and (d) determine the inter-observer reliability between a qualified veterinarian and an ophthalmologic specialist.

99 cats with upper respiratory tract symptoms were clinically examined; simultaneously, a sample for laboratory analyses using real time PCR was taken. 22 of these 99 animals were individually examined by the vet and the specialist, with only the specialist using a slit-lamp biomicroscope and the veterinarian using common methods for examination used by practitioners.

All 99 cats showed clinical symptoms of cat flu. The PCR determined a pathogenic agent in 63 of them. In 57 cats, the veterinarian diagnosed only one causing agent (mono-infection) whilst in 42 cats the symptoms indicated a mixed infection caused by multiple pathogenic agents. The PCR also detected a mono-infection in 40 cats and a mixed infection in 23.

The veterinarian diagnosed a feline herpes viral infection in 33 of the cats and in 45.5% (15/33 animals), the diagnosis was supported by the results of the PCR. Another 33 cats were diagnosed with the feline calicivirus and in 91.0% (30/33) the PCR also detected the feline calicivirus. Five of these 33 cats showed signs of massive conjunctivae ulceration whilst another two cats had plaque-like deposits on the conjunctiva.

A *Chlamydomphila felis* infection was diagnosed by the veterinarian in 63 animals and supported by the PCR result in 23 animals (36.5%). The veterinarian diagnosed 27 cats with an infection caused by *Mycoplasma felis*, and was supported by a positive PCR for this agent in 66.6% (18/27) of these animals.

The diagnosis of feline herpes virus and feline calicivirus by only using clinical symptoms is well established and was proved to be successful in this clinical study. The pathognomic symptoms of *Chlamydomphila felis* and *Mycoplasma felis* are not particularly well suited for differentiating between the two agents.

It was noted that the ulcerative lesions caused by a feline calicivirus infection were usually limited to the oral cavity, tongue margins hard palate, tonsils and lungs, and this also seemed to be conjunctivally pathogenic in our study. Therefore, it can be assumed that not only the feline herpes virus causes viral conjunctivitis in cats.

The findings by the veterinarian and the specialist were largely consistent with each other and it was observed that a practising veterinarian is able to identify the pathogenic agent causing the symptoms in upper respiratory tract infections. Furthermore, there seemed to be no advantage in using a slit lamp biomicroscope.

Lissamine green was shown to be useful for the visualisation of ulcerations and fine dendritic or punctual lesions in the cornea at the early stage of a herpes virus infection. It was not possible to visualise the dendritic corneal lesions using fluorescein. Also lissamine green proved to be uncomplicated in its application.

As a final conclusion of this study it should be noted that the different agents of the cat flu can be well determined by clinical examination.

Literaturverzeichnis

- Abd-Eldaim, M., L. Potgieter & M. Kennedy (2005):
 „Genetic analysis of feline calicivirus associated with a hemorrhagic-like disease“
J. Vet. Diagn. Invest., 17, 420–429
- Adler, K., I. Radeloff, B. Stephan, H. Greife & K. Hellmann (2007):
 „Bacteriological and virological status in upper respiratory tract infections of cats (cat common cold complex)“
Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr., 120 (3–4), 120–125
- Al-Molawi, N., V. A. Beardmore, M. J. Carter, G. E. Kass & L. O. Roberts (2003):
 „Caspase-mediated cleavage of the feline calicivirus capsid protein“
J. Gen. Virol., 84, 1237–1244
- Andrews, S. E. (2001):
 „Ocular manifestations of feline herpesvirus“
J. Feline Med. Surg., 3 (1), 9–16
- Azuma, Y., H. Hirakawa, A. Yamashita, Y. Cai, M. A. Rahman, H. Suzuki, S. Mitaku, H. Toh, S. Goto, T. Murakami, K. Sugi, H. Hayashi, H. Fukushi, M. Hattori, S. Kuhara & M. Shirai (2006):
 „Genome sequence of the cat pathogen, *Chlamydia felis*“
DNA Res., 13 (1), 15–23
- Baker, J. A. (1942):
 „A virus obtained from a pneumonia of cats and its possible relation to the cause of atypical pneumonia in man“
Science, 96, 475–476
- Bandlitz, S. (2005):
 „Fluoreszeineinfärbungen nach dem Tragen einer weichen Kontaktlinse“
Die Kontaktlinse, 6, 4–10
- Bannasch, M. J. & J. E. Foley (2005):
 „Epidemiologic evaluation of multiple respiratory pathogens in cats in animal shelters“
J. Feline Med. Surg., 7 (2), 109–119
- Berke, A. & R. Färber (2007):
Lissamingrün: Verträglichkeit und Färbecharakteristika
 Fachinformationen Lissamingrün
 Internet: www.contopharma.ch/fileadmin/media/pdf/lissamingruen.pdf [zuletzt aufgesucht am 05.01.2008]
- Binns, S. H., S. Dawson, A. J. Speakman, L. E. Cuevas, C. A. Hart, C. J. Gaskell, K. L. Morgan & R. M. Gaskell (2000):
 „A study of feline upper respiratory tract disease with reference to prevalence and risk factors for infection with feline calicivirus and feline herpesvirus“
J. Feline Med. Surg., 2 (3), 123–133
- Bistner, S. I. (1973):
 „Ocular manifestation of systemic disease“
Vet. Clin. North Am., 3 (3), 467–490

- Bittle, J. L. & J. C. Peckham (1971):
„Genital infection induced by feline rhinotracheitis virus and effects on newborn kittens“
J. Am. Vet. Med. Assoc., 158 (6), 927–928
- Boss, N. (1987):
Roche Lexikon Medizin
2. Aufl., München: Hoffmann-La Roche AG und Urban & Schwarzenberg
- British Small Animal Veterinary Association, Scientific Committee (2000):
„Feline upper respiratory tract disease“
J. Small Anim. Pract., 41 (5), 230–232
- Cai, Y., H. Fukushi, S. Koyasu, E. Kuroda, T. Yamaguchi & K. Hirai (2002):
„An etiological investigation of domestic cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease in Japan“
J. Vet. Med. Sci., 64 (3), 215–219
- Cello, R. M. (1971):
„Clues to differential diagnosis of feline respiratory infections“
J. Am. Vet. Med. Assoc., 158 (6), Suppl. 2
- Chandler, J. C. & M. R. Lappin (2002):
„Mycoplasmal respiratory infections in small animals: 17 cases (1988–1999)“
J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 38 (2), 111–119
- Chan-Ling, T., N. Efron & B. A. Holden (1985):
„Diurnal variation of corneal thickness in the cat“
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 26 (1), 102–105
- Chodosh, J., R. D. Dix, R. C. Howell, W. G. Stroop & S. C. Tseng (1994):
„Staining characteristics and antiviral activity of sulforhodamine B and lissamine green B“
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 35 (3), 1046–1058
- Clarke, I. N. & P. R. Lambden (1997):
„The molecular biology of caliciviruses“
J. Gen. Virol., 78, 291–301
- Clode, S. A. (1987):
„Teratogenicity and embryotoxicity study of green S in rats“
Food Chem. Toxicol., 25 (12), 995–997
- Coyne, K. P., F. C. Reed, C. J. Porter, S. Dawson, R. M. Gaskell & A. D. Radford (2006):
„Recombination of feline calicivirus within an endemically infected cat colony“
J. Gen. Virol., 87, 921–926
- Crandell, R. A. (1973):
„Feline viral rhinotracheitis (FVR)“
Adv. Vet. Sci. Comp. Med., 17, 201–224
- Crandell, R. A. & E. W. Despeaux (1959):
„Cytopathology of feline viral rhinotracheitis virus in tissue cultures of feline renal cells“
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 101 (3), 494–497
- Crandell, R. A. & S. H. Madin (1960):
„Experimental studies on a new feline virus“
Am. J. Vet. Res., 21, 551–556

- Crandell, R. A. & F. D. Maurer (1958):
„Isolation of a feline virus associated with intranuclear inclusion bodies“
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 97 (3), 487–490
- Crispin, S. (2002a):
„The lacrimal system“
In: S. Petersen-Jones & S. Crispin (Hg.): *BSAVA Manual of Small Animal Ophthalmology*, Quedgeley: BSAVA, 105–125
- Crispin, S. (2002b):
„The cornea“
In: S. Petersen-Jones & S. Crispin (Hg.): *BSAVA Manual of Small Animal Ophthalmology*, Quedgeley: BSAVA, 132–154
- Cullen, C. L., C. Lim & J. Sykes (2005):
„Tear film breakup times in young healthy cats before and after anaesthesia“
Vet. Ophthalmol., 8 (3), 159–165
- Danjo, S., J. Friend & R. A. Thoft (1987):
„Conjunctival epithelium in healing of corneal epithelial wounds“
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 28 (9), 1445–1449
- Davison, A. J., R. Eberle, G. S. Hayward, D. J. McGeoch, A. C. Minson, P. E. Pellett, B. Roizman, M. J. Studdert & E. Thiry (2005):
„Family Herpesviridae“
In: C. M. Fauquet, M. A. Mayo, J. Maniloff, U. Desselberger & L. A. Ball (Hg.): *Virus Taxonomy. Eighth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*, London: Elsevier Academic Press, 193–212
- Dawson, S., D. Bennett, S. D. Carter, M. Bennett, J. Meanger, P. C. Turner, M. J. Carter, I. Milton & R. M. Gaskell (1994):
„Acute arthritis of cats associated with feline calicivirus infection“
Res. Vet. Sci., 56 (2), 133–143
- Donaldson, A. I. & N. P. Ferries (1976):
„The survival of some airborne animal viruses in relation to relative humidity“
Vet. Microbiol., 1, 413–420
- Dörries, R. (2002):
„Virologie“
In: H. Hof & R. Dörries: *Medizinische Mikrobiologie*, 2. Aufl., Stuttgart: Thieme, 77–236
- Duke-Elder, S. & J. Gloster (1968):
„Physiology of the eye and of vision“
In: S. Duke-Elder (Hg.): *System of Ophthalmology*, St. Louis: C. V. Mosby, 337–363
- Eliason, J. A. & D. M. Maurice (1990):
„Staining of the conjunctiva and conjunctival tear film“
Br. J. Ophthalmol., 74 (9), 519–522
- Field, H. J., S. Biswas & I. T. Mohammad (2006):
„Herpesvirus latency and therapy from a veterinary perspective“
Antiviral Res., 71 (2–3), 127–133
- Gaskell, R. M. & S. Dawson (1994):
„Viral-induced upper respiratory tract disease“
In: E. A. Chandler, C. J. Gaskell & R. M. Gaskell (Hg.): *Feline Medicine and Therapeutics*, Oxford: Blackwell Scientific Publications, 453–469

- Gaskell, R. M., S. Dawson, A. Radford & E. Thiry (2007):
„Feline herpesvirus“
Vet. Res., 38 (2), 337–354
- Gaskell, R. M. & R. C. Povey (1977):
„Experimental induction of feline viral rhinotracheitis virus re-excretion in FVR-recovered cats“
Vet. Rec., 100, 128
- Gaskell, R. M. & R. Wardley (1977):
„Feline viral respiratory disease: a review with particular reference to its epizootiology and control“
J. Small Anim. Pract., 19, 1–16
- Gastón, J. Z., C. Stengel, D. Harbour, S. Krieger, S. Stampf & K. Hartmann (2004):
„Prävalenzen des felinen Herpesvirus-1, felinen Calicivirus und von Chlamydia felis in Mehrkatzenhaushalten“
Kleintierpraxis, 49 (11), 689–698
- Gelatt, K.N. (2007):
Veterinary Ophthalmology
4. Aufl. Oxford: Blackwell Publishers, 1367
- Gilger, B. C., R. D. Whitley, S. A. McLaughlin, J. C. Wright & J. W. Drane (1991):
„Canine corneal thickness measured by ultrasonic pachymetry“
Am. J. Vet. Res., 52 (10), 1570–1572
- Gillespie, J. H. & F. W. Scott (1973):
„Feline viral infections“
Adv. Vet. Sci. Comp. Med., 17, 163–200
- Gränitz, U. (2000):
„Akute und chronische Herpeskeratitis/-konjunktivitis der Katze“
Fachpraxis (Zeitschrift der Albrecht GmbH, Aulendorf), 38, 2–5
- GraphPad (2010):
Internet: www.graphpad.com [zuletzt aufgesucht am 04.10.2010]
- Gray, L. D., K. L. Ketring & Y. W. Tang (2005):
„Clinical use of 16S rRNA gene sequencing to identify *Mycoplasma felis* and *M. gateae* associated with feline ulcerative keratitis“
J. Clin. Microbiol., 43 (7), 3431–3434
- Haesebrouck, F., L. A. Devriese, B. van Rijssen & E. Cox (1991):
„Incidence and significance of isolation of *Mycoplasma felis* from conjunctival swabs of cats“
Vet. Microbiol., 26 (1–2), 95–101
- Harder, T. C., A. Findik, I. Nolte & B. Liess (1994):
„Untersuchung zum Spektrum viraler Erreger im Rahmen des Katzenschnupfen-Komplexes“
Kleintierpraxis, 39 (2), 93–106
- Hartmann, K. & J. Hein (2002):
„Katzenschnupfen – Praxisrelevante Fragen anhand eines Fallbeispiels“
Tierärztliche Praxis, 30 (4), 311–319

- Helps, C., N. Reeves, S. Tasker & D. Harbour (2001):
„Use of real-time quantitative PCR to detect *Chlamydomydia felis* infection“
J. Clin. Microbiol., 39 (7), 2675–2676
- Hirsch, M. & W. Regli (2007):
Infektionen am Auge der Katze, Teil I: Konjunktivitis, Keratitis
Internet: www.idexx.de/tiergesundheit/laboratory/pdfs/archiv_pdfs/diagnostic_update_2007/du_eye%20part%20I_0607.pdf [zuletzt aufgesucht am 08.11.2007]
- Hof, H. & R. Dörries (2002):
Medizinische Mikrobiologie
2. Aufl., Stuttgart: Thieme, 118, 119, 441, 446
- Hoffmann, H. & J. U. Schweichel (1972):
„The microvilli structure of the corneal epithelium of the rabbit in relation to cell function: A transmission and scanning electron microscopic“
Ophthalm. Res., 4, 175–184
- Hoover, E. A. & R. A. Griesmer (1971):
„Experimental feline herpesvirus infection in the pregnant cat“
J. Am. Pathol., 65 (1), 173–188
- Hoover, E. A. & D. E. Kahn (1975):
„Experimentally induced feline calicivirus infection: clinical signs and lesions“
J. Am. Vet. Med. Assoc., 166 (5), 463–468
- Hoover, E. A., D. E. Kahn & J. M. Langloss (1978):
„Experimentally induced feline chlamydial infection (feline pneumonitis“
Am. J. Vet. Res., 39 (4), 541–547
- Hoover, E. A., M. W. Rohovsky & R. A. Griesemer (1970):
„Experimental feline viral rhinotracheitis in the germfree cat“
Am. J. Pathol., 58 (2), 269–282
- Huebner, J. (2008):
„Meine Katze hustet! Neues zum Thema Katzenschnupfen“
Kleintierpraxis, 53 (6), 390–392
- Hurley, K. F. & J. E. Sykes (2003):
„Update on feline calicivirus: new trends“
Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., 33 (4), 759–772
- Iwamoto, K., K. Masubuchi, H. Nosaka, T. Kokubu, K. Nishida, T. Toshida & M. Yamana (2001):
„Isolation of *Chlamydia psittaci* from domestic cats with oculonasal discharge in Japan“
J. Vet. Med. Sci., 63 (8), 937–938
- Johnson, R. P. (1992):
„Antigenic change in feline calicivirus during persistent infection“
Can. J. Vet. Res., 56 (4), 326–330
- Kaaden, O. (2002):
„Viruskrankheiten der Tiere“
In: M. Rolle & A. Mayr: *Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*, Stuttgart: Enke, 145–375

- Kafarnik, C. (2003):
Mikroskopische, morphometrische und ästhesiometrische Untersuchungen zur Innervation und Sensibilität der Kornea von Hund und Katze
Dissertation am Institut für Tieranatomie der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
- Kafarnik, C., J. Fritsche & S. Reese (2008):
„Corneal innervation in mesocephalic and brachycephalic dogs and cats: assessment using in vivo confocal microscopy“
American College of Veterinary Ophthalmologists, 11 (6), 363–367
- Kahn, D. E. & J. H. Gillespie (1971):
„Feline viruses: Pathogenesis of picornavirus infection in the cat“
Am. J. Vet. Res., 32 (4), 521–531
- Knowles, J. O., R. M. Gaskell, C. J. Gaskell, C. E. Harvey & H. Lutz (1989):
„Prevalence of feline calicivirus, feline leukaemia virus and antibodies to FIV in cats with chronic stomatitis“
Vet. Rec., 124 (13), 336–338
- Liehm, L., B. Degasperis, J. Spargser & G. W. Niebauer (2006):
„Mycoplasma felis arthritis in two cats“
J. Small Anim. Pract., 47 (8), 476–479
- Lindt, S., E. Mühlethaler & F. Bürki (1965):
„Enzootischer, virusbedingter Katzenschnupfen in einem Tierheim I. Klinik Pathohistologie, Ätiologie und Epizootologie“
Schweiz. Arch. Tierheilk., 107, 91–101
- Low, H. C., C. C. Powell, J. K. Veir, J. R. Hawley & M. R. Lappin (2007):
„Prevalence of feline herpesvirus 1, Chlamydia felis, and Mycoplasma spp DNA in conjunctival cells collected from cats with and without conjunctivitis“
Am. J. Vet. Res., 68 (6), 643–648
- Maeda, K., T. Horimoto & T. Mikami (1998):
„Properties and functions of feline herpesvirus type 1 glycoproteins“
J. Vet. Med. Sci., 60 (8), 881–888
- Maggs, D. J. (2005):
„Update on pathogenesis, diagnosis, and treatment of feline herpesvirus type 1“
Clin. Tech. Small Anim. Pract., 20 (2), 94–101
- Maggs, D. J. & H. E. Clarke (2005):
„Relative sensitivity of polymerase chain reaction assays used for detection of feline herpesvirus type 1 DNA in clinical samples and commercial vaccines“
Am. J. Vet. Res., 66 (9), 1550–1555
- Maggs, D. J., P. E. Miller & R. Ofri (2008):
Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology
4. Aufl., St. Louis: Saunders Elsevier, 142, 177
- Martin, C. L. (1995):
Augenkrankheiten bei Hund und Katze (Pferd, Wiederkäuer)
Hannover: M. & H. Schaper, 176–178
- Masubuchi, K., H. Nosaka, K. Iwamoto, T. Kokubu, M. Yamanaka & Y. Shimizu (2002):
„Experimental infection of cats with chlamydia felis“
J. Vet. Med. Sci., 64 (12), 1165–1168

- Mochizuki, M., K. Kawakami, M. Hashimoto & T. Ishida (2000):
„Recent epidemiological status of feline upper respiratory infections in Japan“
J. Vet. Med. Sci., 62 (7), 801–803
- Moore, P. A. (2005):
„Feline corneal disease“
Clin. Tech. Small Anim. Pract., 20 (2), 83–93
- Mould, J. R. B. (2002):
„Ophthalmic examination“
In: S. Petersen-Jones & S. Crispin (Hg.): *BSAVA Manual of Small Animal Ophthalmology*, Quedgeley: BSAVA, 1–12
- Nagatomo, H., Y. Takegahara, T. Sonoda, A. Yamaguchi, R. Uemura, S. Hagiwara & M. Sueyoshi (2001):
„Comparative studies of the persistence of animal mycoplasma under different environmental conditions“
Vet. Microbiol., 82, 223–232
- Nasissé, M. P. (1990):
„Feline herpesvirus ocular disease“
Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., 20 (3), 667–680
- Nasissé, M. P., J. S. Guy, M. G. Davidson, W. A. Sussman & N. M. Fairley (1989):
„Experimental ocular herpesvirus infection in the cat: sites of virus replication, clinical features and effects of corticosteroid administration“
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 30 (8), 1758–1768
- Nelson, R. W. & C. G. Couto (2006):
Innere Medizin der Kleintiere
München: Urban & Fischer, 240
- Ohya, K., Y. Takahara, E. Kuroda, S. Koyasu, S. Hagiwara, M. Sakamoto, M. Hisaka, K. Morizane, S. Ishiguro, T. Yamaguchi & H. Fukushi (2008):
„Chlamydophila felis CF0218 is a novel TMH family protein with potential as a diagnostic antigen for diagnosis of C. felis infection“
Clin. Vaccine Immunol., 15 (10), 1606–1615
- Ollivier, F. J. (2003):
„Bacterial corneal diseases in dogs and cats“
Clin. Tech. Small Anim. Pract., 18 (3), 193–198
- Pedersen, N.C. (1987):
„Feline Herpesvirus Type I (Feline Rhinotracheitis Virus)“
In: M. J. Appel (Hg.): *Virus Infections of Carnivores*, Amsterdam: Elsevier, 227–237
- Pedersen, N. C., R. Sato, J. E. Foley & A. M. Poland (2004):
„Common virus infections in cats, before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus“
J. Feline Med. Surg., 6 (2), 83–88
- Pfister, R. R. (1975):
„The healing of corneal epithelial abrasions in the rabbit: a scanning electron microscope study“
Invest. Ophthalmol., 14 (9), 648–661
- Povey, R. C. (1969):
„Viral respiratory disease“
Vet. Rec., 84, 335–338

- Povey, R. C. & R. H. Johnson (1970):
„Observations on the epidemiology and control of viral respiratory disease in cats“
J. Small Anim. Pract., 11 (7), 485–494
- Prince, J., C. Diesem, I. Eglitis & G. A. Ruskell (1960):
Anatomy and Histology of the Eye and Orbit in Domestic Animals
Springfield, Ill.: C. C. Thomas
- Pusch, D. (2005):
Qualitative und quantitative Bestimmung von Nukleinsäuren humaner pathogener Viren in der Umwelt als Instrument der Risikoabschätzung
Dissertation am Fachbereich Biologie, Chemie und Pharmazie der Freien Universität Berlin, 13–23
- QIAGEN (2005):
QIAamp® Viral RNA Mini Handbook
Hilden: QIAGEN Group
- Radford, A. D., K. P. Coyne, S. Dawson, C. J. Porter & R. M. Gaskell (2007):
„Feline calicivirus“
Vet. Res., 38 (2), 319–335
- Rampazzo, A., S. Appino, P. Pregel, A. Tarducci, E. Zini & B. Biolatti (2003):
„Prevalence of chlamydia felis and feline herpesvirus 1 in cats with conjunctivitis in northern Italy“
J. Vet. Intern. Med., 17 (6), 799–807
- Ramsey, D. T. (2000):
„Feline chlamydia and calicivirus infections“
Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., 30 (5), 1015–1028
- Régnier, A. (2005):
„Feline Herpeskeratitis. Erkrankung“
In: S.A. Virbac (Hg.): *Veterinärmedizinisches Interferon-Handbuch*, Hannover: Verlag M. & H. Schaper, 131–137
- Robb, R. M. & T. Kuwabara (1962):
„Corneal wound healing. I. The movement of polymorphonuclear leukocytes into corneal wounds“
Arch. Ophthalmol., 68, 636–642
- Rolle, M. & A. Mayr (2002):
Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre
Stuttgart: Enke, 18
- Roos von Danwitz, B. & S. Rehman (1991):
„Beitrag zum Vorkommen und Nachweis von Chlamydieninfektionen bei der Katze“
Tierärztliche Umschau, 46, 313–317
- Rota, P. A., R. K. Maes & W. T. Ruyechan (1986):
„Physical characterization of the genome of feline herpesvirus-1“
Virology, 154 (1), 168–179
- Schulz, B. & K. Hartmann (2010):
„Was gibt's Neues zum Katzenschnupfen?“
Kleintiermedizin, 3, 58–68
- Seitzman, G. D., V. Cevallos & T. P. Margolis (2006):
„Rose bengal and lissamine green inhibit detection of herpes simplex virus by PCR“
Am. J. Ophthalmol., 141 (4), 756–758

- Selbitz, H.-J. (2002):
„Bakterielle Krankheiten der Tiere“
In: M. Rolle & A. Mayr: *Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*, Stuttgart: Enke, 417–588
- Sherding, R. G., R. B. Ford & J. L. Levy (1994):
„Infectious diseases of respiratory tract“
In: R. G. Sherding: *Cat Diseases and Clinical Management*, Vol. 2, New York: Churchill Livingstone, 489–500
- Shewen, P. E., R. C. Povey & M. R. Wilson (1978):
„Case report. Feline chlamydial infection“
Can. Vet. J., 19 (10), 289–292
- Shewen, P. E., R. C. Povey & M. R. Wilson (1980):
„A survey of the conjunctival flora of clinically normal cats and cats with conjunctivitis“
Can. Vet. J., 21 (8), 231–233
- Simoens, P. (2005):
„Sehorgan, Organum visus“
In: F.-V. Salomon, H. Geyer & U. Gille: *Anatomie für die Tiermedizin*, Stuttgart: Enke, 579–612
- Stades, F. C., W. Neumann, M. H. Boevé, B. Spiess & M. Wyman (2006):
Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt
3. Aufl., Hannover: Schlütersche Verlags-GmbH, 73, 129
- Stiles, J. (1995):
„Treatment of cats with ocular disease attributable to herpesvirus infection: 17 cases (1983–1993)“
J. Am. Vet. Med. Assoc., 207 (5), 599–603
- Stiles, J. (2000):
„Feline herpesvirus“
Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., 30 (5), 1001–1014
- Stiles, J. (2003):
„Feline herpesvirus“
Clin. Tech. Small Anim. Pract., 18 (3), 178–185
- Stiles, J. & R. Pogranichniy (2008):
„Detection of virulent feline herpesvirus-1 in the corneas of clinically normal cats“
J. Feline Med. Surg., 10 (2), 154–159
- Stroop, W. G., T. M. Chen, J. Chodosh, T. E. Kienzle, J. L. Stroop, J. Y. Ling & D. A. Miles (2000):
„PCR assessment of HSV-1 corneal infection in animals treated with rose bengal and lissamine green B“
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 41 (8), 2096–2102
- Sykes, J. E. (2005):
„Feline chlamydiosis“
Clin. Tech. Small Anim. Pract., 20 (2), 129–134
- Tabery, H. M. (1992):
„Dual appearance of fluorescein staining in vivo of diseased human corneal epithelium. A non-contact photomicrographic study“
Br. J. Ophthalmol., 76 (1), 43–44

- Tan, R. J. & J. A. Miles (1974):
„Incidence and significance of mycoplasmas in sick cats“
Res. Vet. Sci., 16 (1), 27–34
- Thiel, H. J. & M. König (1999):
„Caliciviruses: an overview“
Vet. Microbiol., 69 (1–2), 55–62
- Thiry, E. (2005):
„Feline Calicivirus-Infektion“
In: S. A. Virbac (Hg.): *Veterinärmedizinisches Interferon-Handbuch*, Hannover: Verlag M. & H. Schaper, 69–83
- Tolle, T. & M. Roggendorf (1993):
„Die Bedeutung der Polymerase-Kettenreaktion in der Diagnostik von Virusinfektionen“
Immunität und Infektion, 21 (6), 165–170
- Truyen, U. & B. Schunck (1995):
„Das feline Calicivirus: eine Übersicht“
Tierärztliche Praxis, 23, 300–305
- Veys, J., J. Meyler & I. Davies (2007):
Grundlagen der Kontaktlinsen-Praxis. Teil 2 – Spaltlampenuntersuchung
Internet: www.doz-verlag.de/archivdownload/?artikelid=1000280&download=true
[zuletzt aufgesucht am 08.12.2007]
- Vögtlin, A., C. Fraefel, S. Albini, C. M. Leutenegger, E. Schraner, B. Spiess, H. Lutz & M. Ackermann (2002):
„Quantification of feline herpesvirus 1 DNA in ocular fluid samples of clinically diseased cats by real-time TaqMan PCR“
J. Clin. Microbiol., 40 (2), 519–523
- Walde, I., E. H. Schäffer & R. G. Köstlin (2008):
Atlas der Augenerkrankungen bei Hund und Katze
Stuttgart: Schattauer, 4
- Wardley, R. C. & R. C. Povey (1977a):
„Aerosol transmission of feline caliciviruses. An assessment of its epidemiological importance“
Br. Vet. J., 133 (5), 504–508
- Wardley, R. C. & R. C. Povey (1977b):
„The clinical disease and patterns of excretion associated with three different strains of feline calici viruses“
Res. Vet. Sci., 23 (1), 7–14
- Whitley, R. D. (2000):
„Canine and feline primary ocular bacterial infections“
Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., 30 (5), 1151–1167
- Wiesner, E. & R. Ribbeck (2000):
Lexikon der Veterinärmedizin
Stuttgart: Enke, 841
- Wilhelm, S. & U. Truyen (2006):
„Real-time reverse transcription polymerase chain reaction assay to detect a broad range of feline calicivirus isolates“
J. Virol. Methods, 133 (1), 105–108

- Wills, J. M., P. E. Howard, T. J. Gruffydd-Jones & C. M. Wathes (1988):
„Prevalence of *Chlamydia psittaci* in different cat populations in Britain“
Journal of Small Animal Practice, 29 (6), 327–339
- Zeugswetter, F., K. M. Hittmair, A. G. de Arespacochaga, S. Shibly & J. Spargser (2007):
„Erosive polyarthritis associated with *Mycoplasma gateae* in a cat“
J. Feline Med. Surg., 9 (3), 226–231
- Zhou, Z. H., B. V. Prasad, J. Jakana, F. J. Rixon & W. Chiu (1994):
„Protein subunit structures in the herpes simplex virus A-capsid determined from 400 kV
spot-scan electron cryomicroscopy“
J. Mol. Biol., 242 (4), 456–469

Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

Abbildungen

Abbildung 1	Infektionszyklus des felinen Herpesvirus	9
Abbildung 2	Katze mit chronischer Keratitis bedingt durch FHV-1, visualisiert mit Lissamingrün	11
Abbildung 3	Infektionszyklus der felinen Caliciviren	15
Abbildung 4	Schematische Darstellung der Hornhaut	23
Abbildung 5	Graphische Darstellung der Untersuchungsschritte	32
Abbildung 6	Untersuchungsprotokoll der vorliegenden Studie	34
Abbildung 7	Real-Time-PCR-Ergebnis für das feline Herpesvirus	39
Abbildung 8	Ablauf der Real-Time-Polymerasekettenreaktion	40
Abbildung 9	Katze mit ausgeprägten Symptomen des Katzenschnupfens	42
Abbildung 10	Altersverteilung der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes	43
Abbildung 11	Katze mit ulzerativen Veränderungen an der Zungenspitze und nachgewiesener Infektion mit felinen Caliciviren durch die PCR und die Untersucherin	44
Abbildung 12a	Nativaufnahme einer Katze mit ulzerativer Läsion der Konjunktiva	45
Abbildung 12b	Ulzerative Läsion der Konjunktiva, visualisiert mit Fluoreszein	45
Abbildung 12b	Ulzerative Läsion der Konjunktiva, visualisiert mit Lissamingrün	45
Abbildung 13	Ergebnisse der Färbungen mit Fluoreszein und Lissamingrün sowie des Schirmer-Tränen-Tests bei 99 Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes	46
Abbildung 14	Bilateral identische Veränderungen der Konjunktiven bei 46 der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes	52
Abbildung 15	Anzahl der klinischen Verdachtsdiagnosen hinsichtlich einer Infektion mit dem felinen Herpesvirus, felinen Caliciviren, Mycoplasma felis und Chlamydomphila felis sowie Anzahl der durch PCR bestätigten Ergebnisse	59
Abbildung 16	Klinische Verdachtsdiagnose bei Katzen mit Chlamydomphila felis im Vergleich zu den Ergebnissen der PCR bei 99 untersuchten Katzen	60
Abbildung 17	Klinische Verdachtsdiagnose bei Katzen mit dem felinen Calicivirus (FCV) im Vergleich zu den Ergebnissen der PCR bei 99 untersuchten Katzen	61
Abbildung 18	Klinische Verdachtsdiagnose bei Katzen mit Mycoplasma felis im Vergleich zu den Ergebnissen der PCR bei 99 untersuchten Katzen ...	62

Abbildung 19	Klinische Verdachtsdiagnose bei Katzen mit dem felinen Herpesvirus (FHV) im Vergleich zu den Ergebnissen der PCR bei 99 untersuchten Katzen	63
Abbildung 20	Darstellung der 66 Katzen dieser Studie ohne ulzerative Veränderungen der Maulschleimhaut in Zusammenhang mit einer Infektion mit felinen Caliciviren, eruiert durch die Untersucherin oder die PCR	66
Abbildung 21	Darstellung der 67 dieser Studie ohne visualisierte Hornhautläsion mit Lissamingrün in Zusammenhang mit einer Infektion mit dem felinen Herpesvirus, eruiert durch die Untersucherin oder die PCR	67
Abbildung 22	Katze mit ödematösen Konjunktiven und Infektion mit Chlamydomphila felis, nachgewiesen mittels PCR und durch die Untersucherin	67
Abbildung 23	Darstellung der 28 Katzen dieser Studie ohne Niesen in Zusammenhang mit einer Infektion mit Chlamydophilen, eruiert durch die Untersucherin oder die PCR	68
Abbildung 24	Darstellung der 9 Katzen dieser Studie ohne ödematöse Konjunktiven in Zusammenhang mit einer Chlamydophilen-Infektion, eruiert durch die Untersucherin oder die PCR	69

Tabellen

Tabelle 1	Spezifische Symptome der Erreger des Katzenschnupfens, die entsprechend der Literatur durch die Erreger des Katzenschnupfens ausgelöst werden	22
Tabelle 2	Unilaterale Epiphora: Qualität und Quantität des Augenausflusses bei 19 der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes	47
Tabelle 3	Bilaterale geringgradige Epiphora: Qualität und Quantität des Augenausflusses bei 27 der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes	48
Tabelle 4	Bilaterale mittelgradige Epiphora: Qualität und Quantität des Augenausflusses bei 22 der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes	49
Tabelle 5	Bilaterale hochgradige Epiphora: Qualität und Quantität des Augenausflusses bei 3 der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes	49
Tabelle 6	Epiphora: Qualität und Quantität des Augenausflusses bei 28 der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes	50
Tabelle 7	Unilaterale Bindehautrötung und/oder Bindehautschwellung: Quantitative Veränderungen bei 15 Katzen der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes	51

Tabelle 8	Bilaterale Bindehautrötung und/oder Bindehautschwellung: Quantitative Veränderungen bei 15 Katzen der 99 untersuchten Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes	52
Tabelle 9	Übereinstimmung der Befunde der beiden Untersucherinnen: Quantität und Qualität des Augenausflusses bei 22 Katzen mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfenkomplexes	53
Tabelle 10	Übereinstimmung der Befunde der beiden Untersucherinnen: Quantität und Qualität der Bindehautrötung bzw. Bindehaut- schwellung mit klinischen Symptomen des Katzenschnupfen- komplexes	55
Tabelle 11	Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit dem feline Herpesvirus (FHV) der beiden Untersucherinnen (Anzahl der Katzen = 22)	56
Tabelle 12	Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit feline Caliciviren (FCV) der beiden Untersucherinnen (Anzahl der Katzen = 22)	56
Tabelle 13	Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit Chlamydomphila felis der beiden Untersucherinnen (Anzahl der Katzen = 22)	57
Tabelle 14	Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit Mycoplasma felis der beiden Untersucherinnen (Anzahl der Katzen = 22)	57
Tabelle 15	Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit dem feline Herpesvirus (FHV) im Vergleich zum Ergebnis der RT-PCR bei 22 Katzen	57
Tabelle 16	Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit feline Caliciviren (FCV) im Vergleich zum Ergebnis der RT-PCR bei 22 Katzen	58
Tabelle 17	Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit Chlamydomphila felis im Vergleich zum Ergebnis der RT-PCR bei 22 Katzen	58
Tabelle 18	Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit Mycoplasma felis im Vergleich zum Ergebnis der RT-PCR bei 22 Katzen	58
Tabelle 19	Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit dem feline Herpesvirus (FHV) im Vergleich zum Ergebnis der RT-PCR (Anzahl der Katzen = 99)	64
Tabelle 20	Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit feline Caliciviren (FCV) im Vergleich zum Ergebnis der RT-PCR (Anzahl der Katzen = 99)	64
Tabelle 21	Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit Chlamydomphila felis im Vergleich zum Ergebnis der RT-PCR (Anzahl der Katzen = 99)	65

Tabelle 22	Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose einer Infektion mit <i>Mycoplasma felis</i> im Vergleich zum Ergebnis der RT-PCR (Anzahl der Katzen = 99)	65
Tabelle 23	Übersicht über die Diagnosen der PCR und der Untersucherin	72
Tabelle 24	Prävalenzen der einzelnen Erregerspektren aus weltweiten Studien bei Feliden mit Symptomen des Katzenschnupfens	74

Abkürzungsverzeichnis

ATP	Adenosintriphosphat
°C	Grad Celsius
Cl	Chlorid
cm	Zentimeter
d.h.	das heißt
DNA	Desoxyribonukleinsäure
FCV	Felines Calicivirus
FHV-1	Felines Herpesvirus Typ 1
FIV	Felines Immundefizienz-Virus
FeLV	Felines Leukämievirus
ggr.	geringgradig
K	Kalium
kb	Kilobasen
kD	Kilo Dalton
lat.	Lateinisch
L	Liter
µm	Mikrometer
µl	Mikroliter
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
mOsmol	Milliosmol
mRNA	Messenger Ribonukleinsäure
Na	Natrium
nm	Nanometer
Nn.	Nervi
pH	potentia hydrogenii
RNA	Ribonukleinsäure
RT-PCR	Real-Time-Polymerasekettenreaktion
STT	Schirmer-Tränen-Test
u. a.	unter anderem
vgl.	vergleiche
z. B.	zum Beispiel

Anhang

Anhang A1: Befunde der klinischen Untersuchung (n = 99 Katzen)

Untersuchte Katzen	Temperatur °C	Atemfrequenz pro Minute	Pulsfrequenz pro Minute	Ernährungszustand	Schleimhäute
1	38,5	24	128	gut	blass-rosa
2	38,4	36	160	gut	rosa
3	38,6	28	136	gut	blass-rosa
4	38,8	32	132	gut	blass-rosa
5	38,4	36	156	mäßig	rosa
6	38,3	28	144	gut	blass-rosa
7	38,3	24	148	gut	blass-rosa
8	39,1	40	180	gut	blass-rosa
9	38,9	24	120	gut	blass-rosa
10	38,5	28	128	mäßig	rosa
11	39,0	32	184	mäßig	rosa
12	38,8	36	168	mäßig	rosa
13	38,7	32	172	mäßig	rosa
14	38,1	28	136	gut	blass-rosa
15	39,2	40	184	gut	rosa
16	38,2	28	156	gut	blass-rosa
17	38,3	36	164	gut	rosa
18	38,9	24	128	gut	blass-rosa
19	39,3	44	188	gut	rosa
20	39,1	40	180	mäßig	rosa
21	38,7	32	172	gut	blass-rosa
22	38,2	28	132	gut	blass-rosa
23	38,7	36	148	gut	rosa
24	38,4	44	184	schlecht	blass-rosa
25	38,6	24	168	gut	blass-rosa
26	38,8	32	176	mäßig	rosa
27	38,1	28	156	gut	blass-rosa
28	39,2	36	160	gut	blass-rosa
29	38,9	40	180	gut	blass-rosa
30	39,3	44	184	mäßig	blass-rosa
31	39,4	44	172	mäßig	rosa
32	38,1	60	180	gut	rosa
33	38,9	32	164	gut	rosa
34	38,3	36	176	gut	rosa
35	38,1	40	160	gut	rosa
36	38,6	32	172	gut	blass-rosa
37	38,7	36	168	gut	blass-rosa
38	38,2	32	156	gut	blass-rosa
39	38,4	40	144	gut	rosa
40	39,4	44	184	gut	rosa
41	38,8	36	164	gut	blass-rosa
42	38,7	40	172	gut	rosa
43	38,7	32	160	gut	blass-rosa
44	38,6	28	168	gut	blass-rosa
45	39,5	36	200	mäßig	rosa
46	39,0	32	172	gut	blass-rosa
47	38,3	40	164	gut	blass-rosa
48	38,4	40	190	gut	blass-rosa
49	38,5	32	144	gut	blass-rosa
50	38,9	36	128	sehr gut	blass-rosa
51	38,9	20	96	sehr gut	rosa
52	39,4	44	168	gut	blass-rosa
53	39,2	48	196	gut	rosa
54	38,3	32	160	gut	rosa
55	38,2	28	176	gut	blass-rosa
56	38,7	36	172	gut	rosa
57	38,9	44	186	gut	blass-rosa
58	39,1	28	164	mäßig	blass-rosa
59	38,5	40	180	gut	rosa
60	39,2	36	184	gut	blass-rosa

Anhang A1 (Fortsetzung)

Untersuchte Katzen	Temperatur °C	Atemfrequenz pro Minute	Pulsfrequenz pro Minute	Ernährungszustand	Schleimhäute
61	38,8	32	176	gut	blass-rosa
62	38,3	44	168	gut	blass-rosa
63	39,0	24	132	gut	blass-rosa
64	38,1	32	156	mäßig	blass-ros
65	39,3	40	172	gut	blass-ros
66	39,4	44	196	mäßig	rosa
67	39,1	28	184	gut	rosa
68	39,9	44	164	gut	blass-rosa
69	38,0	24	172	gut	blass-rosa
70	39,4	36	190	mäßig	blass
71	38,7	40	154	gut	rosa
72	38,6	32	130	gut	blass-rosa
73	38,1	28	164	gut	blass-rosa
74	38,4	36	176	gut	blass-rosa
75	38,8	40	172	gut	blass-rosa
76	38,6	32	184	gut	blass-rosa
77	38,3	28	168	gut	blass-rosa
78	40,3	44	196	schlecht	blass
79	40,5	40	190	schlecht	blass
80	38,2	36	156	gut	blass-rosa
81	38,9	32	136	gut	rosa
82	40,8	48	200	gut	rosa
83	40,3	44	184	mäßig	blass
84	38,1	28	172	gut	blass-rosa
85	38,7	40	160	gut	blass-rosa
86	38,4	36	176	gut	blass-rosa
87	38,9	32	184	gut	rosa
88	38,5	60	172	gut	rosa
89	39,3	50	160	gut	blass-rosa
90	36,5	40	180	mäßig	blass
91	38,3	32	176	gut	blass-rosa
92	38,5	44	184	gut	rosa
93	38,9	36	196	gut	blass-rosa
94	38,2	28	168	gut	blass-rosa
95	38,7	32	152	gut	rosa
96	38,8	40	184	gut	rosa
97	38,3	28	164	gut	blass-rosa
98	38,9	36	172	gut	blass-rosa
99	38,8	48	196	gut	rosa

Anhang A2: Angaben zu Rasse, Geschlecht, Alter und Untersuchungsort
(n = 99 Katzen)

Untersuchte Katzen	Rasse	Geschlecht	Impfstatus	Alter	Untersuchungsort
1	EKH	MK	0	5 Jahre	Bad Karlshafen
2	EKH	MK	1	1 Jahr	Bad Karlshafen
3	EKH	WK	0	2 Jahre	Bad Karlshafen
4	EKH	WK	0	5 Jahre	Bad Karlshafen
5	EKH	WK	0	11 Monate	Bad Karlshafen
6	EKH	MK	1	3 Jahre	Bad Karlshafen
7	EKH	MK	1	7 Jahre	Bad Karlshafen
8	EKH	W	1	6 Jahre	FU Berlin
9	EKH	MK	0	1 Jahr	FU Berlin
10	EKH	M	0	4 Wochen	Kleintierpraxis
11	EKH	W	0	6 Wochen	Tierheim Hamburg
12	EKH	M	0	6 Wochen	Tierheim Hamburg
13	EKH	W	0	6 Wochen	Tierheim Hamburg
14	EKH	WK	1	2 Jahre	Tierheim Hamburg
15	EKH	WK	1	3 Jahre	Tierheim Hamburg
16	EKH	MK	1	3 Jahre	Tierheim Hamburg
17	Birma	WK	1	8 Jahre	Kleintierpraxis
18	EKH	M	0	5 Jahre	Tierheim Hamburg
19	EKH	M	0	6 Wochen	Tierheim Hamburg
20	EKH	W	0	4 Wochen	Tierheim Hamburg
21	EKH	MK	1	3 Jahre	Tierheim Hamburg
22	EKH	W	1	8 Wochen	FU Berlin
23	EKH	M	1	8 Wochen	FU Berlin
24	Perser	W	1	2 Jahre	FU Berlin
25	Orientalisch Kurzhaar	MK	1	1 Jahr	FU Berlin
26	EKH	W	0	6 Wochen	FU Berlin
27	EKH	M	0	6 Wochen	Tierheim Hamburg
28	EKH	W	1	1 Jahr	Tierheim Hamburg
29	EKH	M	0	1 Jahr	Tierheim Hamburg
30	EKH	W	0	6 Wochen	Tierheim Hamburg
31	EKH	M	0	8 Wochen	Tierheim Hamburg
32		M	1	10 Wochen	Kleintierpraxis
33	EKH	W	0	3 Monate	Tierheim Hamburg
34	EKH	M	0	8 Wochen	Tierheim Hamburg
35	EKH	M	0	4 Wochen	Tierheim Hamburg
36	Perser	WK	1	6 Jahre	Tierheim Hamburg
37	Perser	M	1	6 Jahre	Tierheim Hamburg
38	Perser	W	1	2 Jahre	Tierheim Hamburg
39	British Kurzhaar	MK	1	6 Jahre	Tierheim Hamburg
40	EKH	M	0	3 Wochen	Tierheim Hamburg

Anhang A2 (Fortsetzung)

Untersuchte Katzen	Rasse	Geschlecht	Impfstatus	Alter	Untersuchungsort
42	EKH	W	0	3 Wochen	Tierheim Hamburg
43	Karthäuser	MK	1	6 Jahre	Kleintierpraxis
44	EKH	W	0	2 Jahre	Kleintierpraxis
45	EKH	W	0	8 Wochen	FU Berlin
46	EKH	WK	1	2 Jahre	Tierheim Berlin
47	EKH	W	1	2 Jahre	Tierheim Berlin
48	Siam	MK	1	5 Jahre	Tierheim Berlin
49	EKH	WK	1	1 Jahr	Tierheim Berlin
50	Maincoon-Mix	WK	1	7 Jahre	Tierheim Berlin
51	EKH	WK	1	7 Jahre	Tierheim Berlin
52	EKH	MK	0	8 Wochen	Tierheim Berlin
53	EKH	WK	1	2 Jahre	Tierheim Berlin
54	EKH	WK	0	8 Wochen	Tierheim Berlin
55	EKH	M	1	4 Monate	Tierheim Berlin
56	EKH	M	0	10 Wochen	Tierheim Berlin
57	EKH	WK	1	3 Jahre	Tierheim Berlin
58	EKH	W	0	10 Wochen	Tierheim Berlin
59	EKH	W	0	10 Wochen	Tierheim Berlin
60	EKH	W	0	10 Wochen	Tierheim Berlin
61	EKH	W	0	8 Wochen	Tierheim Berlin
62	EKH	M	0	8 Wochen	Tierheim Berlin
63	EKH	W	0	8 Wochen	Kleintierpraxis
64	EKH	M	0	8 Wochen	Kleintierpraxis
65	EKH	W	0	8 Wochen	Kleintierpraxis
66	EKH	M	0	8 Wochen	Kleintierpraxis
67	Perser	WK	1	2,5 Jahre	Tierheim Hamburg
68	EKH	W	0	12 Wochen	Tierheim Hamburg
69	EKH	W	0	12 Wochen	Tierheim Hamburg
70	EKH	M	0	5 Jahre	Tierheim Hamburg
71	EKH	W	0	8 Wochen	Tierheim Hamburg
72	EKH	M	0	8 Wochen	Kleintierpraxis
73	Perser	M	0	7 Monate	Kleintierpraxis
74	EKH	W	0	12 Wochen	Tierheim Berlin
75	EKH	W	0	12 Wochen	Tierheim Berlin
76	EKH	MK	1	5 Monate	Tierheim Berlin
77	EKH	MK	1	4 Monate	Tierheim Berlin
78	Perser	WK	0	4 Monate	Tierheim Berlin
79	Perser	MK	0	4 Monate	Tierheim Berlin
80	Perser	WK	0	8 Wochen	Tierheim Berlin
81	EKH	MK	1	1 Jahr	Tierheim Berlin
82	EKH	WK	1	1 Jahr	Tierheim Berlin
83	EKH	MK	0	4 Jahre	Tierheim Berlin
84	Perser	MK	1	6 Jahre	Tierheim Hamburg
85	EKH	W	0	6 Monate	Tierheim Hamburg

Anhang A2 (Fortsetzung)

Untersuchte Katzen	Rasse	Geschlecht	Impfstatus	Alter	Untersuchungsort
87	EKH	MK	1	2 Jahre	Tierheim Hamburg
88	EKH	WK	1	8 Jahre	Tierheim Berlin
89	EKH	WK	0	5 Monate	Tierheim Berlin
90	Siam	WK	1	8 Jahre	Tierheim Berlin
91	EKH	WK	0	7 Jahre	Tierheim Berlin
92	EKH	MK	1	1 Jahr	Tierheim Hamburg
93	EKH	W	1	4 Monate	Tierheim Hamburg
94	EKH	M	1	4 Monate	Tierheim Hamburg
95	EKH	M	0	5 Wochen	Tierheim Hamburg
96	EKH	M	0	5 Wochen	Tierheim Hamburg
97	EKH	W	0	1 Jahr	Tierheim Hamburg
98	EKH	M	0	2 Jahre	Tierheim Hamburg
99	Perser	WK	1	3 Jahre	Tierheim Hamburg

0: Kein Impfschutz
1: Impfschutz vorhanden
W: Weiblich
M: Männlich
K: Kastriert

Anhang A3: Klassifizierung des Augenausflusses und der Veränderungen an den Konjunktiven (n = 99 Katzen)

Katze Nr.	Augenausfluss links			Augenausfluss rechts			Bindehautrötung		Bindehautschwellung	
	Wässrig	Purulent	Mukös	Wässrig	Purulent	Mukös	Links	Rechts	Links	Rechts
1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
2	1	0	0	1	0	0	1	1	1	0
3	2	0	0	1	0	0	2	1	2	0
4	0	0	1	0	0	1	1	1	0	0
5	2	2	0	3	2	0	2	2	2	2
6	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1
7	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1
8	1	0	0	2	0	2	1	2	1	2
9	2	0	2	2	0	2	2	2	1	1
10	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
11	0	2	2	0	2	2	2	1	2	1
12	1	0	1	1	0	1	2	2	2	2
13	0	2	1	0	2	1	2	2	2	2
14	3	0	0	3	0	0	2	2	2	2
15	2	0	1	2	0	1	1	1	1	1
16	1	0	0	1	0	0	1	1	1	1
17	1	0	0	1	0	0	1	1	1	1
18	0	0	0	2	0	1	0	1	0	1
19	0	0	0	2	0	2	2	2	2	2
20	2	0	2	2	0	2	2	2	2	2
21	1	0	1	2	0	2	2	2	2	2
22	0	1	1	0	2	2	1	2	1	2

Anhang A3 (Fortsetzung)

Katze Nr.	Augenausfluss links			Augenausfluss rechts			Bindehautrötung		Bindehautschwellung	
	Wässrig	Purulent	Mukös	Wässrig	Purulent	Mukös	Links	Rechts	Links	Rechts
23	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1
24	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2
25	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1
26	2	2	2	2	2	2	3	3	2	2
27	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
28	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0
29	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1
30	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1
31	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0
32	0	2	1	0	0	1	3	3	2	2
33	0	0	1	0	0	1	3	3	3	3
34	0	0	1	0	0	1	3	3	3	3
35	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1
36	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
37	2	0	2	0	0	0	1	0	0	0
38	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0
39	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0
40	0	1	1	1	0	0	2	2	2	2
41	0	2	2	0	2	2	1	1	2	2
42	2	2	0	1	1	0	2	2	2	2
43	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0
44	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0

Anhang A3 (Fortsetzung)

Katze Nr.	Augenausfluss links			Augenausfluss rechts			Bindehautrötung		Bindehautschwellung	
	Wässrig	Purulent	Mukös	Wässrig	Purulent	Mukös	Links	Rechts	Links	Rechts
45	1	0	0	3	0	0	1	2	0	3
46	2	2	2	2	2	2	3	3	1	3
47	2	2	1	1	2	1	2	1	1	1
48	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0
49	1	0	1	2	2	2	1	2	1	1
50	2	3	3	2	3	3	2	2	1	1
51	3	3	2	3	3	2	3	3	2	2
52	3	3	2	3	3	2	3	3	3	3
53	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1
54	1	0	0	1	0	0	1	1	1	1
55	0	0	0	2	0	2	0	3	0	3
56	0	0	2	0	0	2	2	2	1	1
57	0	2	0	0	1	0	1	1	1	1
58	2	2	0	2	2	0	1	1	1	1
59	1	0	0	1	0	0	2	2	3	3
60	1	0	1	1	0	1	2	2	2	2
61	1	0	0	1	0	0	1	1	2	2
62	2	0	0	2	0	0	2	2	3	3
63	2	2	0	2	2	0	2	2	3	3
64	2	1	0	2	1	0	1	1	2	2
65	2	3	0	2	3	0	2	2	3	3
66	2	3	0	2	3	0	2	2	3	3

Anhang A3 (Fortsetzung)

Katze Nr.	Augenausfluss links			Augenausfluss rechts			Bindehautrötung		Bindehautschwellung	
	Wässrig	Purulent	Mukös	Wässrig	Purulent	Mukös	Links	Rechts	Links	Rechts
67	2	0	2	2	0	2	1	1	1	1
68	2	2	0	2	2	0	3	3	3	3
69	2	0	1	2	0	1	1	1	3	3
70	1	0	2	1	0	2	2	2	2	2
71	2	1	0	0	0	0	3	0	2	0
72	1	0	1	2	1	2	1	2	1	2
73	1	0	0	2	3	3	1	3	1	3
74	1	0	2	1	0	2	1	1	1	1
75	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1
76	0	2	2	0	0	0	2	0	1	0
77	2	0	1	0	0	0	2	0	2	0
78	1	0	1	2	0	2	1	1	1	1
79	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1
80	2	0	1	0	0	0	1	0	2	0
81	0	2	0	0	2	0	2	2	1	1
82	0	3	3	0	3	3	2	2	2	2
83	2	2	0	2	2	0	2	2	2	2
84	0	0	0	0	3	2	0	2	0	2
85	0	0	0	2	2	0	1	2	1	2
86	1	0	2	0	0	0	1	0	2	0
87	0	2	2	0	2	2	3	3	2	2
88	2	2	1	1	0	1	2	1	2	1

Anhang A3 (Fortsetzung)

Katze Nr.	Augenausfluss links			Augenausfluss rechts			Bindehautrötung		Bindehautschwellung	
	Wässrig	Purulent	Mukös	Wässrig	Purulent	Mukös	Links	Rechts	Links	Rechts
89	2	0	2	2	0	2	1	1	1	1
90	2	0	2	2	0	2	1	1	3	3
91	3	0	0	3	0	0	0	0	1	1
92	1	0	0	0	0	0	2	0	2	0
93	0	2	2	0	1	1	1	1	1	1
94	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1
95	0	2	2	0	2	2	2	2	1	1
96	0	2	1	0	2	2	2	2	1	1
97	0	0	0	3	0	0	0	2	0	2
98	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2
99	2	0	0	2	0	0	1	1	1	1

0 = abwesend; 1 = geringgradig; 2 = mittelgradig; 3 = hochgradig

Anhang A4: Ergebnisse der Betrachtung der Lidstellung, der Pupillenfunktion des Pupillenrandes und des Inhalts der vorderen Augenkammer
(n = 99 Katzen)

Katze Nr.	Lidstellung		Pupillenfunktion	Pupillenrand	Inhalt vordere Augenkammer
	Links	Rechts			
1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0
5	1	1	0	0	0
6	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0
24	0	0	0	0	0
25	0	0	0	0	0
26	1	0	0	0	0
27	0	0	0	0	0
28	0	0	0	0	0
29	0	0	0	0	0
30	0	0	0	0	0
31	0	0	0	0	0
32	0	0	0	0	0
33	0	0	0	0	0
34	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0
36	0	0	0	0	0

Anhang A4 (Fortsetzung)

Katze Nr.	Lidstellung		Pupillenfunktion	Pupillenrand	Inhalt vordere Augenkammer
	Links	Rechts			
37	0	0	0	0	0
38	0	0	0	0	0
39	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0
41	0	0	0	0	0
42	0	0	0	0	0
43	0	0	0	0	0
44	0	0	0	0	0
45	0	0	0	0	0
46	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0
48	0	0	0	0	0
49	0	0	0	0	0
50	0	0	0	0	0
51	0	0	0	0	0
52	0	0	0	0	0
53	0	0	0	0	0
54	0	0	0	0	0
55	0	0	0	0	0
56	0	0	0	0	0
57	0	0	0	0	0
58	0	0	0	0	0
59	0	0	0	0	0
60	0	0	0	0	0
61	0	0	0	0	0
62	0	0	0	0	0
63	0	0	0	0	0
64	0	0	0	0	0
65	0	0	0	0	0
66	0	0	0	0	0
67	0	0	0	0	0
68	0	0	0	0	0
69	0	0	0	0	0
70	0	0	0	0	0
71	0	0	0	0	0
72	0	0	0	0	0
73	0	0	0	0	0
74	0	0	0	0	0

Anhang A4 (Fortsetzung)

Katze Nr.	Lidstellung		Pupillenfunktion	Pupillenrand	Inhalt vordere Augenkammer
	Links	Rechts			
75	0	0	0	0	0
76	0	0	0	0	0
77	0	0	0	0	0
78	0	0	0	0	0
79	0	0	0	0	0
80	0	0	0	0	0
81	0	0	0	0	0
82	0	0	0	0	0
83	0	0	0	0	0
84	0	0	0	0	0
85	0	0	0	0	0
86	0	0	0	0	0
87	0	0	0	0	0
88	0	0	0	0	0
89	0	0	0	0	0
90	0	0	0	0	0
91	0	0	0	0	0
92	0	0	0	0	0
93	0	0	0	0	0
94	0	0	0	0	0
95	0	0	0	0	0
96	0	0	0	0	0
97	0	0	0	0	0
98	0	0	0	0	0
99	0	0	0	0	0

0 = physiologischer Zustand, 1 = pathologische Veränderung

Anhang A5: Ergebnisse der Färbungen mit Fluoreszein und Lissamingrün sowie des Schirmer-Tränen-Tests (n = 99 Katzen)

Katze Nr.	Lissamingrün		Fluoreszein		STT in nm/min	
	Links	Rechts	Links	Rechts	Links	Rechts
1	0	0	0	0	10	8
2	0	0	0	0	15	20
3	0	0	0	0	20	18
4	0	1	0	1	10	9
5	0	1	0	1	25	16
6	0	0	0	0	0	20
7	1	0	1	0	20	22
8	0	0	0	0	15	22
9	0	0	0	0	20	24
10	0	0	0	0	15	15
11	0	0	0	0	15	12
12	0	0	0	0	15	10
13	0	0	0	0	17	15
14	1	0	0	0	20	22
15	1	1	1	1	18	20
16	1	0	1	0	12	14
17	0	0	0	0	15	17
18	0	1	0	1	15	15
19	0	1	0	1	7	13
20	0	0	0	0	10	12
21	0	0	0	0	17	16
22	0	0	0	0	8	12
23	0	0	0	0	8	8
24	0	0	0	0	9	9
25	0	0	0	0	17	16
26	0	0	0	0	11	9
27	1	0	0	0	8	12
28	1	0	1	0	20	20
29	1	0	0	0	13	15
30	1	0	0	0	10	12
31	1	0	0	0	8	18
32	1	0	1	0	8	8
33	1	0	0	0	4	4
34	0	1	0	0	5	4
35	0	0	0	0	12	11
36	0	1	0	1	15	10
37	1	0	1	0	4	15

Anhang A5 (Fortsetzung)

Katze Nr.	Lissamingrün		Fluoreszein		STT in nm/min	
	Links	Rechts	Links	Rechts	Links	Rechts
38	1	1	0	0	6	6
39	0	0	0	0	20	20
40	0	0	0	0	12	14
41	0	0	0	0	10	10
42	0	0	0	0	15	12
43	0	0	0	0	18	15
44	0	0	0	0	12	13
45	0	1	0	1	11	12
46	1	1	1	0	13	16
47	0	0	0	0	22	23
48	0	0	0	0	15	9
49	0	0	0	0	19	18
50	0	0	0	0	14	16
51	0	0	0	0	11	14
52	0	0	0	0	15	12
53	0	0	0	0	14	19
54	0	0	0	0	20	21
55	0	0	0	0	13	11
56	1	1	1	1	4	5
57	0	1	0	1	4	3
58	0	0	0	0	21	25
59	0	0	0	0	10	13
60	0	0	0	0	15	15
61	0	0	0	0	17	15
62	0	0	0	0	14	15
63	0	0	0	0	15	17
64	0	0	0	0	16	18
65	0	0	0	0	20	22
66	0	0	0	0	21	23
67	1	0	0	0	10	10
68	1	1	1	1	6	7
69	0	0	0	0	10	11
70	1	1	1	0	9	8
71	0	0	0	0	17	15
72	0	0	0	0	18	24
73	0	0	0	0	20	18
74	0	0	0	0	17	20
75	0	0	0	0	15	19

Anhang A5 (Fortsetzung)

Katze Nr.	Lissamingrün		Fluoreszein		STT in nm/min	
	Links	Rechts	Links	Rechts	Links	Rechts
76	0	0	0	0	18	12
77	0	0	0	0	16	16
78	1	1	1	0	8	2
79	1	1	1	1	6	7
80	0	0	0	0	20	15
81	0	0	0	0	15	17
82	0	0	0	0	20	22
83	0	0	0	0	17	19
84	0	0	0	0	17	16
85	0	0	0	0	12	12
86	1	0	1	0	7	18
87	0	0	0	0	12	10
88	1	0	0	0	12	12
89	0	0	0	0	20	21
90	0	1	0	1	13	15
91	0	0	0	0	29	24
92	1	0	1	0	8	10
93	0	0	0	0	20	17
94	0	0	0	0	23	21
95	0	0	0	0	12	13
96	0	0	0	0	14	15
97	0	0	0	0	15	25
98	0	1	0	1	10	9
99	0	0	0	0	18	12

0 = physiologischer Zustand, 1 = pathologische Veränderung

Anhang A6: Ergebnisse der Betrachtung des Respirationstraktes (n = 99 Katzen)

Katze Nr.	Niesen	Nasenausfluss			Orale Ulzeration
		Purulent	Wässrig	Mukös	
1	0	0	0	0	0
2	3	2	0	0	0
3	2	2	0	0	0
4	1	0	1	0	0
5	3	3	0	0	0
6	2	2	0	0	0
7	1	0	0	1	0
8	1	2	0	0	0
9	3	2	0	0	0
10	0	0	1	0	1
11	1	0	1	0	0
12	1	0	0	0	0
13	1	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0
16	1	0	0	0	0
17	1	2	0	2	0
18	1	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0
20	1	1	0	0	1
21	1	2	0	0	0
22	1	0	0	0	0
23	1	0	0	0	0
24	1	2	0	3	0
25	2	1	0	0	0
26	0	2	0	2	0
27	2	0	2	2	0
28	0	0	1	0	0
29	0	0	0	0	0
30	1	0	1	1	0
31	1	0	1	1	0
32	0	0	0	1	0
33	2	0	1	0	0
34	0	0	0	0	0
35	1	0	0	0	0
36	1	0	0	0	0
37	0	0	0	0	0
38	0	0	0	0	0

Anhang A6 (Fortsetzung)

Katze Nr.	Niesen	Nasenausfluss			Orale Ulzeration
		Purulent	Wässrig	Mukös	
39	0	0	0	0	1
40	2	0	1	0	1
41	2	2	0	2	0
42	2	0	2	2	1
43	0	0	0	0	1
44	1	0	1	0	1
45	1	0	1	0	1
46	0	0	1	0	1
47	1	0	1	0	1
48	2	0	1	0	0
49	0	0	0	0	0
50	0	0	0	0	0
51	0	0	0	0	0
52	2	0	2	2	2
53	2	0	1	0	0
54	0	0	0	0	1
55	0	0	1	1	2
56	1	2	0	2	0
57	0	0	0	0	0
58	2	0	1	0	0
59	2	0	1	0	0
60	2	0	1	0	0
61	1	0	0	0	0
62	1	0	0	1	0
63	2	0	1	1	0
64	1	0	2	0	0
65	2	0	1	1	0
66	2	0	1	0	0
67	0	0	0	0	1
68	1	2	0	0	1
69	1	0	1	0	1
70	2	0	2	2	2
71	1	0	0	0	1
72	2	0	0	0	0
73	1	0	0	0	0
74	1	1	1	0	0
75	1	0	0	0	0
76	1	0	0	0	0

Anhang A6 (Fortsetzung)

Katze Nr.	Niesen	Nasenausfluss			Orale Ulzeration
		Purulent	Wässrig	Mukös	
77	1	0	0	0	0
78	2	0	0	0	1
79	3	1	1	0	0
80	1	0	1	0	1
81	1	2	2	0	0
82	3	3	0	3	0
83	2	2	0	2	2
84	1	2	0	2	2
85	1	0	0	1	1
86	0	0	0	0	1
87	2	0	0	0	1
88	1	0	1	1	0
89	2	3	0	0	0
90	1	0	0	0	0
91	1	0	2	0	0
92	0	0	0	0	1
93	0	0	0	0	1
94	0	0	0	0	2
95	1	0	0	0	1
96	0	0	0	0	1
97	2	0	1	0	2
98	2	0	1	0	1
99	0	0	0	0	1

0 = abwesend, 1 = geringgradig, 2 = mittelgradig, 3 = hochgradig

Anhang A7: Klinische Verdachtsdiagnosen der Doktorandin im Vergleich zu den Ergebnissen der RT-PCR (n = 99 Katzen)

Katze Nr.	Verdachtsdiagnosen der Doktorandin				Ergebnisse der RT-PCR			
	Calici	Chlamydien	Herpes	Mykoplasmen	Calici	Chlamydien	Herpes	Mykoplasmen
1	0	0	1	0	0	0	0	0
2	0	1	0	0	0	0	0	0
3	0	1	0	0	0	0	0	0
4	0	0	1	0	0	0	0	0
5	0	0	1	0	0	0	1	1
6	0	1	0	0	0	0	0	0
7	0	0	1	0	0	0	0	0
8	0	1	0	0	0	0	1	0
9	0	1	0	0	0	0	0	0
10	1	0	0	0	0	0	0	0
11	0	1	0	1	0	1	0	0
12	0	1	0	1	0	1	0	0
13	0	1	0	1	0	1	0	0
14	0	1	1	0	0	0	0	0
15	0	0	1	0	0	0	1	0
16	0	0	1	0	0	0	0	0
17	0	1	0	0	0	0	0	0
18	0	0	1	0	0	0	0	0
19	0	0	1	0	0	0	0	0
20	1	0	0	0	1	0	0	1
21	0	1	0	0	0	0	0	0
22	0	1	0	1	0	0	0	1
23	0	1	0	1	0	0	0	0
24	0	1	0	1	0	0	0	0
25	0	0	0	0	0	0	0	0
26	0	1	0	0	0	1	0	0
27	0	1	1	0	0	1	1	1
28	0	0	1	0	0	0	0	0
29	0	0	1	0	0	0	0	0
30	0	0	1	0	0	0	1	0
31	0	0	1	0	0	0	1	0
32	0	0	1	0	0	0	0	0
33	0	0	1	0	0	0	1	0
34	0	0	1	0	0	0	1	0
35	0	1	0	0	0	0	0	0
36	0	0	1	0	0	0	0	0
37	0	0	1	0	0	0	0	0

Anhang A7 (Fortsetzung)

Katze Nr.	Verdachtsdiagnosen der Doktorandin				Ergebnisse der RT-PCR			
	Calici	Chla- mydien	Herpes	Myco- plasmen	Calici	Chla- mydien	Herpes	Myco- plasmen
38	0	0	1	0	0	0	0	0
39	1	0	0	0	1	0	0	0
40	1	1	0	0	1	1	0	0
41	0	1	0	0	0	1	0	0
42	1	1	0	0	1	1	0	0
43	1	0	0	0	1	0	0	0
44	1	0	0	0	1	0	0	0
45	1	1	1	0	1	0	0	0
46	1	1	0	1	1	0	0	1
47	1	1	0	0	1	0	0	0
48	0	1	0	1	0	0	0	0
49	0	1	0	1	0	0	0	0
50	0	1	0	1	0	0	0	1
51	0	1	0	1	0	0	0	1
52	1	1	0	1	1	0	0	1
53	0	1	0	1	0	0	0	0
54	1	1	0	1	0	0	0	0
55	1	1	0	0	0	0	0	0
56	0	0	1	0	0	0	1	0
57	0	0	1	0	0	0	0	0
58	0	1	0	0	0	1	0	0
59	0	1	0	0	0	1	0	0
60	0	1	0	0	0	1	0	0
61	0	1	0	0	0	1	0	0
62	0	1	0	0	0	1	0	0
63	0	1	0	0	0	1	0	0
64	0	1	0	0	0	1	0	0
65	0	1	0	1	0	1	0	0
66	0	1	0	1	0	1	0	1
67	1	0	1	0	1	0	0	0
68	1	1	1	1	1	1	1	1
69	1	1	0	0	1	1	0	0
70	1	0	1	0	1	0	1	0
71	1	1	0	0	1	1	0	0
72	0	1	0	0	0	1	0	0
73	0	1	0	0	0	1	0	0
74	0	1	0	0	0	0	0	0

Anhang A7 (Fortsetzung)

Katze Nr.	Verdachtsdiagnosen der Doktorandin				Ergebnisse der RT-PCR			
	Calici	Chla- mydien	Herpes	Myco- plasmen	Calici	Chla- mydien	Herpes	Myco- plasmen
75	0	1	0	0	0	0	0	0
76	0	1	0	0	0	0	0	0
77	0	1	0	0	0	1	0	0
78	1	0	1	0	1	0	1	0
79	0	0	1	0	0	0	1	0
80	1	0	0	0	1	0	0	0
81	0	1	0	1	0	0	0	1
82	0	1	0	0	0	0	0	0
83	1	1	0	1	1	0	0	1
84	1	1	0	1	1	0	0	1
85	1	1	0	1	1	0	0	1
86	1	0	1	0	1	0	0	0
87	1	1	0	1	1	0	0	1
88	0	1	1	1	0	0	0	1
89	0	1	0	0	0	0	0	0
90	0	1	1	1	0	0	1	1
91	0	1	0	0	0	0	0	0
92	1	0	1	1	1	0	1	1
93	1	0	0	1	1	0	0	1
94	1	0	0	0	1	0	0	0
95	1	1	0	1	1	0	0	1
96	1	0	0	1	1	0	0	1
97	1	1	0	0	1	0	0	0
98	1	1	1	0	1	0	1	0
99	1	0	0	0	1	0	0	0

0 = Erreger nicht vorhanden; 1= Erreger diagnostiziert

**Anhang A8: Ergebnisse der Betrachtung des Respirationstraktes der beiden
Untersucherinnen im Vergleich (n = 22 Katzen)**

Befundung der Expertin

Katze Nr.	Niesen	Nasenausfluss			Orale Ulzeration
		Purulent	Wässrig	Mukös	
8	1	2	0	0	0
9	3	2	0	0	0
22	1	0	0	0	0
23	1	0	0	0	0
24	1	2	0	3	0
25	2	1	0	0	0
26	0	2	0	2	1
45	1	0	1	0	1
46	0	0	0	0	1
47	1	0	0	0	1
48	2	0	0	0	0
49	0	0	0	0	0
50	0	0	0	0	0
51	0	0	0	0	0
52	2	2	0	2	2
53	1	0	1	0	0
54	0	0	0	0	1
55	0	0	1	0	1
88	1	0	1	1	0
89	2	1	0	1	0
90	2	0	0	0	0
91	1	0	1	1	0

Befundung der Doktorandin

Katze Nr.	Niesen	Nasenausfluss			Orale Ulzeration
		Purulent	Wässrig	Mukös	
8	1	2	0	0	0
9	3	2	0	0	0
22	1	0	0	0	0
23	1	0	0	0	0
24	1	2	0	3	0
25	2	1	0	0	0
26	0	2	0	2	0
45	1	0	1	0	1
46	0	0	1	0	1
47	1	0	1	0	1
48	2	0	1	0	0

Anhang A8 (Fortsetzung)

Katze Nr.	Niesen	Nasenausfluss			Orale Ulzeration
		Purulent	Wässrig	Mukös	
49	0	0	0	0	0
50	0	0	0	0	0
51	0	0	0	0	0
52	2	0	2	2	2
53	2	0	1	0	0
54	0	0	0	0	1
55	0	0	1	1	2
88	1	0	1	1	0
89	2	3	0	0	0
90	1	0	0	0	0
91	1	0	2	0	0

0 = abwesend, 1 = geringgradig, 2 = mittelgradig, 3 = hochgradig

Anhang A9: Klassifizierung der Veränderungen an den Konjunktiven der beiden Untersucherinnen im Vergleich (n = 22 Katzen)

Katze Nr.	Befundung der Expertin			
	Bindehautrötung		Bindehautschwellung	
	Links	Rechts	Links	Rechts
8	1	2	1	2
9	2	2	1	1
22	1	2	1	2
23	1	1	0	0
24	2	2	1	1
25	0	0	0	0
26	3	3	2	2
45	1	3	0	3
46	2	3	2	1
47	2	1	1	0
48	0	0	0	0
49	1	1	0	0
50	2	2	1	1
51	3	3	1	1
52	3	3	2	2
53	2	2	1	1
54	1	1	0	0
55	1	2	0	2
88	2	1	1	0
89	1	1	1	1
90	1	1	2	2
91	0	0	0	0

Befundung der Doktorandin

Katze Nr.	Bindehautrötung		Bindehautschwellung	
	Links	Rechts	Links	Rechts
8	1	2	1	2
9	2	2	1	1
22	1	2	1	2
23	1	1	1	1
24	2	2	2	2
25	1	1	0	0
26	3	3	2	2
45	1	2	0	3
46	3	3	1	3
47	2	1	1	1
48	0	0	0	0

Anhang A9 (Fortsetzung)

Katze Nr.	Bindehautrötung		Bindehautschwellung	
	Links	Rechts	Links	Rechts
49	1	2	1	1
50	2	2	1	1
51	3	3	2	2
52	3	3	3	3
53	2	2	1	1
54	1	1	1	1
55	0	3	0	3
88	2	1	2	1
89	1	1	1	1
90	1	1	3	3
91	0	0	1	1

0 = abwesend, 1 = geringgradig, 2 = mittelgradig, 3 = hochgradig

Anhang A10: Klassifizierung des Augenausflusses der beiden Untersucherinnen im Vergleich (n = 22 Katzen)

Katze Nr.	Befundung der Expertin					
	Augenausfluss links			Augenausfluss rechts		
	Wässrig	Purulent	Mukös	Wässrig	Purulent	Mukös
8	1	0	0	2	0	2
9	2	0	1	2	0	1
22	0	1	1	0	1	1
23	1	0	1	1	0	1
24	0	2	2	0	2	2
25	1	0	1	1	0	1
26	2	1	2	2	1	2
45	1	0	0	3	0	0
46	1	1	1	2	1	1
47	3	2	2	1	1	1
48	0	0	0	1	1	1
49	1	0	1	2	0	2
50	3	1	2	3	1	2
51	3	1	2	3	1	2
52	2	1	2	2	1	2
53	0	0	1	0	0	1
54	1	0	0	1	0	0
55	0	0	0	2	0	1
88	2	1	1	1	0	0
89	3	0	0	3	0	0
90	2	0	1	2	0	0
91	3	0	1	2	0	0

Befundung der Doktorandin

Katze Nr.	Augenausfluss links			Augenausfluss rechts		
	Wässrig	Purulent	Mukös	Wässrig	Purulent	Mukös
8	1	0	0	2	0	2
9	2	0	2	2	0	2
22	0	1	1	0	2	2
23	1	0	1	1	0	1
24	0	2	2	0	2	2
25	1	0	1	1	0	1
26	2	2	2	2	2	2
45	1	0	0	3	0	0
46	2	2	2	2	2	2
47	2	2	1	1	2	1
48	0	0	0	1	1	1

Anhang A10 (Fortsetzung)

Katze Nr.	Augenausfluss links			Augenausfluss rechts		
	Wässrig	Purulent	Mukös	Wässrig	Purulent	Mukös
49	1	0	1	2	2	2
50	2	3	3	2	3	3
51	3	3	2	3	3	2
52	3	3	2	3	3	2
53	1	1	1	1	1	1
54	1	0	0	1	0	0
55	0	0	0	2	0	2
88	2	2	1	1	0	1
89	2	0	2	2	0	2
90	2	0	2	2	0	2
91	3	0	0	3	0	0

0 = abwesend, 1 = geringgradig, 2 = mittelgradig, 3 = hochgradig

**Anhang A11: Klinische Verdachtsdiagnosen der beiden Untersucherinnen
im Vergleich (n = 2 Katzen)**

Katze Nr.	Verdachtsdiagnosen der Expertin				Verdachtsdiagnosen der Doktorandin			
	Calici	Chla- mydien	Herpes	Myco- plasmen	Calici	Chla- mydien	Herpes	Myco- plasmen
8	0	1	0	0	0	1	0	0
9	0	1	0	1	0	1	0	0
22	0	1	0	1	0	1	0	1
23	0	0	0	0	0	1	0	1
24	0	1	0	1	0	1	0	1
25	0	0	0	0	0	0	0	0
26	1	0	1	0	0	1	0	0
45	1	0	1	0	1	1	0	0
46	1	1	1	1	1	1	0	1
47	1	1	0	0	1	1	0	0
48	0	1	0	1	0	1	0	1
49	0	1	0	1	0	1	0	1
50	0	1	0	1	0	1	0	1
51	0	1	0	1	0	1	0	1
52	1	1	0	1	1	1	0	1
53	0	1	0	1	0	1	0	1
54	1	1	0	1	1	1	0	1
55	1	1	0	0	1	1	0	0
88	0	1	1	1	0	1	1	1
89	0	1	0	1	0	1	0	0
90	0	1	1	1	0	1	1	1
91	0	1	0	1	0	1	0	0

0 = Erreger nicht vorhanden, 1 = Erreger diagnostiziert

Anhang A12: Klassifizierung der Färbungen mit Fluoreszein und Lissamingrün der beiden Untersucherinnen im Vergleich (n = 22 Katzen)

Befundung der Expertin				
Katze Nr.	Lissamingrün		Fluoreszein	
	Links	Rechts	Links	Rechts
8	0	0	0	0
9	0	0	0	0
22	0	0	0	0
23	0	0	0	0
24	0	0	0	0
25	0	0	0	0
26	0	0	0	0
45	0	1	0	1
46	1	1	1	0
47	0	0	0	0
48	0	0	0	0
49	0	0	0	0
50	0	0	0	0
51	0	0	0	0
52	0	0	0	0
53	0	0	0	0
54	0	0	0	0
55	0	0	0	0
88	1	0	0	0
89	0	0	0	0
90	0	1	0	1
91	0	0	1	1

Befundung der Doktorandin

Katze Nr.	Lissamingrün		Fluoreszein	
	Links	Rechts	Links	Rechts
8	0	0	0	0
9	0	0	0	0
22	0	0	0	0
23	0	0	0	0
24	0	0	0	0
25	0	0	0	0
26	0	0	0	0
45	0	1	0	1
46	1	1	1	0
47	0	0	0	0
48	0	0	0	0

Anhang A12 (Fortsetzung)

Katze Nr.	Lissamingrün		Fluoreszein	
	Links	Rechts	Links	Rechts
49	0	0	0	0
50	0	0	0	0
51	0	0	0	0
52	0	0	0	0
53	0	0	0	0
54	0	0	0	0
55	0	0	0	0
88	1	0	0	0
89	0	0	0	0
90	0	1	0	1
91	0	0	0	0

0 = physiologischer Zustand, 1 = pathologische Veränderung

Publikationsverzeichnis

Gerriets, W., N. Joy, J. Huebner-Guthardt & J. C. Eule:

„Feline calicivirus: a neglected cause of feline surface infections?“

Veterinary Ophthalmology, online veröffentlicht am 17.11.2011, DOI: 10.1111/j.1463-5224.2011.00957.x

Gerriets, W., J. Huebner-Guthardt & J. C. Eule:

Überprüfung der Übereinstimmung zwischen klinischen und labordiagnostischen Befunden hinsichtlich der Erregerdifferenzierung bei Katzen mit Katzenschnupfen

57. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin, Berlin, 12.11.2011

Danksagung

Frau Prof. Dr. Corinna Eule danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, ihre vielseitige Unterstützung sowie die hilfreichen Kommentare.

Für die unentgeltliche Untersuchung meines Probengutes und die freundliche Aufnahme in der Firma LABOKLIN danke ich insbesondere Frau Dr. E. Müller, Frau Dr. J. Hübner-Guthardt sowie allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Labors.

Mein Dank geht ferner an die Tierheime Hamburg, vertreten durch Frau Dr. U. Hitzer, Bad Karlshafen, vertreten durch Frau F. Gutschwager, sowie Berlin – einschließlich deren jeweiligen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter – für die Bereitstellung des Patientengutes und der Räumlichkeiten.

Für den anregenden wissenschaftlichen Austausch bedanke ich mich bei Frau Prof. Dr. Beate Crossley, UC Davis, University of California, USA.

Der Praxis Dr. Gerriets danke ich für die zur Verfügung gestellten Patienten, Räumlichkeiten und Personalkapazitäten.

Herrn U. Leinen, Fotograf der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin, danke ich vielmals für die Anfertigung von Bildmaterial.

Frau E. Krauß gilt mein Dank für ihre tatkräftige Assistenz bei Untersuchungen und Probengewinnungen im Tierheim Berlin.

Frau S. Susen und Frau D. Lehninger danke ich für ihre Hilfe bei der Lösung von computer-technischen Problemen.

Nicht zuletzt danke ich meiner Familie, insbesondere meiner Großmutter, von Herzen für ihre großzügige Unterstützung, die dieses Dissertationsprojekt erst ermöglicht hat.

Selbständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe.

Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den 19.08.2011

Wiebke Gerriets