Feline infektiöse Peritonitis – ein aktueller Überblick

Jürgen Kremendahl

Infektionen mit felinen Coronaviren (FCoV) kommen weltweit vor und sind allgegenwärtig. Die Erstbeschreibung der felinen infektiösen Peritonitis (FIP) stammt bereits aus dem Jahr 1942. In der folgenden Übersicht werden praxisrelevante Fakten zum aktuellen Stand von Verbreitung, Pathogenese, Klinik, Diagnostik, Therapie und Prävention dargestellt.

Verbreitung

Eine Infektion mit FCoV kann zu verschiedenen Krankheitsbildern führen, verläuft aber meist symptomlos. In den meisten Katzenpopulationen können bei 20-45% der Katzen Antikörper gegen diese Viren nachgewiesen werden. In großen Populationen (Tierheim, Katzenzucht) kann dieser Prozentsatz bis zu 100% betragen. Die Entstehung einer FIP, der fatalen Manifestation einer solchen Infektion, ist im Vergleich dazu recht selten, sodass wenige virulente Stämme der FCoV verbreitet zu sein scheinen. Dennoch ist FIP weltweit (nach der felinen Panleukopenie) die zweithäufigste Todesursache entwöhnter Kitten.

Katzenwelpen sind etwa bis zur 5. Lebenswoche durch die Antikörper der Mutter (Muttermilch) geschützt. Danach können sich die Welpen infizieren, FCoV ausscheiden und einige Wochen später eigene Antikörper ausbilden. Infizierte Katzen können dauerhaft oder intermittierend FCoV mit dem Kot ausscheiden. Die Ausscheidung kann jederzeit enden.

Die Infektion wird meistens durch die orale Aufnahme von FCoV ausgelöst (fäkal-orale Übertragung). Eine Übertragung durch Verunreinigungen ist möglich. FCoV können unter günstigen Umständen bis zu 1 Woche in der Umgebung überleben.

.konkret

Eine sorgfältige Reinigung aller kontaminierter Flächen und Gegenstände mit haushaltsüblichen Reinigern ist wichtig, um eine Übertragung oder Ausbreitung zu vermeiden.

Eine gründliche Reinigung ist nach dem Tod einer FIP-kranken Katze nötig, bevor sich der Besitzer eine neue Katze anschafft.

Die meisten im Welpenalter infizierten Tiere bleiben asymptomatisch. Wenige entwickeln einen milden Brechdurchfall und ggf. Atemwegssymptome. Durch Mutationen kann selten auch eine manifeste FIP-Erkrankung resultieren. Die meisten FIP-Fälle treten mit 6–24 Monaten auf.

Der Infektionsdruck spielt eine wesentliche Rolle: Je mehr Katzen in der Umgebung sind, je mehr Katzen auf eine oder wenige Toiletten gehen, desto mehr Ansteckungsmöglichkeiten bestehen.

Das "normale" Defäkationsverhalten der Katze (z.B. bei einem einzelnen Freigänger) sorgt hingegen dafür, dass keine weitere Katze mit diesem Kot in Kontakt kommt. Eine weitere Häufung von FIP-Erkrankungen findet sich bei Katzen über 10 Jahren. Einige Rassen scheinen besonders anfällig für die Ausbildung zu sein, was durch den Verlust genetischer Vielfalt mitverursacht sein könnte. Perser, Abessinier, Bengalkatzen, Burmesen, Heilige Birma, Ragdoll und Rexkatzen waren in einigen Studien überrepräsentiert.

Schließlich spielen die verschiedenen Stresssituationen im Leben einer jungen Katze eine wichtige Rolle, beispielsweise:

- neues Zuhause
- Praxisbesuche
- andere Jungtierinfektionen
- Kastration

Die Wahrscheinlichkeit, tödlich an FIP zu erkranken, liegt in einem normalen Haushalt (1–3 Katzen) ca. bei 0,0002% (1:5000), in großen Katzenpopulationen bei bis zu 5%.

Pathogenese

Nach der oralen Infektion vermehren sich die FCoV in den Darmepithelzellen und können zu Erbrechen oder Durchfällen (mit oder ohne Symptomatik der oberen Atemwege) führen. Die Infektionen sind meist harmlos und selbstlimitierend. Bei Katzenwelpen kann es aber auch zu einem schweren und chronischen Verlauf über Monate kommen (Durchfall vom Dünndarmtyp; eine wichtige Differenzialdiagnose in diesem Alter: Infektion mit *Tritrichomonas fetus*). Bei älteren Katzen kommen auch chronische Dickdarmdurchfälle vor, die bis hin zur Stuhlinkontinenz führen können.

Eine Variante der FCoV, die FIP auslöst, entsteht durch eine Mutation bei der Virusvermehrung. Sie kann dazu führen, dass das Virus Makrophagen (► Abb. 1) infiziert, sich in ihnen repliziert und sich

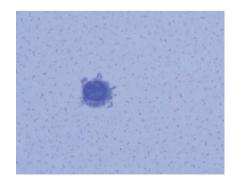


Abb. 1 Makrophage in Peritonealflüssigkeit.

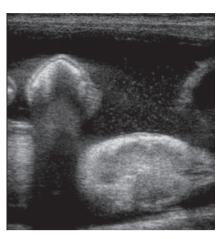


Abb. 2 Abdominaler Ultraschall bei hochgradigem Aszites.

mit dem Blutstrom im ganzen Körper verteilt. Auch harmlose FCoV können in geringem Ausmaß in den Blutstrom gelangen. Das mutierte Virus kann durch horizontale Infektion weitergegeben werden. Diese Art der Infektion tritt wahrscheinlich seltener auf als die Mutation von ursprünglich relativ harmlosen FCoV im Organismus der Katze.

Das Immunsystem spielt eine Schlüsselrolle im Verlauf einer Infektion mit FCoV. Es gibt 2 wesentliche Anteile des Immunsystems:

- die humorale Immunantwort durch B-Lymphozyten produzierte Antikörper, z.B. nach Impfung oder natürlicher Infektion
- die zelluläre Immunantwort, die durch T-Helferzellen vermittelt wird

Antikörper gegen FCoV verleihen keinen Schutz gegen eine FIP-Erkrankung. Im Gegenteil, sie neutralisieren die Viren nicht, sondern verbinden sich mit ihnen zu Immunkomplexen. Diese sind wesentlich an der weiteren Pathogenese beteiligt, indem sie eine immunmediierte Vaskulitis hervorrufen. Diese lässt die Blutgefäße undicht werden und führt zur sogenannten feuchten FIP (Erguss proteinreicher Flüssigkeit in die Brust- oder/ und Bauchhöhle).

Eine starke humorale Immunantwort (hohe Antikörperproduktion) führt in Verbindung mit einer nur schwachen zellulären Immunantwort zur feuchten FIP. Eine starke humorale Immunantwort, die mit einer mäßigen zellulären Immun-

antwort einhergeht, resultiert am ehesten in einer trockenen (oder granulomatösen) FIP. Eine starke humorale Antwort, die mit einer starken zellulären Immunantwort gepaart ist, schützt hingegen vor einer FIP-Erkrankung.

Videoanimation zur Pathogenese

Eine hervorragende Animation von Addie und Bagaini ist im Internet unter http://www.youtube.com/watch?v= 6RyI2LI9R9Q verfügbar.

Klinik

Die Symptome sind extrem variabel. Sie reichen von unspezifischen Allgemeinsymptomen (Inappetenz, Fieber, Lethargie, Gewichtsverlust, verzögertes Wachstum, Ikterus, Anämie, Durchfall) bis hin zu Ergüssen in die Körperhöhlen, massiven Lymphadenopathien sowie neurologischen und Augensymptomen. Der zeitliche Verlauf der Krankheit kann stark variieren. Die feuchte Form zeigt in der Regel einen rascheren Verlauf (Tage) als die trockene Form (bis zu etlichen Monaten). Feuchte und trockene Formen können sich überschneiden.

Feuchte Form

Sie spielt sich v.a. an den Serosaflächen beider Körperhöhlen ab, wobei über ¾ der Fälle in der Bauchhöhle zu beobachten sind und ca. ⅓ in der Brusthöhle. Es kommt zur immunmediierten Vaskulitis und zum Verlust eiweißreicher Flüssigkeit in die jeweilige Körperhöhle. In diesem Stadium ist die Diagnose wesentlich leichter zu stellen, da ein Aszites (> Abb. 2) oder eine Dyspnoe auffällig werden.

Trockene Form

Die Diagnostik gestaltet sich während des gesamten Verlaufs der Krankheit wesentlich komplizierter als bei der feuchten Form, da alle Organe betroffen sein können. Die meisten Veränderungen werden auch hier in der Bauchhöhle gefunden. Kennzeichnend sind gefäßassoziierte Granulome (> Abb. 3), die zum Teil eine enorme Größe erreichen können (z.B. an den Darmlymphknoten) und bei der Bauchpalpation durchaus mit Tumoren verwechselt werden.

Die **okuläre Form** ist eine der wenigen Manifestationen, die bereits bei der klinischen Untersuchung einen Verdacht auf eine trockene FIP nahelegen kann. Es zeigen sich folgende Veränderungen:

- Iritis mit Farbänderung
- Fibrinansammlung in der vorderen Augenkammer
- Hornhautpräzipitate (auch als "Hammelfettpräzipitate" bezeichnet)
 (> Abb. 4)
- Blutungen in die vordere Augenkammer
- manschettenartig verschwommene Erweiterung der Retinagefäße (sog. "cuffing")

Die **neurologische Form** der FIP kann alle vorstellbaren neurologischen Symptome verursachen. Am häufigsten treten

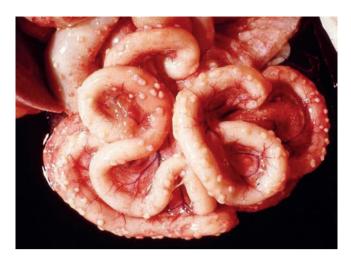


Abb. 3 Gefäßassoziierte Granulome am Darm. © Prof. Manfred Reinacher, Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Gießen

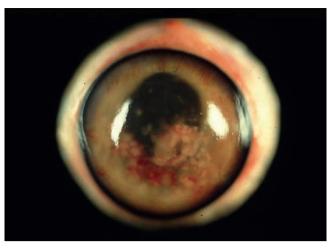


Abb. 4 Typische "Hammelfettpräzipitate" bei einer okulären Beteiligung. © Prof. Manfred Reinacher, Institut für Veterinär-Pathologie, Universität

Ataxien der Hinterhand auf. Seltener sind Nystagmus, epileptiforme Anfälle, Verhaltensänderungen, Hyperästhesien und Blindheit.

Als dermatologische Manifestationen treten kleine, leicht erhabene intradermale Papeln von ca. 2 mm auf, v.a. am Hals, den Vordergliedmaßen und der lateralen Brustwand. Hautsymptome sind immer mit anderen klinischen FIP-Anzeichen kombiniert. Sie gehen nicht mit Juckreiz einher.

Diagnostik

Feuchte und trockene Form

Die FIP-Diagnostik am klinischen Patienten bleibt trotz großer Fortschritte auf Laborseite oft eine Herausforderung. Sie beginnt wie stets mit einer gründlichen klinischen Untersuchung. Zur Darstellung kleiner Flüssigkeitsmengen, granulomatöser Prozesse und Lymphadenopathien sollten bildgebende Verfahren eingesetzt werden (Sonografie, Röntgendiagnostik).

Die Labordiagnostik beginnt üblicherweise mit einem sog. FIP-Screening:

- großes Blutbild
- Serum-Protein-Elektrophorese (SPE)
- Albumin/Globulin-Quotient (A/G-Quotient)
- Antikörpertiter gegen FCoV
- Leberparameter: alkalische Phosphatase (ALP), Alaninaminotransferase (ALT), Bilirubin

Folgende Veränderungen können dabei bei einer klinisch verdächtigen Katze zu einem FIP-Verdacht beitragen, v.a. wenn diese in Kombination auftreten:

- erhöhtes Gesamteiweiß (v.a. durch Erhöhung der Serumglobuline)
- erhöhte Serumglobuline (v.a. der α2und γ-Globuline) in Verbindung mit
 einem erniedrigten Albuminspiegel
 führen zu einem erniedrigten Albumin/Globulin-Quotienten von < 0,6
 (Grenze laborabhängig); dieser Quotient ist bei wenigen anderen Krankheiten erniedrigt; typischerweise handelt
 es sich um eine polyklonale Gammopathie (► Abb. 5)
- Lymphopenie (ggf. in Verbindung mit Leukozytose und/oder Neutrophilie)
- (milde) nicht regenerative Anämie
- **Ikterus** (oft ohne identifizierbare prä-, intra- oder posthepatische Ursachen)
- erhöhte Leberenzyme (ALP, ALT), beide Werte sind trotz Ikterus oft nicht oder nur wenig erhöht; diese Konstellation kann den Verdacht erhöhen
- hohe Antikörpertiter gegen FCoV
- α1-saures-Glykoprotein (Akute-Phase-Protein): hohe Spiegel sprechen für FIP; eine endgültige Evaluierung dieses Parameters im Rahmen der Diagnostik steht noch aus

Wichtige Aspekte bei der Interpretation eines FIP-Screenings:

 Eine Katze mit "typischem" FIP-Screening muss keine FIP haben.

- Durch Sektion bestätigte FIP-Fälle hatten in Einzelfällen keinerlei Veränderung im FIP-Screening.
- Titer gegen FCoV können nicht zwischen harmlosen und FIP-verursachenden Coronaviren unterscheiden.
- FIP-kranke Katzen können negative FCoV-Titer aufweisen, da alle Antikörper durch die Viren zu Immunkomplexen gebunden und daher nicht mehr nachweisbar sind.

Feuchte Form

Eine definitive Diagnose kann leichter erreicht werden, wenn Flüssigkeit aus einem Erguss zur Verfügung steht. Wichtige Aspekte bei der Untersuchung eines Ergusses:

- strohgelbe Farbe
- visköse Konsistenz durch hohen Eiweißgehalt (Gesamteiweiß > 35 g/l)
- positive Rivaltaprobe

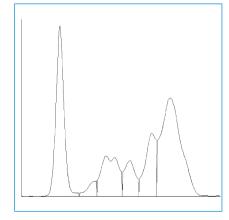


Abb. 5 Typische FIP-Elektrophorese.

- gerinnt in der Regel nach kurzer Zeit
- geringer Zellgehalt (< 5000 kernhaltige Zellen/ml): überwiegend Makrophagen und nicht degenerierte neutrophile Granulozyten
- Nachweis des FCoV im Erguss (PCR, Immunzytologie)

Die PCR sichert die Verdachtsdiagnose weitgehend ab. Seit kurzem steht zusätzlich eine Nachweismethode (PCR) für mutierte FCoV zur Verfügung. Es wurden 2 Punktmutationen im Spike-Gen von FCoV identifiziert, die scheinbar mit einer FIP-Erkrankung im direkten Zusammenhang stehen. Eine Überprüfung mit bislang geringen Fallzahlen führte zur einer Übereinstimmung mit pathologisch/histologisch bestätigten FIP-Fällen von etwa 90%. FCoV-Antigen kann auch mittels Immunzytologie (z.B. am Ausstrich vom zentrifugierten Punktat) in den Makrophagen nachgewiesen werden.

Die bisher benannten Untersuchungsmethoden sind meist ausreichend, um zu einer definitiven Diagnose bei einer feuchten FIP-Erkrankung zu gelangen.

Trockene Form

Bei der trockenen Form kann sich die Absicherung der Diagnose deutlich schwieriger gestalten. Prinzipiell stehen folgende zusätzliche Untersuchungsverfahren zur Verfügung:

- Punktion zur Untersuchung von Zerebrospinalflüssigkeit bei neurologischen Symptomen (ggf. mit FCoV-PCR).
- Punktion zur Untersuchung von Augenkammerwasser bei Augensymptomatik (ggf. mit FCoV-PCR).

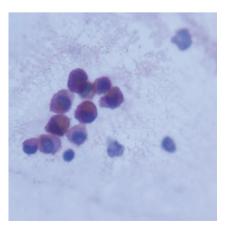


Abb. 6 FCoV-positive Zellen im Lymphknoten.

- Zytologische bzw. histologische Untersuchung (ggf. inkl. Immunfärbung) von Gewebe, das durch Biopsien bei der lebenden Katze gewonnen wird, z.B. Feinnadelaspiration von im Ultraschall identifizierten nodulären Veränderungen (Granulomen) an Niere oder anderen Organen bzw. von veränderten Mesenteriallymphknoten (> Abb. 6).
- Sektion: In einigen Fällen kann erst der Pathologe durch den Nachweis spezifischer histologischer Veränderungen (wie Pyogranulome und Vaskulitis) und immunhistologischem FCoV-Antigennachweis eine definitive Diagnose stellen.

Eine definitive und belegbare Diagnose kann unter besonderen Umständen von großer Wichtigkeit sein, z.B. für die überlebenden Katzen einer Gruppe oder bei gerichtlichen Auseinandersetzungen, die nicht selten vorkommen, wenn eine teure Rassekatze kurz nach dem Einzug in das neue Zuhause verstirbt. Auch für die Therapie ist eine definitive Diagnose unverzichtbar, sie setzt unbedingt eine zweifelsfreie Diagnostik voraus.

Therapie

Wenn das Immunsystem der Katze nicht in der Lage ist, sich erfolgreich gegen das virulente FCoV durchzusetzen, kommt es unweigerlich zu einer fortschreitenden und schließlich fatalen FIP-Erkrankung. In wenigen ausdiagnostizierten Fällen wurde von einer spontanen Remission berichtet.

.konkret

Die Behandlung der erkrankten Katze kann nur unterstützend und symptomatisch sein, da eine spezifische antivirale Therapie nicht zur Verfügung steht.

Zahlreiche Studien mit verschiedenen Interferonen, Tumor-Nekrose-Faktor-α-Hemmern, Thalidomid u.a. Wirkstoffen erbrachten wenig Hoffnung auf eine wirksame Therapie, die in Kürze verfügbar ist. Kortikoide können für einige Zeit die Symptome lindern, da sie an einigen Punkten der Pathogenese ansetzen und

verzögernd wirken. Eine Publikation aus dem Jahr 2009 zeigte, dass ein Nahrungsergänzungsmittel (Polyprenyl Immunstimulant, www.sassandsass.com) 2 trockene FIP-Fälle durch Steigerung der zellmediierten Immunantwort für 2 Jahre kontrollieren konnte. Eine weitere Katze starb nach anfänglicher Besserung. Bei der feuchten FIP-Form zeigte die Behandlung keine Wirkung.

Wenn eine Katze in einer Gruppe gehalten wird, sollten sich die Besitzer bewusst sein, dass die erkrankte Katze möglicherweise massenhaft virulente FCoV ausscheidet und so die anderen Katzen gefährdet. Da die erkrankte Katze zum Zeitpunkt der Diagnose meist schon seit längerem FCoV ausscheidet, muss nicht zwangsläufig eine Absonderung der Katze erfolgen. Eine Veränderung im sozialen Gefüge kann ein Stressereignis darstellen, das es zu vermeiden gilt. Eine eingehende Diskussion mit dem Katzenhalter ist aber in jedem Einzelfall erforderlich.

Bei Abwägung einer Euthanasie hat die Lebensqualität der Katze (nicht alleine die -quantität) an erster Stelle zu stehen (§1 Tierschutzgesetz: "Niemand darf einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen.").

In manchen Fällen können (bei einer abgesicherten Diagnose) durchaus wohlgemeinte therapeutische Versuche (sei es durch den Besitzer, den Tierheilpraktiker oder den Tierarzt) der Katze ohne vernünftigen Grund weitere Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen.

Prävention

Seit 1991 gibt es einen kommerziell erhältlichen nasalen Lebendimpfstoff gegen FIP (Primucell®), der eine temperatursensitive Coronavirusmutante enthält. Wird er Katzen verabreicht, die

keine Antiköper gegen FCoV haben, hat der Impfstoff eine gewisse Wirksamkeit. In der Regel treten keine nennenswerten Nebenwirkungen auf. Die Impfung kann in einigen Fällen zur Serokonversion führen. Impfviren können für einige Tage oronasal ausgeschieden werden. Aufgrund der vergleichsweise geringen Wirksamkeit und des relativ seltenen Auftretens von FIP (zur Erinnerung: 1 von 5000 Hauskatzen stirbt an FIP) kann eine routinemäßige Impfung nicht empfohlen werden (Non-core-Impfung). Konkret kann es Sinn machen, eine FCoVnegative Katze zu impfen, wenn sie in einen Haushalt verbracht werden soll, in dem Ausscheider leben. Ein vollständiger und belastbarer Impfschutz ist sicher nicht in jedem Fall zu erwarten.

Fazit

Zusammenfassend die Maßnahmen, die einer Ausbreitung der FCoV entgegenwirken:

- Vermeidung von unnatürlich großen Katzengruppen
- keine Zuchten mit mehr als 6 Mutterkatzen (überschaubare Nachkommenschaft)
- Ausschluss von Katzenmüttern und -vätern, bei denen FIP-Fälle in der Nachkommenschaft beobachtet werden
- FCoV-freie Zuchten mittels "Frühabsetzen" nach Diane D. Addie aufbauen, dabei erfolgt eine Trennung der Welpen nach dem Abfall der maternalen Antikörper, also vor einer möglichen Infektion
- kurzer Aufenthalt der Katze in Tierschutzeinrichtungen
- Vermeidung anderer Jungtiererkrankungen, die die Anfälligkeit erhöhen (Katzenseuche, Katzenschnupfen etc.), durch angemessenen Impfschutz und konsequente Parasitenbehandlung
- stabile Gruppenhaltung mit der Mehrheit der Katzen in einem Alter > 3 Jahren

 eine gute Hygiene der Katzentoilette führt zu einer Reduktion der fäkaloralen Übertragung, z.B. ausreichende Anzahl von Toiletten, häufiger Wechsel der Streu, Vermeiden von "Herumtragen" der Streu, antivirale Streu (werden derzeit erforscht).

Online zu finden unter

http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1361536

Literatur

- 1 Addie DD. Feline coronavirus infections. In: Greene GC, ed.: Infectious Diseases of the Dog and Cat. 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2012: 92–108
- 2 Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C et al. Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2009; 11 (7): 594–604
- Bonaduce A. Sulla pleurite infettiva del gatto. Nuova Vet 1942; 21: 32–36
- 4 Chang HW, Egberink HF, Halpin R et al. Spike protein fusion peptide and feline coronavirus virulence. Emerg Infect Dis 2012; 18 (7): 1089–1095
- 5 Hartmann K, Hein J. Infektionskrankheiten der Katze. Hannover: Schlütersche; 2008
- 6 Kipar A, Kremendahl J, Addie DD et al. Fatal enteritis associated with coronavirus infection in cats. J Comp Pathol 1998; 119 (1): 1–14
- 7 Legendre AM, Bartges JW. Effect of Polyprenyl Immunostimulant on the survival times of three cats with dry form of feline infectious peritonitis. J Feline Med Surg 2009; 11 (8): 624–626
- 8 Pedersen NC. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. J Feline Med Surg 2009; 11(4): 225–258
- 9 Weider K, Borschensky C, Köhler K, Müller, E. Mutationen im Spike-Protein bei felinen Coronaviren – Neues zur PCR-Diagnostik (Poster). Berlin: DVG-Vet-Congress; 2013

Dr. Jürgen Kremendahl

MACVSc (medicine of cats), MRCVS Berghauser Str. 128 42349 Wuppertal info@dr-kremendahl.de