

Aus dem Department für Kleintiere und Pferde
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Interne Medizin Kleintiere

(Leiter: Univ.-Prof. Dr.med.vet. Iwan Burgener, PhD, Dipl. ECVIM-CA, Dipl. ACVIM)

Prognostische Faktoren bei Katzen mit Panleukopenie

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von

Sarah Schery

Wien, im Mai 2023

Betreuer: Univ.-Prof. Dr.med.vet. Iwan Burgener, PhD, Dipl. ECVIM-CA Dipl. ACVIM
Interne Medizin Kleintiere
Department für Kleintiere und Pferde
Veterinärmedizinische Universität Wien

Gutachterin: Dr.med.vet. Angelika Auer
Institut für Virologie
Departement für Pathobiologie
Veterinärmedizinische Universität Wien

Abkürzungsverzeichnis

ALT	Alanin-Aminotransferase
AP	Alkalische Phosphatase
AST	Aspartat-Aminotransferase
CPV	canines Parvovirus
CPV-1	canines Parvovirus 1
CPV-2	canines Parvovirus 2
CRFK	Crandall-Reese Feline Kidney
DIC	disseminierte intravasale Koagulopathie
dl	Deziliter
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
FeLV	felines Leukämievirus
FIV	felines Immundefizienz-Virus
FPV	felines Panleukopenievirus
g	Gramm
HAH-Test	Hämagglutinationshemmtest
HA-Test	Hämagglutinationstests
IFN	Interferon
l	Liter
LMU	Ludwig-Maximilian-Universität München
mmol	Millimol
nm	Nanometer
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
p-Wert	Signifikanz
qPCR	quantitative Polymerase-Kettenreaktion
SAA	Serum-Amyloid A
TIS	Tierspital-Informationssystem
µl	Mikroliter

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Literaturübersicht.....	2
2.1	Ätiologie.....	2
2.2	Epidemiologie.....	2
2.3	Pathogenese.....	3
2.4	Klinik.....	5
2.4.1	Feline Parvovirusenteritis.....	5
2.4.2	Feline Ataxie.....	6
2.5	Diagnostik.....	7
2.5.1	Labordiagnostik.....	7
2.5.2	Bildgebende Diagnostik.....	8
2.5.3	Indirekter Erregernachweis.....	9
2.5.4	Direkte Erregernachweis.....	9
2.5.5	Diagnostik post mortem.....	12
2.6	Therapie.....	13
2.6.1	Flüssigkeit.....	13
2.6.2	Antibiotika.....	14
2.6.3	Antiemetika.....	14
2.6.4	Magenschutz.....	14
2.6.5	Ernährung.....	15
2.6.6	Analgesie.....	15
2.6.7	Anthelminthika.....	15
2.6.8	Antivirale Therapie.....	16
2.6.9	Passive Immunisierung.....	16
2.7	Komplikationen.....	17
2.8	Prognose.....	18
2.9	Prävention.....	19
2.9.1	Impfung.....	19
2.9.2	Hygienemaßnahmen.....	20
3	Material und Methoden.....	21
3.1	Datenerfassung.....	21
3.2	Methodik.....	21

3.3	Statistische Analysen.....	22
4	Ergebnisse.....	24
4.1	Leukozyten	25
4.1.1	Neutrophile Granulozyten	27
4.1.2	Lymphozyten	29
4.2	Thrombozyten.....	31
4.3	Hämatokrit	32
4.4	Totalprotein.....	33
4.4.1	Albumin	35
4.5	Kalium	37
5	Diskussion	39
6	Zusammenfassung	48
7	Summary	50
8	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	52
9	Literaturverzeichnis.....	53

1 Einleitung

Die feline Panleukopenie ist eine hochkontagiöse Erkrankung der Katzen, die von gastrointestinalen Symptomen und Blutbildveränderungen geprägt ist. Hervorgerufen wird die weltweit verbreitete Infektionskrankheit durch das feline Panleukopenievirus (FPV), sowie durch Stämme des caninen Parvovirus 2 (Hartmann und Hein 2008). Am häufigsten tritt die feline Panleukopenie bei Jungtiere im Alter von sechs Wochen bis vier Monate auf, dennoch können auch adulte Katze aufgrund einer unzureichenden Immunität erkranken (Sykes 2013).

Die ersten klinischen Anzeichen können sehr unspezifisch sein und reichen von Apathie über Anorexie bis zu Fieber. Im weiteren Verlauf der Erkrankung zeigen die betroffenen Katzen Erbrechen und Durchfall, der allerdings nicht immer vorhanden sein muss (Hartmann und Hein 2008). Zu den typischen Veränderungen in der Hämatologie zählen die Leukopenie, Thrombozytopenie und eine milde Anämie. Hypoalbuminämie, Hypoproteinämie und Elektrolytverschiebungen sind häufig in der Blutchemie zu finden (Sykes 2013).

Eine rasche und frühzeitige Diagnose ist unerlässlich, um erkrankte Tiere schnell und effizient behandeln zu können (Rödler 2020).

Therapeutische Maßnahmen umfassen vor allem eine intensive symptomatische Therapie mit dem Hauptziel, den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt wieder herzustellen und bakterielle Sekundärinfektionen zu vermeiden (Lamm und Rezabek 2008; Rödler 2020).

Ziel dieser Diplomarbeit war es herauszufinden, ob sich aus diversen Blutparametern eine Aussage über die Prognose treffen lässt. Es wurde der Frage nachgegangen, ob die typischen hämatologischen Veränderungen, wie Leukopenie, Neutropenie, Lymphopenie, Anämie und Thrombozytopenie, einen negativen prognostischen Einfluss auf die Überlebenschance von Katzen mit feliner Panleukopenie haben.

Die zweite Hypothese, die aufgestellt wurde, beschäftigte sich mit der Fragestellung, ob die klassischen Veränderungen in der Blutchemie ein negativer prognostischer Faktor für die Überlebenswahrscheinlichkeit der erkrankten Katzen sind. Es galt herauszufinden, ob Hypoproteinämie, Hypoalbuminämie und Hypokaliämie auch einen Einfluss auf den Ausgang der felinen Panleukopenie haben.

2 Literaturübersicht

2.1 Ätiologie

Die feline Panleukopenie wird durch das FPV, das zur Familie der *Parvoviridae* zählt, hervorgerufen (Hartmann und Hein 2008). Bei den FPV handelt es sich um unbehüllte, kubische DNA-Viren mit einem Durchmesser von 18 bis 26 nm, welche eine lineare, einzelsträngige, ikosaedrische DNA besitzen (Lutz 2019; Rehme u. a. 2022). Das zur Gattung der *Protoparvoviren* gehörige FPV wurde erstmals in den 1920er Jahren in Frankreich nachgewiesen (Sykes 2013; Rehme u. a. 2022).

Das FPV ist eng mit dem caninen Parvovirus (CPV) verwandt und unterscheidet sich nur durch wenige Nukleotide im Strukturprotein (Hartmann und Hein 2008).

Im Gegensatz zum FPV wird beim caninen Parvovirus zwischen dem caninen Parvovirus 1 (CPV-1) und dem caninen Parvovirus 2 (CPV-2) unterschieden. Aus dem caninen Parvovirus 2 entwickelte sich durch Mutation und Immunselektion die Stämme CPV-2a, CPV-2b und CPV-2c. Katzen sind in vivo nicht empfänglich für das CPV-2, während die Virustypen CPV-2a, CPV-2b und CPV-2c auch bei Katzen klinische Symptome hervorrufen können (Hartmann und Hein 2008). Mit CPV infizierte Katzen zeigen im Allgemeinen mildere Symptome als mit CPV infizierte Hunde oder mit FPV infizierte Katzen. Entgegen den von CPV-2a abgeleiteten Varianten replizieren die CPV-2-Isolate nicht in Katzen. Das CPV kann nicht nur von Hunden auf Katzen, sondern auch von Katzen untereinander übertragen werden (Miranda, Parrish, und Thompson 2014). Klinisch ist es nicht möglich zu unterscheiden, ob sich eine Katze mit dem feline oder dem caninen Panleukopenievirus infiziert hat. Auch Mischinfektionen mit dem FPV und mit Varianten des CPV-2 sind bei Katzen nachgewiesen worden (Sykes 2013). Im Gegensatz zum CPV repliziert das FPV zwar zu einem geringen Maße in Hunden, klinische Symptome sind bisher jedoch nur in Einzelfällen beschrieben (Sykes 2013; Diakoudi u. a. 2022).

2.2 Epidemiologie

Die feline Panleukopenie tritt am häufigsten bei Katzen auf, die jünger als ein Jahr sind, oder bei ungeimpften oder nicht ausreichend geimpften Katzen jedes Alters (Sykes 2013).

Das FPV wird von betroffenen Katzen in der akuten Phase in allen Körperflüssigkeiten sowie im Kot ausgeschieden (Lutz 2019). Das hoch ansteckende FPV kann in kontaminierten

Umgebungen monatelang infektiös bleiben (Truyen u. a. 2009). Die weltweit auftretende Panleukopenie wird am häufigstem in Mehrkatzenhaushalten und überwiegend bei Wohnungskatzen beschrieben (Sykes 2013).

Die Inkubationszeit des FPV beträgt zwei bis sieben Tage (Hartmann und Hein 2008).

Zu den potenziellen Wirten des FPV gehören Spezies der Katzenartigen (*Feliden*), der Marderartigen (*Musteliden*), der Kleinbären (*Procyoniden*) und der Schleichkatzen (*Viverriden*) (Stuetzer und Hartmann 2014).

Das FPV stellt für den Menschen kein Infektionsrisiko dar (Hartmann und Hein 2008).

2.3 Pathogenese

Am häufigsten infizieren sich Katzen durch indirekten Kontakt mit dem FPV, da das Virus vorrangig mit dem Kot aber auch mit allen anderen Körpersekreten ausgeschieden wird und in der Umwelt sehr lange infektiös ist (Hartmann und Hein 2008). Katzenhalter können das Virus über Hände, Schuhe oder Kleidung ins Haus tragen, so dass auch reine Wohnungskatzen erkranken können (Stuetzer und Hartmann 2014).

Das FPV gelangt als Staub- und Tröpfcheninfektion in den Respirations- oder Verdauungstrakt (Mayr und Kaaden 2007). Achtzehn bis 24 Stunden nach der intranasalen oder oralen Infektion repliziert das FPV im lymphatischen Gewebe des Oropharynx. Nach zwei bis sieben Tagen folgt eine Virämie und das FPV breitet sich über das Blut im gesamten Körper aus (Sykes 2013; Stuetzer und Hartmann 2014)

Aufgrund seiner einzelsträngigen DNA benötigt das FPV die zelluläre DNA-Polymerase für seine Replikation und bevorzugt sich schnell teilende Zellen in der Synthese-Phase des mitotischen Zyklus. Knochenmark, lymphatisches Gewebe und Darmepithelzellen sind daher besonders betroffen (Rehme u. a. 2022). Das Virus ist zwei Tage nach der Infektion im Thymus, Herz, mesenterialen Lymphknoten, Nieren, Dünndarm und Zerebellum nachweisbar. Ab dem siebten Tag nimmt die Viruskonzentration aufgrund der steigenden Antikörperzahlen ab (Hartmann und Hein 2008). Parvoviren gehören zu den stärksten Antigenen und daher setzt eine schnelle Immunreaktion nach vier bis fünf Tagen ein. Die Antikörpertiter nach der Infektion sind in der Regel hoch (Studdert u. a. 1983).

Gewebe mit einer hohen mitotischen Aktivität sind Zielzellen des Virus. In den lymphatischen Geweben verursacht die Infektion eine Immunsuppression durch Zelldepletion. Die

Lymphopenie entsteht sowohl durch Lymphozytolyse durch Nekrose im Lymphgewebe, als auch indirekt durch Migration von Lymphozyten in das Gewebe (Hartmann und Hein 2008). Im Knochenmark führt die Infektion zu einer Panleukopenie (Sykes 2013). Das FPV repliziert sich in den frühen Vorläuferzellen, was den Rückgang nahezu aller myeloischen Zellpopulationen erklärt (Parrish 1995). Durch die Sequestrierung von neutrophilen Granulozyten in dem geschädigten Magen-Darm-Gewebe wird die Panleukopenie noch verstärkt (Sykes 2013).

Im Darm zerstört das FPV die Kryptenepithelzellen. Dies verursacht eine Kürzung der Darmzotten und führt zu Durchfall aufgrund von Malabsorption und erhöhter Permeabilität. Der Dünndarm ist stärker von den pathologischen Veränderungen betroffen als der Dickdarm, da im Dünndarm die epitheliale Mitoserate höher ist. Bei gleichzeitigem Vorhandensein anderer Bakterien oder Viren im Darm wird die Schleimhaut stärker geschädigt, da die Keime die Umsatzrate der Darmepithelzellen erhöhen und damit die Replikation vom FPV und die Zellzerstörung steigern. Die Anzahl an Mikroorganismen ist im Jejunum und Ileum höher als im Duodenum, weshalb diese beiden Abschnitte des Dünndarm stärker geschädigt werden (Hartmann und Hein 2008; Sykes 2013).

Das FPV kann bei trächtigen Katzen auch die Plazenta passieren und führt zu einer Infektion in utero. Dies kann in frühen Phasen der Trächtigkeit den Tod des Fötus, Resorption, Abort und mumifizierten Föten verursachen. In späteren Trächtigkeitsphasen kann das FPV neuronale Gewebsschädigungen auslösen. Das zentrale Nervensystem, einschließlich Großhirn, Kleinhirn, Netzhaut und Sehnerven kann betroffen sein (Stuetzer und Hartmann 2014). Die Schädigung des Kleinhirns ist am häufigsten und äußert sich als Kleinhirnhypoplasie. Bei Jungtieren, die sich bis zum 9. Lebenstag mit dem FPV infizieren, wird das Kleinhirn auch beeinträchtigt und die Entwicklung der Kleinhirnrinde gestört, da sich das Kleinhirn nicht nur in der späten Trächtigkeit, sondern auch im frühen Welpenalter entwickelt (Stuetzer und Hartmann 2014). Weitaus seltener werden pathologische Veränderungen des Zentralnervensystems, wie Hydrocephalus, Porencephalie oder Hydranencephalie beschrieben. Auch das visuelle System kann durch Netzhautfaltung, -dysplasie und -degeneration sowie Hypoplasie des Sehnervs geschädigt werden. Jungtiere, die in utero infiziert wurden, entwickeln eine Immuntoleranz und das FPV kann bis zu einem Jahr lang in den Lungen und Nieren persistieren, ohne dass das Virus ausgeschieden wird (Sykes 2013).

2.4 Klinik

2.4.1 Feline Parvovirusenteritis

Bei einer Infektion mit dem FPV wird zwischen einem perakuten, akuten, subakuten und subklinischen Verlauf unterschieden (Hartmann und Hein 2008). Die akute Form der feline Parvovirose tritt am häufigsten auf (Stuetzer und Hartmann 2014).

Bei einem perakuten Verlauf präsentieren sich betroffenen Katzen meist mit Hypothermie oder komatös im terminalen Stadium eines septischen Schocks und versterben innerhalb weniger Stunden. Initialsymptome wie Erbrechen oder Durchfall sind oft nicht vorhanden oder nur schwach ausgeprägt. Beim perakuten Verlauf liegt die Mortalität bei annähernd 100,00 % (Hartmann und Hein 2008; Lutz 2019).

Der akute Verlauf ist anfangs gekennzeichnet durch Apathie, Lethargie, Anorexie und Fieber (Hartmann und Hein 2008). Im weiteren Verlauf der Erkrankung kommen von der Nahrungsaufnahme unabhängiges Erbrechen, das sich später zu Hämatemesis entwickeln kann, Hypersalivation und hochgradige Dehydratation hinzu. Im Gegensatz zu Hunden treten bei Katzen deutlich seltener massive wässrige, teilweise hämorrhagische Durchfälle auf. Betroffene Katzen zeigen außerdem Koliksymptome und es kann teilweise ein Nickhautvorfall beobachtet werden. Bei der klinischen Untersuchung fallen neben der schmerzhaften Palpation des Abdomens auch die verdickten Darmschlingen, die eine strangartige Konsistenz besitzen oder schlaff sind, auf. Zudem sind die mesenterialen Lymphknoten vergrößert, während die peripheren Lymphknoten keine Lymphadenomegalie aufweisen (Stuetzer und Hartmann 2014; Lutz 2019). Die Analregion ist häufig mit Kot verschmutzt. Im Endstadium sind erkrankte Katzen hypotherm, bradykard und komatös (Sykes 2013). Aufgrund der durch die FPV-Infektion verursachten Immundefizienz und der geschädigten Darmbarriere, durch die Bakterien in die Blutbahn gelangen können, ergeben sich Komplikationen wie Endotoxämie, Sepsis und schwere bakterielle Sekundärinfektionen (Rödler 2020). Ohne sofortige intensive Therapie liegt die Letalität zwischen 25,00 und 90,00 % (Hartmann und Hein 2008).

Bei einem subakuten Verlauf zeigen die Katzen eine geringgradiger Apathie und Durchfall. Aufgrund der Zerstörung des Darmepithels und bakterieller Sekundärinfektionen kann sich der anfangs leichte Durchfall zu einem chronischen Durchfall entwickeln (Lutz 2019).

2.4.2 Feline Ataxie

Eine besondere Form der feline Parvovirose stellt die intrauterine Infektion dar. Kommt es zu einer Infektion einer trächtigen Katze, werden die Katzenwelpen in der Regel auch infiziert. Bei erfolgreich vakzinieren Katzen ist eine intrauterine Übertragung ausgeschlossen (Rödler 2020).

Abhängig von der Dauer der Trächtigkeit stellt sich das klinische Bild der FPV bei den Jungtieren unterschiedlich dar. Eine Infektion im ersten Drittel der Trächtigkeit kann zum Tod des Embryos, zur Fruchtresorption oder zur Geburt mumifizierter Welpen führen. Zum Abort kommt es häufig bei einer Infektion im mittleren Drittel der Trächtigkeit. Eine intrauterine Infektion gegen Ende der Trächtigkeit verursacht eine Geburt von lebenden, neurologisch geschädigten Jungtiere. Die neurologischen Beeinträchtigungen treten in verschiedenen Schädigungsgraden auf, auch innerhalb eines Wurfes. Einige Jungtiere weisen aufgrund einer angeborenen Resistenz oder erworbenen maternalen Antikörper keine neurologischen Schäden auf. Sie können das Virus jedoch für acht bis neun Wochen latent in sich tragen. Die häufigste neurologische Erkrankung bei Katzen mit einer intrauterinen Infektion ist die Kleinhirnhypoplasie. Weitaus seltener wird ein Hydrozephalus, Retinadysplasie oder eine Nervus-opticus-Hypoplasie festgestellt (Hartmann und Hein 2008).

Katzenwelpen mit einer Kleinhirnhypoplasie zeigen zwei bis drei Wochen nach der Geburt, wenn sie beginnen zu Laufen, eine typische Hypermetrie, Ataxie, Inkoordination und Intentionstremor, eine breitbeinige Haltung, verminderte Haltungsreaktionen, ein Schwanken des Rumpfes sowie das Fehlen der Drohwort (Sykes 2013). Dieser ist jedoch bei gesunden Welpen sowieso erst ab dem dritten Monat auslösbar (Jaggy und Spiess 2014). Betroffene Katzen können die Symptome allerdings kompensieren und haben trotz ihrer Einschränkungen eine gute Lebensqualität (Stuetzer und Hartmann 2014). Bei einer Schädigung des Cerebrums zeigen die Katzen Anfälle oder Verhaltensänderungen, wie Aggression oder eine verminderte mentale Aktivität (Sykes 2013; Rödler 2020). Sie weisen trotz der Defizite bei den Haltungsreaktion ein normales Gangbild auf (Stuetzer und Hartmann 2014). Der Sehapparat kann durch eine intrauterine Infektion auch eingeschränkt sein und es können Diagnosen wie Faltung der Netzhaut, Anzeichen einer Netzhautdegeneration mit grauen Flecken und eine Hypoplasie des Sehnervs gestellt werden (Sykes 2013).

2.5 Diagnostik

Bei der feline Parvovirose ist es wichtig eine rasche und frühzeitige Diagnose zu stellen: Erstens um zu prüfen, ob eine potentiell lebensbedrohliche Viruserkrankung vorliegt, bei der so schnell wie möglich eine adäquate Therapie gestartet werden muss. Der zweite Grund ist die Identifizierung von Ausscheidern. Diese sollten schnell und zuverlässig erkannt werden, um sie zu isolieren und die Virusausbreitung einzudämmen (Rödler 2020).

2.5.1 Labordiagnostik

2.5.1.1 Hämatologie

Im Vordergrund einer hämatologischen Blutuntersuchung steht eine Leukopenie mit absoluter Neutropenie und Lymphopenie, die klassisch für die Krankheit ist und vier bis sechs Tage nach der Infektion auftritt. Dies ist auf die Vermehrung des FPV in den mitotischen Vorläuferzellen des Knochenmarks zurückzuführen, die vor allem Zellen mit kurzer Überlebenszeit, wie neutrophile Granulozyten, dezimiert. Tritt zusätzlich eine Sepsis und/oder Endotoxämie als Komplikation auf, wird die Neutropenie durch den erhöhten Bedarf an neutrophilen Granulozyten noch verstärkt. Können die Katzen diese akute Phase überwinden, lässt sich eine regenerative Neutrophilie mit einer Linksverschiebung feststellen (Hartmann und Hein 2008).

Das Fehlen der Leukopenie schließt jedoch nicht automatisch eine Infektion mit dem FPV aus. Eine Studie aus München aus 2010 zeigte, dass nur 65,00% der Katzen mit Panleukopenie auch leukopenisch waren (Kruse u. a. 2010).

Weitere Befunde der Hämatologie sind Thrombozytopenie und Anämie. Die Thrombozytopenie ist auf die Zerstörung der Megakaryozyten oder auf eine disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC) zurückzuführen. Sie tritt bei ca. 55,00 % der Katzen auf (Hartmann und Hein 2008; Rödler 2020).

Anämien lassen sich bei der feline Panleukopenie meist erst später im Krankheitsverlauf diagnostizieren (Hartmann und Hein 2008). Grund dafür ist die lange Überlebenszeit der feline Erythrozyten, die bei ca. 70 Tagen liegt (Keiner und Reck 2022). Außerdem stellen die erythrozytären Vorläuferzellen keine bevorzugten Zielzellen des FPV dar. Daher lässt sich eine Anämie erst bei länger andauernder Krankheit oder im Falle einer intestinalen Blutungen feststellen (Hartmann und Hein 2008).

2.5.1.2 Blutchemie

Bei der feline Panleukopenie lassen sich in der Blutchemie häufig folgende Befunde feststellen: Hypoalbuminämie, Hypoproteinämie, Erhöhung der Aspartat-Aminotransferase (AST) und Elektrolytverschiebungen wie Hyponatriämie, Hypokaliämie und Hypochloridämie (Sykes 2013; Rödler 2020). Die Elektrolytverschiebungen und Abnahme der Proteine beruhen auf Verlusten durch Erbrechen und Diarrhöe, sowie durch verminderte Aufnahme über den Gastrointestinaltrakt. Eine gelegentliche Erhöhung der AST und auch der Alanin-Aminotransferase (ALT) sind der hämatogenen Einwanderung von Bakterien in die Leber geschuldet. Aufgrund dieses Prozesses kommt es in einigen Fällen auch zur Erhöhung der Alkalischen Phosphatase (AP) oder anderer Leberenzyme, sowie zur einer gering ausgeprägten Hyperbilirubinämie (Hartmann und Hein 2008).

Aufgrund von schweren Dehydratationen und Hypovolämien führt die Hypoperfusion der Organe in einigen Fällen zu einer prärenalen Azotämie und einer akuten Nierenschädigung (Rödler 2020).

2.5.2 Bildgebende Diagnostik

2.5.2.1 Röntgen

Röntgenbilder von Katzen mit Panleukopenie zeigen oft einen Detailverlust der Tunica serosa und einen flüssigkeits- und gasgefüllten Magen-Darm-Trakt (Sykes 2013). Darüber hinaus kann die Bildgebung zum Ausschluss von Differentialdiagnosen, wie beispielsweise intestinalem Fremdkörper, oder auch zur Erkennung von Komplikationen wie Darminvaginationen angewendet werden (Rödler 2020).

2.5.2.2 Ultraschall

Die Ergebnisse einer Sonographie zeigen Merkmale einer Gastroenteropathie. Die häufigsten sonographischen Befunde sind eine verdünnte und hyperechogene Tunica mukosa und eine verdickte Tunica muscularis im Duodenum und Jejunum (Rosaria 2021).

2.5.2.3 Magnetresonanztomographie

Eine MRT-Untersuchung kann bei Katzen mit durch FPV verursachten neurologischen Symptomen durchgeführt werden. Hierbei kann eine Kleinhirnhypoplasie und seltener ein Hydrozephalus, Porencephalie oder Hydranencephalie festgestellt werden (Sykes 2013).

2.5.3 Indirekter Erregernachweis

Indirekte Nachweismethoden zur feline Panleukopenie sind nicht zielführend, da vorherige subklinische Infektionen, Impfantikörper und maternalen Antikörper ebenfalls zu positiven Antikörpernachweisen im Serum führen (Hartmann und Hein 2008; Rödler 2020). Die Serologie wird überwiegend zur Beurteilung, ob eine Impfung notwendig ist oder nicht, herangezogen und eignet sich aufgrund der weit verbreiteten Exposition und der Immunisierung der meisten Katzen nicht für die Diagnostik (Sykes 2013). Hinzu kommt, dass Antikörper bei Infektionen erst nach sechs Tagen nachweisbar sind und nach dem Auftreten der Symptome ansteigen, so dass indirekte Nachweismethoden bei Auftreten der ersten klinischen Anzeichen meist noch negativ ausfallen (Hartmann und Hein 2008).

Der Hämagglutinationshemmtest (HAH-Test) gilt als Goldstandard für den indirekten Nachweis (Sykes 2013). Der HAH-Test beruht auf der Hemmung der Agglutination von Erythrozyten, die durch bestimmte Virusarten hervorgerufen wird. Sind im Serum der erkrankten Katze Antikörper gegen das Virus, bleibt die Hämagglutination aus und der Test gilt als positiv (Beer und Haas 2011).

Eine weitere Methode ist der Serumneutralisationstests, bei dem das Virus anhand einer gepaarten Serumprobe nachgewiesen wird. Die erste Probe wird während der akuten Phase der Infektion entnommen und die zweite zwei Wochen später. Da allerdings sind die meisten Katzen vakziniert sind oder noch maternale Antikörper in sich tragen, ist diese Methode sehr umständlich und liefert keine schnellen Resultate (Lutz 2019). Darüber hinaus stehen noch ein indirekter Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) oder ein indirekter Immunfluoreszenz zur Verfügung (Truyen u. a. 2009).

Antikörpernachweise im Serum können allerdings in folgenden Situationen hilfreich sein: Festlegung des optimalen Zeitpunkts der ersten Impfung nach Rückgang der maternalen Antikörper, Feststellung einer angemessenen Impfantwort und Rechtfertigung einer Verlängerung des Impfintervalls (Rödler 2020). Die Serologie kann auch bei Ausbrüchen zum Einsatz kommen, um festzustellen, welche Katzen ausreichend Antikörper haben und vor einer Infektion geschützt sind und welche ein erhöhtes Risiko haben um an der feline Panleukopenie zu erkranken und folglich auch Ausscheider sein können (Sykes 2013).

2.5.4 Direkte Erregernachweis

Zum direkten Nachweis des FPV eignen sich ELISA-, Latexagglutinations- oder Immunchromatografie-Verfahren, sowie die Polymerase-Kettenreaktion (PCR), das

Elektronenmikroskop und Hämagglutinationstests (HA-Test) (Hartmann und Hein 2008). In vivo werden das Elektronenmikroskop oder die Polymerase-Kettenreaktion zum Nachweis von FPV empfohlen (Neuerer u. a. 2008). Bei allen Methoden zum direkten Erregernachweis muss beachtet werden, dass das Virus nicht kontinuierlich ausgeschieden wird. Außerdem können die Ergebnisse falsch negativ sein, wenn der Kot zu flüssig ist (Hartmann und Hein 2008).

Die bevorzugte Probenart ist den meisten Fällen Fäkalien. Oft werden Anal- oder Rektalabstriche verwendet (Jacobson u. a. 2021).

2.5.4.1 Virusisolation

Eine Virusisolation aus Blut oder Kot in Kulturen von Crandall-Reese Feline Kidney (CRFK) Zellen oder MYA-1-Zellen, einer feline T-Lymphoblastoid Zellreihe, kann für die Diagnostik von FPV herangezogen werden (Truyen u. a. 2009). Die Virusisolierung ist zwar sehr sensitiv, aber für die Routinediagnostik zu arbeitsintensiv und zeitaufwendig (Desario u. a. 2005). Daher wird die Virusisolierung nur selten in der Diagnostik der feline Panleukopenie herangezogen. Sie findet ihren Einsatz hauptsächlich in der Forschung (Sykes 2013).

2.5.4.2 Elektronenmikroskop

Für die Elektronenmikroskopie wird in den meisten Fällen Kot verwendet, es kann aber auch Sektionsmaterial, wie Milz oder Knochenmark, eingesetzt werden. Der Nachweis kann aufgrund geringer Virusmengen durch intermittierende Ausscheidung oder in der Frühphase, in der noch kein Virus ausgeschieden wird, falsch negativ ausfallen. In Speziallabors wird für die Diagnostik der feline Panleukopenie ein Immunelektronenmikroskop verwendet. Dabei werden spezifische Antikörper für die Virusaggregation von Parvoviren zugesetzt (Hartmann und Hein 2008).

Das Elektronenmikroskop galt lange als Standardmethode zum Nachweis von Parvoviren, obwohl sie eine geringe Sensivität hat. Der Grund dafür liegt vermutlich in der hohen Viruskonzentration, die für den elektronenmikroskopischen Nachweis benötigt wird. Eine Polymerase-Kettenreaktion-Test (PCR) ist zehn- bis hundertmal sensitiver als das Elektronenmikroskop (Proksch und Hartmann 2015). Daher kann die Elektronenmikroskopie heutzutage nicht mehr als diagnostische Methode empfohlen werden, da es mittlerweile spezifischere, schnellere und automatisiertere Methoden auf dem Markt gibt (Truyen u. a. 2009; Proksch und Hartmann 2015).

2.5.4.3 Enzyme Linked Immunosorbent Assay und Immunchromatografieverfahren

Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) und Immunchromatografieverfahren werden in der Praxis meist in Form eines Schnelltests eingesetzt. Auf dem Markt gibt es mehrere Schnelltests mit unterschiedlicher Sensivität und Spezifität. Die meisten Schnelltests sind jedoch nur für Hunde zugelassen (Hartmann und Hein 2008). Da das CPV und das FPV sehr ähnlich sind, fallen diese Tests auch beim Vorhandensein von FPV-Antigenen positiv aus und können auch bei Katzen verwendet werden (Larson und Schultz 2021).

Es ist allerdings davon auszugehen, dass die Ergebnisse zu einer geringen Prozentzahl falsch positiv ausfallen, da die attenuierten Lebendvaccine mit der Impfung interferieren (Hartmann und Hein 2008). Studien zeigten aber, dass positive Reaktion auf Impf-Antigene selten sind (Larson und Schultz 2021). Ein weitaus größerer Teil der Ergebnisse sind falsch negativ. Antikörper wandern aus dem Plasma in das Darmlumen und maskieren dort die Parvoviren. Die für die Testverfahren wichtigen Epitope sind nicht mehr empfänglich und der Test fällt falsch negativ aus (Lutz 2019).

Zeigt ein Schnelltest ein positives Ergebnis oder auch nur ein schwach positives Ergebnis, handelt es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um ein echtes positives Ergebnis. Bei einem negativen Ergebnis ist es angeraten, einen PCR durchzuführen (Jacobson u. a. 2021).

Beispiele für Schnelltests, die auf dem Immunchromatografie-Prinzip basieren, sind: WITNESS® Parvo Rapid Test (Synbiotics Corporation), SAS® Parvo Test (SA Scientific), FASTest® Parvo (Diagnostik Megacor) und Speed® Parvo (Bio Veto Test). Ein Beispiel für einen ELISA-basierten Schnelltest ist der SNAP® Parvo Test (Idexx Laboratories) (Neuerer u. a. 2008).

2.5.4.4 Latexagglutinationstest

Bei dem Latexagglutinationstest werden Antikörper mit Latexpartikeln beschichtet. Wird eine virushaltige Kotprobe hinzugefügt, kommt es zu einer Agglutination. Der Test bietet einen einfachen und schnellen Nachweis des feline Parvovirus (Veijalainen u. a. 1986). Er ist ähnlich sensitiv wie ein ELISA (Lutz 2019).

2.5.4.5 Hämagglutinationstest

Mithilfe des HA-Test mit Schweine- oder Affenerythrozyten können feline Parvoviren im Kot nachgewiesen werden. Aufgrund der unterschiedlichen pH-Abhängigkeit der Viren kann dabei sogar zwischen dem CPV und dem FPV unterschieden werden. In Anwesenheit von CPV agglutinieren die Erythrozyten bei einem pH-Wert zwischen 6 und 8. Bei dem FPV agglutinieren die Erythrozyten bei einem pH-Wert von 6,8. Dieses Verfahren wird jedoch nur

in spezialisierten Labors angeboten (Hartmann und Hein 2008). Daher wird der Hämagglutinationstest auch nur selten zur Routinediagnostik verwendet (Truyen u. a. 2009).

2.5.4.6 Polymerase-Kettenreaktion

Die PCR kann als besonders sensitive Nachweismethode bereits in frühen Phasen der Infektion Parvoviren aus Vollblut, Kot oder Gewebeproben nachweisen (Hartmann und Hein 2008). In den meisten Fällen wird eine Kotprobe für die PCR herangezogen, da hier die Viruslast am höchsten ist (Rödler 2020). Zeigen die Katzen keinen Durchfall oder steht keine Kotprobe zur Verfügung, wird Vollblut empfohlen (Truyen u. a. 2009). Bei der PCR können auch Katzen, die nicht an der felines Panleukopenie erkrankt sind, positiv sein, denn die PCR kann nicht zwischen dem Feldvirus und dem Impfstamm unterscheiden (Lutz 2019). Nur negative Ergebnisse der PCR sind daher aussagekräftig (Larson und Schultz 2021). Mit Hilfe einer Sequenzierung kann zwischen dem Virus und dem Impfstoff differenziert werden. Am besten eignet sich hier die Sanger-Sequenzierung. In der Praxis erwies es sich jedoch als einfacher eine genaue Anamnese und die klinischen Symptome bei der Interpretation des PCR Ergebnisses einzubeziehen (Jacobson u. a. 2021).

Die quantitative PCR (qPCR) kann zusätzlich noch die Viruslast bestimmen (Jacobson u. a. 2021).

2.5.5 Diagnostik post mortem

Im Falle einer Sektion sind typische pathologische Veränderungen einer an Parvovirose erkrankten Katze eine verdickte, gedehnte und verfärbte Darmwand mit Blutungen an der Serosa sowie vergrößerte und ödematöse mesenteriale Lymphknoten. Oftmals enthält der Darm einen blutigen, flüssigen Inhalt und es lassen sich Schleimhautblutungen finden. Auch an anderen Organen sind Blutungen auffindbar (Sykes 2013). Bei Katzen mit pränatalen Infektionen sind der häufigste Befund eine Thymusatrophie und eine cerebelläre Hypoplasie (Mayr und Kaaden 2007).

In der Histologie lassen sich im Digestionstrakt dilatierte Krypten, nekrotisierte Kryptenepithelzellen, Ansammlung von Zelltrümmern, neutrophile Infiltrationen, Verlust von Zotten und submuköse Ödeme im Dün- und Dickdarm nachweisen. Am stärksten sind die Veränderungen im Jejunum und Ileum sichtbar (Sykes 2013). Intranukleare Einschlusskörperchen in den Darmepithelzellen lassen sich bei dreiviertel der natürlich infizierten Katzen nachweisen (Lutz 2019). Oftmals werden auch bakterielle Sekundärinfektionen gefunden (Lamm und Rezabek 2008). In den Lymphknoten findet man

eine Lymphoiddepletion und manchmal eine Hyperplasie mononukleärer Phagozyten (Sykes 2013). Vereinzelt sind auch Einschlusskörperchen in mononukleären Zellen sichtbar (Lutz 2019). Eine weitere charakteristische Veränderung bei FPV ist die Zerstörung von myeloischen Zellen im Knochenmark (Mayr und Kaaden 2007). Bei intrauterin infizierten Katzen lässt sich histologisch eine Hypoplasie der Körnerschicht sowie der Reduktion der Purkinje-Zellen nachweisen (Lutz 2019). Reaktive Astrozytosen können vorhanden sein (Sykes 2013).

Zudem kann man bei ca. 75,00 % der Katzen eine DIC nachweisen (Lutz 2019).

2.6 Therapie

Bei der felines Panleukopenie ist eine stationäre Aufnahme mit schnellstmöglichem Start einer Intensivtherapie empfohlen. Erkrankte Katzen sollten auf einer Isolationsstation mit strengen Hygienemaßnahmen untergebracht werden, um eine Ausbreitung des Virus zu unterbinden. Vorwiegendes Ziel der Therapie ist eine symptomatische Behandlung (Rödler 2020). Wichtig bei der Therapie der felines Panleukopenie sind die Behandlung der Dehydratation und die Verhinderung einer bakteriellen Sekundärinfektion des Darms (Lamm und Rezabek 2008).

2.6.1 Flüssigkeit

Eine intravenöse Flüssigkeitstherapie zur Wiederherstellung des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts ist bei der Therapie der felines Panleukopenie am wichtigsten (Truyen u. a. 2009). Sollte ein intravenöser Zugang nicht möglich sein, kann ein intraossärer Zugang verwendet werden (Rödler 2020).

Mit einer geeigneten Infusionstherapie wird die Dehydrierung ausgeglichen, eine adäquate Erhaltung sichergestellt und potentielle Verluste durch Durchfall oder Erbrechen kompensiert. Es wird empfohlen eine Vollelektrolytlösung zu verwenden (Hartmann und Hein 2008).

Wichtig ist auch der Ausgleich von Elektrolytverlusten. Besonderer Wert wird hier auf den Ausgleich von Kalium gelegt. Je nach gemessenem Kalium wird der Vollelektrolytlösung noch Kalium zugesetzt (Hartmann und Hein 2008).

2.6.2 Antibiotika

Darmbakterien können bei FPV-infizierten Katzen aufgrund der zerstörten Darmbarriere in den Blutkreislauf eindringen. Eine Bakteriämie in Kombination mit einer Neutropenie kann bei diesen immundefizienten Katzen zu einer Sepsis führen. Um gegen eine potentielle Sepsis vorzubeugen wird ein Breitbandantibiotikum gegen gramnegative und anaerobe Bakterien empfohlen (Truyen u. a. 2009).

Antibiotika führen zusätzlich zu einer Reduktion der mitotischen Aktivität des Darmepithels, indem sie die Darmflora reduzieren. Somit teilen sich die Mukosazellen des Dünndarms durch die Abwesenheit der Bakterien langsamer und dem Parvovirus wird keine ausreichende Möglichkeit zur Vermehrung geboten (Hartmann und Hein 2008).

Aufgrund der Darmschädigung sollte die Antibiose parenteral, im besten Fall intravenös, verabreicht werden (Hartmann und Hein 2008).

Empfohlen wird die Kombination aus Amoxicillin/Clavulansäure und Metronidazol (Rice 2017). Gentamycin sollte aufgrund der Nephrotoxizität erst verabreicht werden, wenn die Katze wieder rehydriert ist. Ein geeignetes Wirkspektrum hat auch Amoxicillin/Clavulansäure zusammen mit Fluorchinolonen (Stuetzer und Hartmann 2014). Fluorchinolone stellen jedoch aufgrund der potentiellen Nebenwirkung einer Retinadegeneration nicht das Mittel der Wahl dar (Rödler 2020).

2.6.3 Antiemetika

Bei anhaltendem Erbrechen können Antiemetika verabreicht werden. Vomitus führt zu Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten und kann zu Komplikationen wie Ösophagitis oder Aspirationspneumonie führen und sollte daher bestmöglich vermieden werden.

Bei Katzen eignet sich Maropitant, Metoclopramid oder Ondansetron gut (Rödler 2020).

2.6.4 Magenschutz

Es wird empfohlen Gastroprotektoren bei Katzen mit anhaltenden Erbrechen oder bereits Hämatemesis einzusetzen, um Komplikationen wie eine Ösophagitis zu vermeiden. Es können Protonenpumpenblocker, wie beispielsweise Esomeprazol oder Pantoprazol, oder H₂-Rezeptor-Antagonisten, wie Ranitidin, verwendet werden (Rödler 2020).

2.6.5 Ernährung

Sobald das Erbrechen aufgehört hat, wird angeraten mit der enteralen Futteraufnahme zu beginnen, um die Enterozyten ausreichend zu versorgen (Hartmann und Hein 2008). Es sollte mit kleinen Mengen von hochverdaulichem Futter gestartet werden. Akzeptiert die Katze das Futter jedoch nicht und frisst lieber ein anderes Futter ist jede Nahrungsaufnahme besser als keine. Um den Durchfallkot zu festigen, kann der Katze halbfeuchtes Futter mit einem geringem Ballaststoffgehalt angeboten werden (Stuetzer und Hartmann 2014). Frisst die Katze nicht selbstständig, können Appetitanreger, wie Cyproheptadin oder Mirtazapin, probiert werden. Führen diese nicht zum gewünschten Ergebnis ist das Setzen einer Nasenschlund- oder Ösophagussonde indiziert (Hartmann und Hein 2008; Rödler 2020).

Auf eine parenterale Ernährung ist umzusteigen, wenn anzunehmen ist, dass aufgrund anhaltendem Erbrechen und/oder hochgradigem Durchfall die Resorption der Nährstoffe nicht stattgegeben ist. Ein weiterer Grund ist eine anhaltende Hypoproteinämie. Im besten Fall erfolgt die parenterale Ernährung über einen zentralen Venenkatheter in der Jugularvene (Stuetzer und Hartmann 2014). In einzelnen Fällen von hypoproteinämischen Katzen wird eine Plasma- oder Vollbluttransfusionen benötigt, um den onkotischen Druck zu verbessern (Truyen u. a. 2009). Plasmainfusionen können zudem auch bei einer DIC eingesetzt werden (Sherlin, Zulfiati, und Martin 2018)

Aufgrund der verminderten Darmresorption ist eine Vitaminsupplementierung mit Vitamin B angeraten. Ein Mangel an Vitamin K wird in Folge eines erhöhten Verbrauchs der Gerinnungsfaktoren bei einer DIC auch beobachtet, weshalb es auch supplementiert werden sollte (Hartmann und Hein 2008).

2.6.6 Analgesie

Häufig leiden Katzen mit Parvovirose an Abdominalschmerzen. Diese führen zu einem erschwerten Erkrankungsverlauf und zu einer verlängerten Erholungsphase (Rödler 2020). Um den Tieren das Unwohlsein zu nehmen, kann Buprenorphin, Butorphanol oder Fentanyl verabreicht werden (Hartmann und Hein 2008; Rödler 2020).

2.6.7 Anthelminthika

Bei jeder feline Parvovirose sollte standardmäßig eine parasitologische Kotuntersuchung durchgeführt werden, da eine zusätzliche parasitäre Infektion den Verlauf der Erkrankung verschlimmern kann. Werden Parasiten im Kot gefunden ist, ist eine Entwurmung per os angeraten, sobald die Katzen orale Medikamente wieder vertragen (Rödler 2020).

2.6.8 Antivirale Therapie

Interferone (IFN) sind Zytokine, die aufgrund ihrer stimulierenden Wirkung auf das Immunsystem und ihrer antiviralen Wirkung in der Therapie gegen die feline Panleukopenie eingesetzt werden. Man geht davon aus, dass sie die Immunfunktion bei erkrankten Tieren wieder herstellen, wodurch die Viruslast kontrolliert werden kann (Hartmann und Hein 2008).

2.6.8.1 humanes IFN- α

Das IFN- α hat eine antiproliferative, immunmodulatorische und antivirale Wirkung gegen diverse DNA- und RNA-Viren.

Die beiden gängigsten Behandlungsschemata des humanes IFN- α bei Katzen sind die subkutan Gabe in hohen Dosen oder oral in einer niedrigeren Dosis. Bei einer parenteralen Applikation liegt das Serum-IFN- α jedoch unter der Nachweisgrenze und es bilden sich schnell Antikörper. Subkutan kann es drei bis sieben Wochen injiziert werden, bevor es dann aufgrund der Antikörperbildung unwirksam wird (Mueller und Hartmann 2021).

2.6.8.2 feline IFN- ω

Neben dem humanen IFN- α steht auch das feline IFN- ω zur Verfügung. Studien wiesen nach, dass es die Virusreplikation von feline Parvovirus in Zellkulturen blockiert. Zu natürlichen infizierten Katzen gibt es jedoch keine aussagekräftigen Studien. Im Gegensatz dazu konnten Studien nachweisen, dass das feline IFN- ω bei Hunden zu mildereren klinischen Symptomen und zu einer verminderten Mortalität führt (Martin u. a. 2002; Rödler 2020).

2.6.9 Passive Immunisierung

Bei einer passiven Immunisierung wird ein Hyperimmunserum, das Antikörper gegen das FPV enthält, erkrankten Katzen verabreicht. Es kann sowohl vor dem Zeitpunkt der Exposition als auch während des Krankheitsausbruchs injiziert werden (Larson und Schultz 2021; Rehme u. a. 2022).

Feliserin® Plus (IDT Biologika GmbH) ist ein Hyperimmunserum, das Antikörper gegen das feline Parvovirus, feline Calicivirus und feline Rhinotracheitisvirus enthält. Es ist für die Prophylaxe und Therapie im Anfangsstadium der feline Panleukopenie zugelassen. Eine retrospektive Studie zeigte, dass Feliserin® Plus die Überlebensrate deutlich erhöht (Rödler 2020).

Bei Hyperimmunseren, die auf Basis von equinem Serum gefertigt wurden, wie es bei Feliserin® Plus der Fall ist, muss darauf geachtet werden, ob anaphylaktischen Reaktion

auftreten. Jede Injektion des Hyperimmunserums erhöht die Gefahr eines anaphylaktischen Schocks (Lutz 2019).

Stehen industriell gefertigte Hyperimmunseren nicht zur Verfügung, kann alternativ auf eine Plasmatransfusion von Katzen zurückgegriffen werden, die Träger von Antikörper gegen die feline Panleukopenie sind, da sie entweder eine natürliche Infektion durchgemacht haben oder vor Kurzem geimpft wurden (Rödler 2020).

Katzen, die ein Anti-FPV-Serum verabreicht bekamen, dürfen erst drei Wochen nach der passiven Immunisierung geimpft werden, da Anti-FPV-Titer die Reaktion auf die Impfung beeinträchtigen können (Stuetzer und Hartmann 2014).

2.7 Komplikationen

Je nach Art der vorherrschenden Symptomen ist mit Komplikationen zu rechnen (Hartmann und Hein 2008). Die häufigsten Komplikation bei einer Infektion mit FPV sind hypovolämischer Schock, Sepsis und DIC (Rödler 2020).

Diarrhoe und Vomitus können eine Dehydratation, Azidose und Elektrolytverschiebungen verursachen. Aufgrund einer hochgradigen Dehydratation kann es im weiteren Verlauf zu progressiver Schwäche, Bewusstseinstörung und im schlimmsten Fall zum Koma führen.

Bei anhaltendem Durchfall kommt es zu einer Schädigung des Darmepithels mit Austritt von Blut in das Darmlumen. Dies führt zu einer Hypoproteinämie, die anfangs meist durch die Dehydratation verschleiert und somit übersehen wird. Sinkt das Albumin unter 18 g/l können Ödeme entstehen (Hartmann und Hein 2008).

Eine weitere Komplikation stellt die Sepsis dar. Infolge der Schädigung der Darmbarriere gelangen Darmbakterien in das Blut und vermehren sich dort. Dieser Prozess wird durch die Neutropenie begünstigt. Eine Sepsis lässt sich an einem plötzlichen Anstieg der neutrophilen Granulozyten erkennen. Bei einer typisch für die feline Panleukopenie vorhandenen Neutropenie ist dieser Anstieg allerdings schwer zu erkennen. Außerdem kommt es zu so einem Anstieg mit Linksverschiebung auch in der Heilungsphase der feline Panleukopenie, was das Erkennen einer Sepsis erschwert. Eine weitere Methode zum Nachweis einer Sepsis ist die bakteriologische Untersuchung des Bluts (Hartmann und Hein 2008).

Die DIC ist die häufigste Komplikation der feline Panleukopenie (Hartmann und Hein 2008). Sie wurde bei über 75,00 % der verstorbenen Katzen festgestellt (Lutz 2019). Aufgrund einer intravasalen Aktivierung des Gerinnungssystems, ausgelöst durch primäre Viruseinwirkung,

Freisetzung prokoagulatorischer Substanzen aus virusgeschädigten Zellen und durch sekundäre Sepsis, kommt es zu einer DIC (Hartmann und Hein 2008). Es handelt sich um eine Störung der Hämostase, die durch die Aktivierung und Aufrechterhaltung der Gerinnung und fibrinolytischen Prozesse gekennzeichnet ist. Endothelschäden und die Expression von Gewebefaktoren führen zu einer allgemeinen Aktivierung der Gerinnung, die eine Thrombose und Fibrinolyse verursacht (Estrin u. a. 2006). Letztendlich bilden sich Mikrothromben, die sich in den Gefäßen jeglicher Organe ablegen und diese verschließen, wodurch eine Hypoxie entsteht. Folglich kommt es zu einer Azidose und Organnekrosen. Im Blutbild lässt sich die Verdachtsdiagnose einer DIC anhand einer Thrombozytopenie und verlängerten Gerinnungszeiten stellen. Für eine sichere Diagnose werden die Fibrinospaltprodukte gemessen, die im Falle einer DIC erhöht sind (Hartmann und Hein 2008).

Sekundärinfektionen stellen eine weitere Komplikation der felines Panleukopenie dar. Infolge der Neutropenie entwickelt sich eine verminderte Immunreaktion mit verminderter Phagozytosekapazität, wodurch Keime nicht ausreichend abgewehrt werden können und es zu sekundären Infektionen kommen kann (Hartmann und Hein 2008).

2.8 Prognose

Die Prognose ist stark abhängig vom klinischen Verlauf der felines Panleukopenie, sowie von Alter der Katze, Therapiebeginn und Anzahl der Leukozyten.

Bei subklinischen und subakuten Verläufen ist die Prognose sehr gut (Hartmann und Hein 2008).

Beim akuten Verlauf beträgt die Letalität zwischen 25,00 und 90,00 % (Neuerer u. a. 2008). Sie kann jedoch durch einen frühen Therapiebeginn gesenkt werden. Katzen, die die ersten fünf Tage der Panleukopenieinfektion überleben, erholen sich in der Regel innerhalb von Tagen oder Wochen. Sobald die Symptome der akuten Infektionsphase abklingen, ist die Langzeitprognose sehr gut (Hartmann und Hein 2008).

Katzen mit einem perakuten Verlauf versterben fast zu 100,00 % (Neuerer u. a. 2008).

Ein wichtiger Indikator für die Prognose ist die Leukozytenanzahl. Sinken die Leukozyten unter 1000/ μ l, kann nur mehr eine vorsichtige Prognose gestellt werden. Darüber hinaus verschlechtert sich die Prognose bei Vorliegen einer bereits bestehenden Hypothermie, einer DIC und einer Sepsis.

Langfristige Folgeschäden, wie chronischer Durchfall als Folge einer Zerstörung der Darmzotten, werden selten beobachtet.

Nach einer erfolgreichen Genesung ist davon auszugehen, dass die Katzen eine lebenslange Immunität gegen das FPV aufgebaut haben (Sykes 2013).

2.9 Prävention

2.9.1 Impfung

Die Impfung gegen das FPV stellt die beste Schutzmaßnahme gegen die Krankheit dar (Rödler 2020). Die zu den Core-Impfungen zählende Impfung gegen die feline Panleukopenie wird aufgrund der schwerwiegenden Erkrankung und der weiten Verbreitung allen Katzen empfohlen (Truyen u. a. 2009). Auf dem Markt gibt es schon seit Ende der 1960er Jahre attenuierte Lebendvakzine als auch inaktivierte Impfstoffe (Lutz 2019).

Werden Katzen mit einem attenuierten Lebendimpfstoff geimpft, bildet sich schneller ein belastbarer Impfschutz und auch ein höherer und länger bestehender Antikörperspiegel als bei inaktivierten Vakzinen (Hartmann und Hein 2008). Aufgrund der schnelleren Immunität wird empfohlen, Katzen in Tierheimen mit attenuierten Lebendvirusimpfstoffen zu impfen (Rehme u. a. 2022). Lebendvakzine haben außerdem weniger Auswirkungen auf die maternalen Antikörper (Lutz 2019).

Bei trächtigen Tieren sollten nur inaktivierte Vakzinen angewendet werden, da modifizierte Lebendimpfstoffe die Plazenta überwinden, sich in den Embryonen vermehren und zu Entwicklungsstörungen des Zentralnervensystems führen können (Lutz 2019). Insbesondere das Kleinhirn ist von diesen Schädigungen betroffen (Truyen u. a. 2009). Es wird allgemein empfohlen bei Jungtieren unter vier Wochen keine attenuierten Lebendvakzine zu verwenden, da sich in dieser Phase das Kleinhirn noch entwickelt (Lutz 2019). Auch bei Katzen mit einer immunsupprimierenden Erkrankung, wie beispielsweise das feline Immundefizienz-Virus (FIV) oder feline Leukämievirus (FeLV), wird angeraten diese mit inaktivierten Vakzinen zu impfen (Hartmann und Hein 2008).

Laut der Ständige Impfkommission Veterinärmedizin wird empfohlen die Katzen das erste Mal mit spätestens acht Wochen zu impfen, bei einem hohen Infektionsdruck sogar schon mit sechs Wochen. Jungtiere können erst auf eine Impfung ansprechen, wenn die maternalen Antikörper gesunken sind. Durch gut immunisierte Muttertiere haben die Welpen oft hohe Konzentrationen an maternalen Antikörpern, die zum Zeitpunkt der ersten Impfung

und darüber hinaus persistieren. Danach sollten sie im Abstand von drei bis vier Wochen geimpft werden bis die Welpen 16 Wochen alt sind. In Einzelfällen ist bei Katzen selbst eine Impfung in der 16. Lebenswoche nicht ausreichend, um einen sicheren Impfschutz zu erzielen. Daher kann es sinnvoll sein, eine Antikörperbestimmung zu diesem Zeitpunkt durchzuführen um gegebenenfalls eine weitere Impfung zu verabreichen. Maternale Antikörper sind ab der 20. Lebenswoche nicht mehr zu erwarten, wodurch zu diesem Zeitpunkt eine einfache Immunisierung ausreichen ist. Um die Grundimmunisierung abzuschließen, wird mit 15 Lebensmonaten ein weiteres Mal geimpft. Danach ist es ausreichend die Impfungen alle drei Jahre zu wiederholen (Ständige Impfkommision Veterinärmedizin 2021)

2.9.2 Hygienemaßnahmen

Das FPV ist in der Umwelt Monate bis Jahre infektiös und auch bei Raumtemperatur bleibt es bis zu einem Jahr ansteckend (Lutz 2019; Rehme u. a. 2022). Da die Ansteckungsgefahr über indirekten Kontakt somit sehr hoch ist, müssen alle Untersuchungstische, Käfige, Katzentoiletten, Futternäpfe, Wassernäpfe, Instrumente etc., mit denen die erkrankte Katze in Kontakt gekommen ist, gründlich gereinigt und desinfiziert werden (Truyen u. a. 2009; Rödler 2020). Gegen die meisten im Handel erhältlichen Desinfektionsmittel ist das FPV allerdings resistent. Produkte, die Peressigsäure, Formaldehyd, Natriumhypochlorit oder Natriumhydroxid enthalten, können das FPV inaktivieren. Natriumhypochlorit eignet sich gut für glatte, harte Oberflächen, während Formaldehydgas zur Raumdesinfektion verwendet werden kann (Truyen u. a. 2009). In Österreich ist es allerdings verboten Wasch-, Reinigungs- und Pflegemittel mit mehr als 0,2 % an Formaldehyd an Konsumenten abzugeben

(„https://www.bmk.gv.at/themen/klima_umwelt/chemiepolitik/recht/dvo_chemG/formaldehyd-VO.html“, o. J., 23.07.2023).

3 Material und Methoden

3.1 Datenerfassung

Für diese retrospektive Studie wurden Daten aus dem Tierspital-Informationssystem (TIS) der klinischen Abteilung für Interne Medizin Kleintiere an der Veterinärmedizinischen Universität Wien von 2002 bis 2022 ausgewertet.

Das TIS wurde nach der SnoMed-Codierung „Feline panleukopenia (disorder)“ durchsucht. Ausgeschlossen aus der Studie wurden Tiere, bei denen keine Blutuntersuchung durchgeführt wurde oder jene, die bei ihrer Ankunft bereits verstorben waren und wo nur mehr eine pathologische Untersuchung vorgenommen werden konnte.

3.2 Methodik

Daten von insgesamt 252 Katzen wurden mittels TIS ausgearbeitet und in eine Tabelle in Microsoft Office® Excel 2011 eingetragen.

Folgende Parameter wurden berücksichtigt:

- TIS-Nummer (Patienten-ID)
- Nationale: Rasse, Alter, Geschlecht, Wohnungskatze/Freigänger, Herkunft, Anzahl der Impfungen
- Symptome: Körpergewicht, Innere Körpertemperatur, Durchfall, Erbrechen, Anorexie, Blutdruck
- Hämatologie: Erythrozyten, Hämatokrit, Hämoglobin, Leukozyten, Thrombozyten, Lymphozyten, Thrombozyten, Lymphozyten, Monozyten, Neutrophile Granulozyten, Stabkernige, Eosinophile Granulozyten
- Blutchemie: Glucose, Natrium, Kalium, Albumin, Totalprotein, SAA, AST, ALT, Bilirubin, Fibrinogen
- Parasiten: Giardien, sonstige Parasiten
- Therapie: Feliserin, Antibiose (einfach/doppelt), Behandlungsstart nach Einsetzen der Symptome
- Sonstiges: Outcome (überleben/gestorben), Dauer des Klinikaufenthaltes, nach wie vielen Tagen gestorben

Diese Diplomarbeit fokussiert sich auf ausgewählte Blutparameter der Hämatologie und der Blutchemie bei der Erstuntersuchung bzw. bei der ersten Blutabnahme und geht der Frage nach, ob diese einen Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit von erkrankten Katzen haben. Um den Rahmen einer Diplomarbeit nicht zu sprengen, wurde sich nur auf Blutwerte konzentriert, die bei der feline Panleukopenie klassischerweise verändert sind. Auf folgende Parameter wurde im Detail eingegangen: Leukozyten, Lymphozyten, neutrophile Granulozyten, Thrombozyten, Hämatokrit, Totalprotein, Albumin und Kalium.

3.3 Statistische Analysen

Die Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von den oben angeführten Parametern wurde mittels einer logistischen Regressionsanalyse mit SPSS (SPSS Inc., Chicago, USA) berechnet.

Die logistische Regressionsanalyse hat das Ziel die Eintrittswahrscheinlichkeit der Ausprägungen einer abhängigen Variable in Abhängigkeiten von unabhängigen Variablen zu schätzen. Im Fall dieser Diplomarbeit sind die abhängigen binären Variablen überleben und sterben. Die unabhängigen Variablen stellen die Parameter aus Hämatologie und Blutchemie dar. Das besondere an der logistischen Regression ist, dass auf der y-Achse nur Werte zwischen 0 und 1 möglich sind. Wird der Wert 0 erreicht, bedeutet dies, dass die Katzen eine Überlebenschance von 0,00 % haben, während der Wert 1 aussagt, dass sie zu 100,00 % überleben.

Um eine signifikante Aussage treffen zu können, reichen die vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten auf der y-Achse von 0,00 % bis 100,00 % und der Graph weist im Idealfall eine langgestreckt S-förmige Kurve an und nähert sich so an die Extremwerte 0 und 1 an, ohne diese zu übersteigen.

Bei den einzelnen Blutparameter wurden unterschiedlich viele Ausreißer entfernt, da diese Werte eine große Differenz zum Median aufweisen und somit einen überdurchschnittlichen Einfluss auf die Parameterschätzungen haben.

Um die Signifikanz der einzelnen Modelle zu beurteilen, wird die Signifikanz p und das 95 %-Konfidenzintervall der Mittelwerte herangezogen. Die Signifikanz p ist ein Wahrscheinlichkeitsmaß für die Anzeichen gegen die Annahme der Nullhypothese. Die Nullhypothese besagt, dass der Koeffizient des Terms gleich null ist. Das bedeutet, dass keine Assoziation zwischen dem Term und den Variablen besteht. Liegt der p-Wert unter 0,05, gilt das Modell als signifikant. Konfidenzintervalle sind eine weitere Möglichkeit, die

Genauigkeit von Schätzungen zu überprüfen. Das 95 %-Konfidenzintervall ist der Bereich, der im Durchschnitt von 95 von 100 Fällen den tatsächlichen Wert des Parameters einschließt. Ist ein Konfidenzintervall besonders breit, muss die auf seiner Basis geschätzte Regressionsfunktion als unsicher betrachtet werden. Jedoch muss beachtet werden, dass die Koeffizienten in teils unterschiedlichen Dimensionen gemessen werden. Zum Beispiel wird bei Geldbeträgen von mehreren tausend Euro ein breiteres Intervall zu erwarten sein als bei Prozentwerten. Aufgrund dieser subjektiven Betrachtung müssen die Konfidenzintervalle vorsichtig beurteilt werden.

Weitere Angaben zur statistischen Analyse, wie die Odds Ratios wurden in diesem Fall nicht berechnet, da diese den Zusammenhang zwischen zwei Ereignissen angeben. Die parametrischen Daten in dieser Diplomarbeit sind allerdings keine Ereignisse.

4 Ergebnisse

223/252 (88,49 %) der Katzen, bei denen feline Panleukopenie diagnostiziert wurde, waren Hauskatzen, 9/252 (3,57 %) British Kurzhaar, 5/252 (1,98 %) Maine Coon, 4/252 (1,59 %) Perser und je 3/252 (1,19 %) Abessinier und Bengale. Darüber hinaus waren 2/252 (0,79 %) Siam und je 1/252 (0,40%) Orientalisch Kurzhaar, Sibirische Katze und Kartäuser Teil der Studie. 137/249 (55,02 %) der Katzen waren männlich, davon waren 21/137 (15,33 %) kastriert. 112/249 (44,98 %) der vorgestellten Katzen waren weiblich, 13/112 (11,61 %) davon waren kastriert. Das mediane Alter lag bei 13,04 Wochen. Die jüngste Katze wurde mit 3,13 Wochen vorgestellt, während die älteste Katze bereits 14 Jahre alt war. Das Mediengewicht bei der Erstuntersuchung lag bei 1,15 kg, wobei die leichteste Katze 0,295 kg und die schwerste 6,2 kg wog.

55/252 (21,83%) der Katzen waren Wohnungskatzen und 12/252 (4,76 %) Freigänger. Über die restlichen Katzen lässt sich aufgrund von fehlenden Daten keine Aussage machen.

49/144 (34,03 %) der Katzen stammten von einem Tierheim, 40/144 (27,78 %) sind Fundtiere, 20/144 (13,89 %) von einem Züchter, je 15/144 (10,42 %) vom Bauernhof und aus dem Ausland, 3/144 (2,08 %) aus einer Tierhandlung und 2/144 (1,39 %) wurden online gekauft. Von den übrigen 108 Katzen fehlen die Angaben über die Herkunft.

Der Impfstatus war von 163 Katzen bekannt. 80/163 (49,08 %) der Katzen waren ungeimpft, 56/163 (34,36 %) erhielten eine Impfung, 24/163 (14,72 %) bekamen zwei Impfungen und 3/163 (1,84 %) haben drei Impfungen erhalten.

90/252 (35,71 %) der erkrankten Katzen verstarben, während 162/252 (64,29 %) überlebten. Der kürzeste Klinikaufenthalt dauerte einen Tag an und der längste 23 Tage. Durchschnittlich blieben die Katzen 6,33 Tage in der Klinik.

Parameter	Referenzwerte	zu tief	Normalbereich	zu hoch
Leukozyten	6.000 - 18.000/ μ l	77,33 %	19,03 %	3,64 %
Neutrophile Granulocyten	3.600 – 12.750/ μ l	79,17 %	17,92 %	2,91 %
Lymphozyten	900 – 5.100/ μ l	58,33 %	37,09 %	4,58 %
Thrombozyten	180 – 430 x 10 ³ / μ l	53,93 %	37,17 %	8,90 %
Hämatokrit	27 – 47 %	41,77 %	56,22 %	2,01 %
Totalprotein	6.00 – 7.50 g/dl	50,23 %	36,62 %	13,15 %
Albumin	2.60 – 4.60 g/dl	61,63 %	38,37 %	0,00 %
Kalium	3.5 – 5.0 mmol/l	3,53 %	85,88 %	10,59 %

Tabelle 1: Referenzwerte (Labordiagnostik, Departement für Pathobiologie, Veterinärmedizinische Universität Wien 2023)

4.1 Leukozyten

19,03 % der Katzen hatten Leukozytenwerte im Referenzbereich. Die charakteristische Leukopenie fand man bei 77,33 %, während fast 3,64 % eine Leukozytose aufwiesen (Tab. 1).

Die Signifikanz p liegt bei dem Modell der Leukozyten bei $< 0,001$ und das 95 %-Konfidenzintervall befindet sich zwischen 3189 – 4466/ μ l. Damit gilt es als signifikant.

Das Diagramm in Abb. 1 zeigt die vorhergesagte Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Leukozyten. Die x-Achse zeigt die Anzahl der Leukozyten pro μ l von 0 bis 30.000. Auf der y-Achse wird die Überlebenswahrscheinlichkeit in % dargestellt.

Für die logistische Regression der Leukozyten wurden fünf Ausreißer entfernt. Die verbliebenen 247 Fälle zeigen eine steigende Überlebenschance mit Anstieg der Leukozyten. Eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 100,00 % erreicht keiner der Werte.

Die Katze mit der niedrigsten Leukozytenzahl, die bei dieser Studie bei 51 Leukozyten/ μ l liegt, hat immer noch eine 55,00 %-ige Wahrscheinlichkeit zu überleben. Der höchste Wert liegt bei 25.160 Leukozyten/ μ l. Dieser Wert hat eine 98,00 %ige Überlebenswahrscheinlichkeit.

Der Referenzbereich der Leukozyten bei Katzen liegt zwischen 6.000 und 18.000/ μ l (Labordiagnostik, Departement für Pathobiologie, Veterinärmedizinische Universität Wien 2023). In diesem Bereich befinden sich die vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten zwischen 75,00 % und 92,00 %.

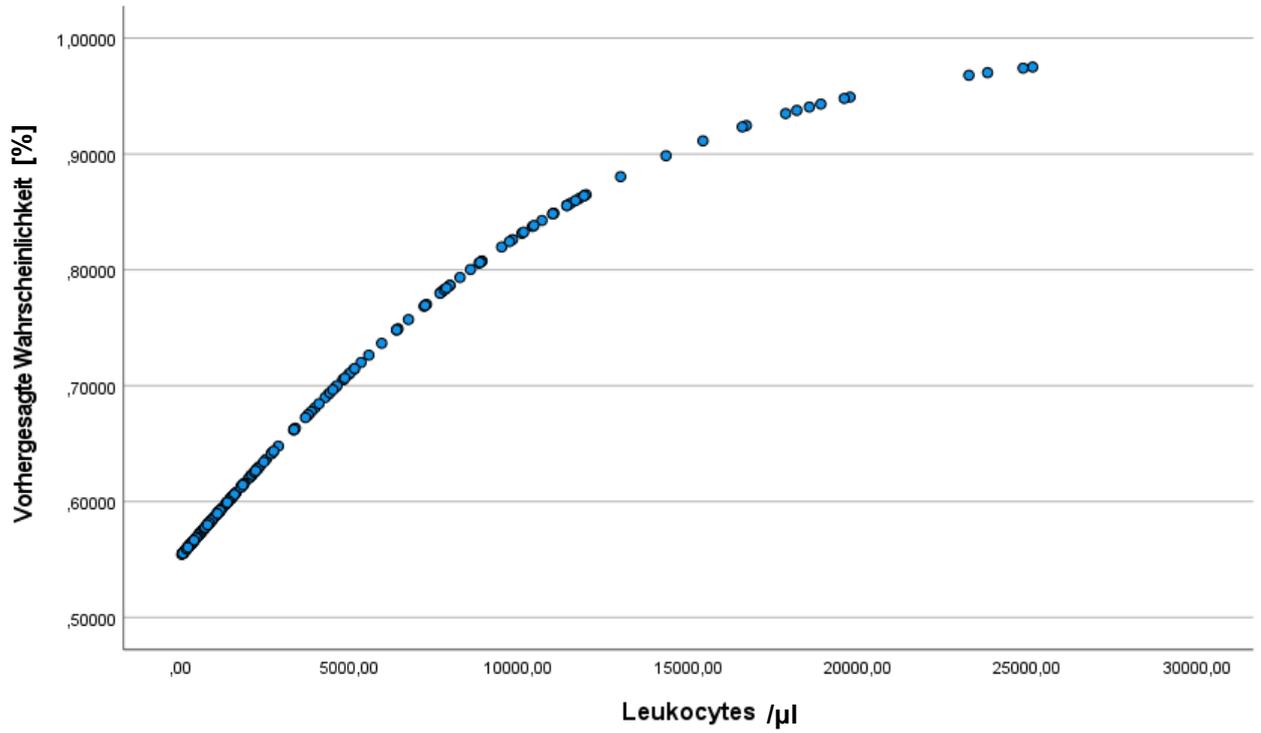


Abbildung 1: logistische Regression Leukozyten

4.1.1 Neutrophile Granulozyten

Die zu erwartende Neutropenie ließ sich bei 79,17 % der Katzen feststellen. Eine Neutrophilie hatten 2,91 % und im Referenzbereich befanden sich 17,92 % der Fälle (Tab. 1).

Der p-Wert für das Modell der neutrophilen Granulozyten befindet sich bei 0,008 und das 95 %-Konfidenzintervall liegt zwischen 1744 – 2716/ μ l. Damit ist auch dieses Modell signifikant.

Das in Abb. 2 dargestellte Diagramm zeigt auf der y-Achse die Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der auf der x-Achse abgebildeten neutrophilen Granulozyten.

Für die logistische Regression der neutrophilen Granulozyten wurden zwölf Ausreißer entfernt. Der Graph zeigt einen ähnlichen Verlauf wie derjenige der Leukozyten. Auch hier wird eine 100,00 prozentige Überlebenschance nicht erreicht.

Die niedrigsten Werte der neutrophilen Granulozyten liegen in der Studie bei 0/ μ l. Dieses Tier hat noch immer eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 60,00 %. Die Wahrscheinlichkeit zu überleben liegt bei Neutrophilenzahlen von über 20.000/ μ l bei über 95,00 %.

Die Referenzwerte der neutrophilen Granulozyten gehen bei Katzen von 3.600 bis 12.750/ μ l (Labordiagnostik, Departement für Pathobiologie, Veterinärmedizinische Universität Wien 2023). In diesem Bereich reichen die vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten von 70,00 % bis knapp 90,00 %.

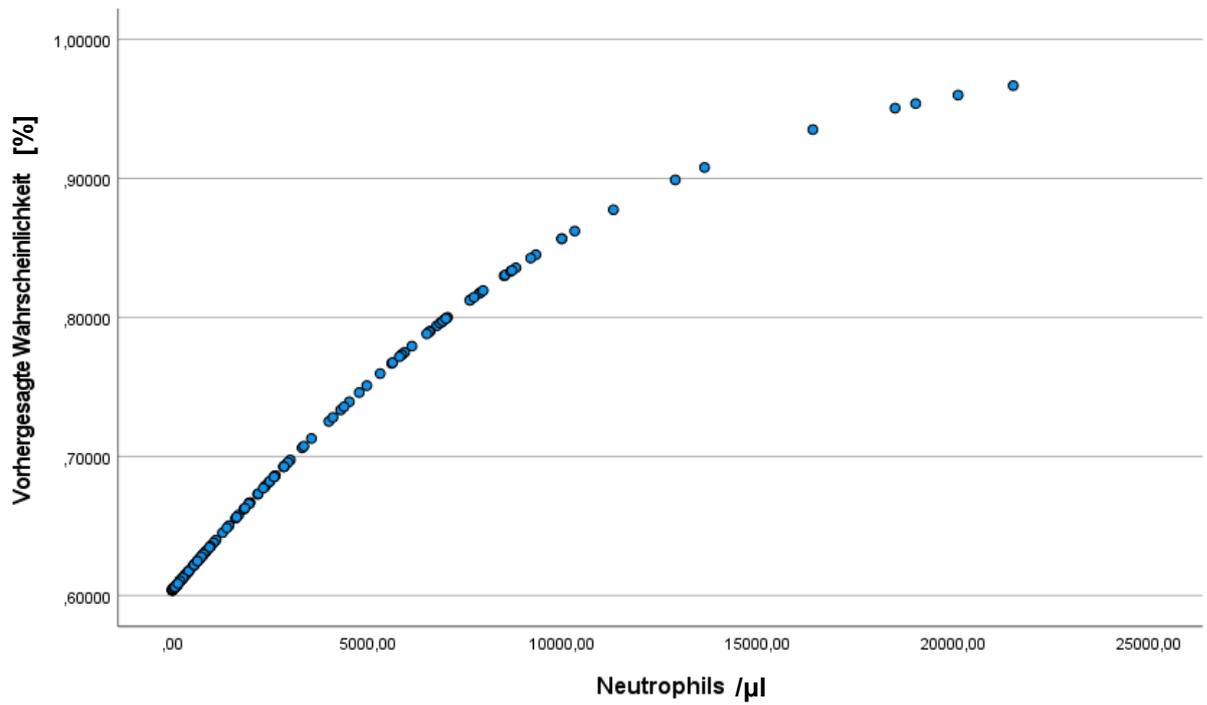


Abbildung 2: logistische Regression neutrophile Granulozyten

4.1.2 Lymphozyten

58,33 % der erkrankten Katzen hatten in der Studie eine Lymphopenie. Eine Lymphozytose ließ sich bei annähernd 4,58 % feststellen. 37,09 % zeigten Lymphozytenwerte in der Norm (Tab. 1).

Die Signifikanz für die logistische Regression der Lymphozyten liegt bei $< 0,001$ und das 95 %-Konfidenzintervall befindet sich zwischen 1095 – 1507/ μl , womit das Modell als signifikant gilt.

Die in Abb. 3 dargestellte Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Lymphozyten zeigt im Gegensatz zu den Leukozyten und den Neutrophilen einen steileren Anstieg und erreicht auch die 100,00 %-ige Wahrscheinlichkeit des Überlebens.

Für die logistische Regression der Lymphozyten wurden zwölf Ausreißer entfernt.

Die Überlebenswahrscheinlichkeiten der Lymphozyten reichen von 40,00 % bis 100,00 %. Die niedrigste Überlebenschance weisen Katzen mit Lymphozytenzahlen von 20/ μl auf. Tiere mit ungefähr 400 Lymphozyten/ μl haben eine Wahrscheinlichkeit von 50,00 % zu überleben. Ab 5.500 Lymphozyten/ μl überleben die Katzen zu 100,00 %.

Der Referenzbereich der Lymphozyten bei Katzen liegt zwischen 900 und 5.100/ μl (Labordiagnostik, Departement für Pathobiologie, Veterinärmedizinische Universität Wien 2023). Bei 900 Lymphozyten/ μl überleben die Tiere zu knapp 70,00 %. Eine annähernd 100,00 %ige Überlebenswahrscheinlichkeit haben die Katzen mit Lymphozytenzahlen am oberen Referenzbereich.

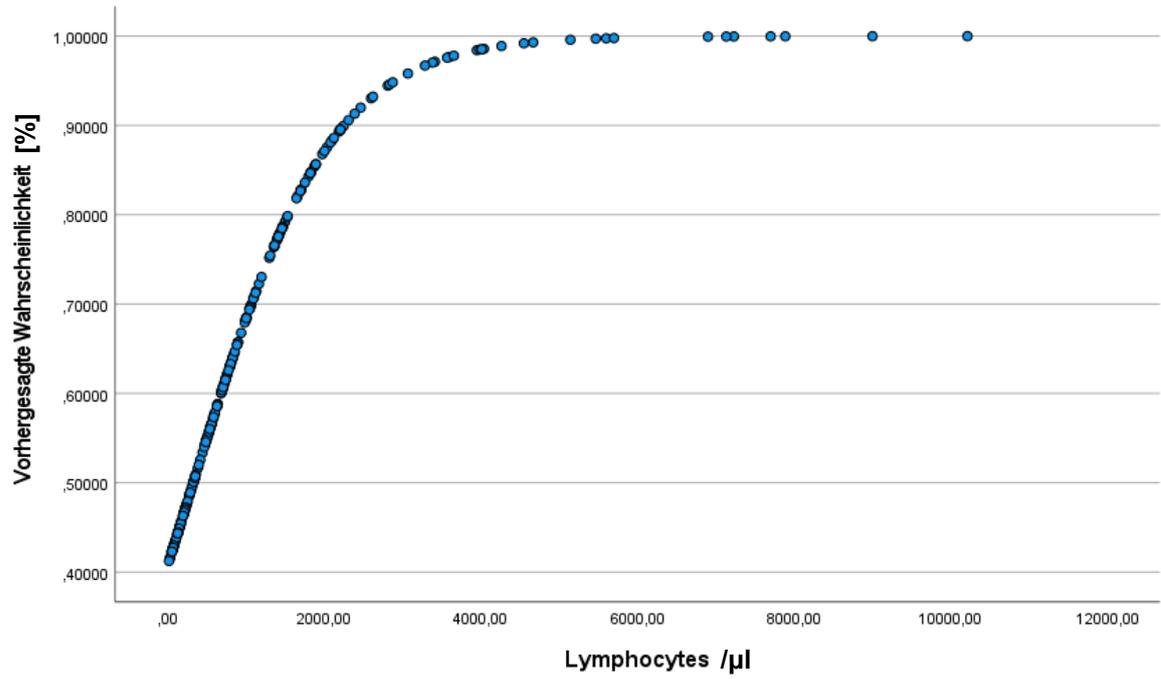


Abbildung 3: logistische Regression Lymphozyten

4.2 Thrombozyten

In der Studie hatten 53,93 % der Katzen eine Thrombozytopenie, 37,17 % lagen im Referenzbereich und die restlichen 8,90 % zeigten eine Thrombozytose (Tab. 1).

Der p-Wert dieses Modells befindet sich bei 0,028 und das 95 %-Konfidenzintervall liegt zwischen $178 - 223 \times 10^3/\mu\text{l}$, somit gilt dieses Modell ebenfalls als signifikant.

Die Überlebenswahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit der Thrombozyten (Tab. 2) sind nicht signifikant, da sie vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten nur von 60,00 % bis 90,00 % reichen.

Für die logistische Regression der Thrombozyten wurden 62 Ausreißer entfernt.

Katzen, die niedrige Thrombozytenzahlen um den Nullwert haben, haben noch immer eine Wahrscheinlichkeit von 60,00 %, dass sie überleben. Die höchste Überlebenschance mit 90,00 % haben Tiere mit Thrombozyten von über $700 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Der Referenzbereich von Thrombozyten bei Katzen liegt zwischen 180 und $430 \times 10^3/\mu\text{l}$ (Labordiagnostik, Departement für Pathobiologie, Veterinärmedizinische Universität Wien 2023). Katzen, die im unteren Bereich des Referenzintervalls liegen, haben eine Überlebenschance von 70,00 %, während Tiere am oberen Referenzintervall zu 80,00 % überleben.

Thrombozyten in $10^3/\mu\text{l}$	Überlebenswahrscheinlichkeit in %
0	60,00
100	65,00
200	70,00
300	75,00
400	80,00
500	83,00
600	87,00
700	90,00

Tabelle 2: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Thrombozyten

4.3 Hämatokrit

Die Hämatokritwerte lagen bei 56,22 % der Katzen im Normbereich. 41,77 % wiesen eine Anämie auf, während 2,01 % einen erhöhten Hämatokrit zeigten (Tab. 1).

Die Signifikanz der logistischen Regression des Hämatokrits liegt bei 0,745 und das 95 %-Konfidenzintervall befindet sich zwischen 28,6 – 30,6 %. Aufgrund der hohen p-Wertes ist dieses das einzige Modell, das als nicht signifikant gilt.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Hämatokrits (Tab. 3) zeigt keine signifikante Aussagekraft, da sich die vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten nur zwischen 62,00 % und 68,00 % befinden.

Für die logistische Regression des Hämatokrits wurden drei Ausreißer entfernt.

Der niedrigste Hämatokrit der Studie befindet sich bei 13 %, damit hat die Katze eine vorhergesagte Überlebenswahrscheinlichkeit von 62,00 %. Eine 68,00 %ige Chance zu überleben hat in der Studie die Katze mit dem höchsten Hämatokrit, der bei 62 % liegt.

Das Referenzintervall für den Hämatokrit bei Katzen liegt zwischen 27 – 47 % (Labordiagnostik, Departement für Pathobiologie, Veterinärmedizinische Universität Wien 2023). Katzen, mit einem Hämatokrit von 27 % überleben zu 64,00 %, während Tiere, mit einem Hämatokrit von 47 % zu 66,00 % überleben.

Hämatokrit in %	Überlebenswahrscheinlichkeit in %
13	62,00
20	63,00
30	64,00
40	66,00
50	66,00
60	67,00
62	68,00

Tabelle 3: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Hämatokrits

4.4 Totalprotein

In der Studie hatten 50,23 % der Fälle eine Hypoproteinämie und 13,15 % der Katzen zeigte eine Hyperproteinämie. Bei den restlichen 36,62 % waren die Totalproteinwerte im Normbereich (Tab. 1).

Der p-Wert dieses Modells befindet sich bei $< 0,001745$ und das 95 %-Konfidenzintervall liegt zwischen 5,8 – 6,2 g/dl, womit es als signifikant gilt.

Das in Abb. 6 dargestellte Diagramm zeigt die Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Totalproteins. Aufgrund der S-Kurve des Graphs und der großen Breite an vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten, die von 20,00 % bis 100,00 % reicht, ist das Diagramm signifikant.

Für die logistische Regression des Totalproteins wurden 39 Ausreißer entfernt.

Die niedrigste Überlebenschance mit 20,00 % haben Katzen mit einem Totalprotein von 2,5 g/dl. Mit einem Totalprotein von 11,4 g/dl überleben die Tiere zu fast 100,00 %. Zu 50,00 % überleben die Katzen bei einem Totalprotein von knapp unter 5 g/dl.

Das Referenzintervall von Totalprotein bei Katzen liegt zwischen 6,0 – 7,5 g/dl (Labordiagnostik, Departement für Pathobiologie, Veterinärmedizinische Universität Wien 2023). Katzen im unteren Bereich der Referenzwerte haben eine Wahrscheinlichkeit von 60,00 % zu überleben. Tiere, die im obersten Bereich liegen, überleben zu 80,00 %.

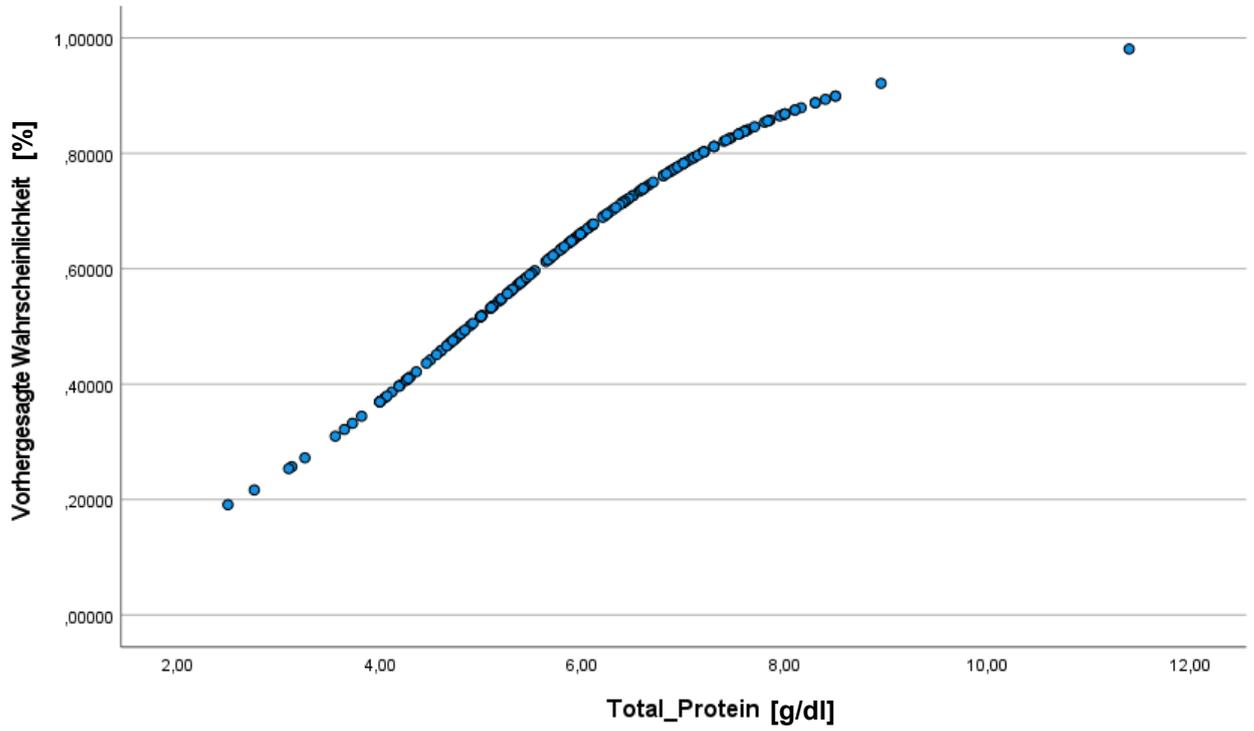


Abbildung 4: logistische Regression Totalprotein

4.4.1 Albumin

Eine Hypoalbuminämie konnte bei 61,63 % der Katzen festgestellt werden. Keiner der Fälle zeigte eine Hyperalbuminämie. 38,37 % hatten Albuminwerte im Referenzbereich (Tab. 1).

Wie auch schon das Modell des Totalproteins befindet sich die Signifikanz der logistischen Regression des Albumins bei $< 0,001$. Das 95 %-Konfidenzintervall liegt zwischen 2,2 – 2,5 g/dl. Daher gilt dieses Modell ebenfalls als signifikant.

Das Diagramm in Abb. 7 stellt die Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Albumins dar. Es zeigt einen ähnlichen Verlauf wie das Totalprotein und ist aufgrund des S-förmigen Graphs und der großen Breite an vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten ebenfalls signifikant.

Für die logistische Regression des Albumins wurden 80 Ausreißer entfernt.

Der niedrigste Albuminwert der Studie liegt bei 0,78 g/dl, diese Katzen überleben zu 10,00 %. 4,31 g/dl ist der höchste gemessene Wert und mit diesem Wert überleben 100,00 %. Eine 50,00 %ige Überlebenswahrscheinlichkeit haben Katzen mit einem Wert um 2 g/dl.

Die Referenzwerte von Albumin bei der Katze liegen zwischen 2,6 – 4,6 g/dl (Labordiagnostik, Departement für Pathobiologie, Veterinärmedizinische Universität Wien 2023). Im unteren Referenzbereich überleben die Katzen zu 80,00 %. Der obere Referenzbereich lag außerhalb der gemessenen Werte in der Studie.

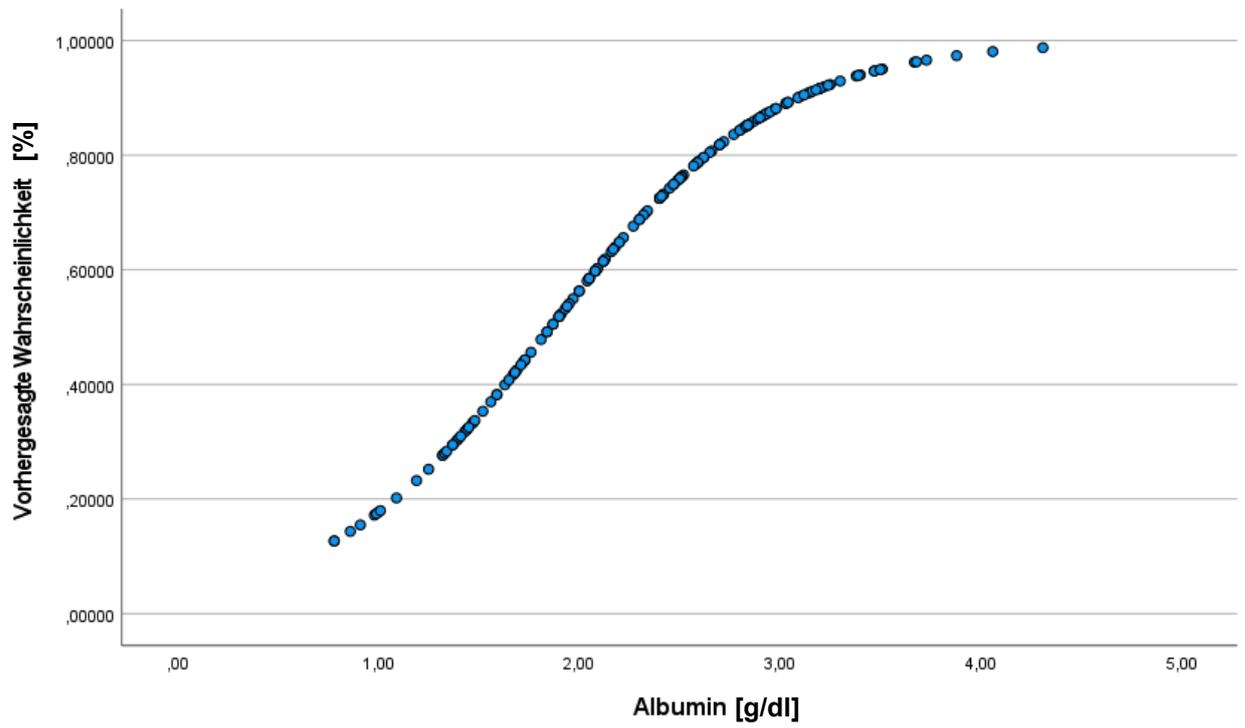


Abbildung 5: logistische Regression Albumin

4.5 Kalium

Eine Hyperkaliämie zeigten in dieser Studie 10,59 %. Bei 3,53 % konnte eine Hypokaliämie festgestellt werden. Die verbleibenden 85,88 % hatten Kaliumwerte im Normbereich (Tab. 1). Der p-Wert des Modells des Kaliums befindet sich bei 0,018 und das 95 %-Konfidenzintervall liegt zwischen 4,0 – 4,2 mmol/l. Somit ist auch dieses Modell signifikant.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von Kalium (Abb. 8) zeigt einen annähernd linearen Anstieg mit Zunahme der Kaliumwerte.

Für die logistische Regression des Kaliums wurden 82 Ausreißer entfernt.

Eine 36,00 %ige Chance zu überleben haben Katzen mit dem niedrigsten gemessenen Kaliumwert der Studie, der bei 1,9 mmol/l lag. Der höchst gemessene Kaliumwert lag bei 5,9 mmol/l. Damit überleben die Katzen mit einer Wahrscheinlichkeit von 86,00 %. Eine 50,00 %ige Chance zu überleben weisen jene Katzen auf, deren Kalium um 3 mmol/l liegt.

Der Referenzbereich von Kalium bei Katzen liegt zwischen 3,5 und 5,0 mmol/l (Labordiagnostik, Departement für Pathobiologie, Veterinärmedizinische Universität Wien 2023). Katzen, deren Kaliumkonzentrationen sich im Normbereich befinden, haben somit eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 60,00 % bis 75,00 %.

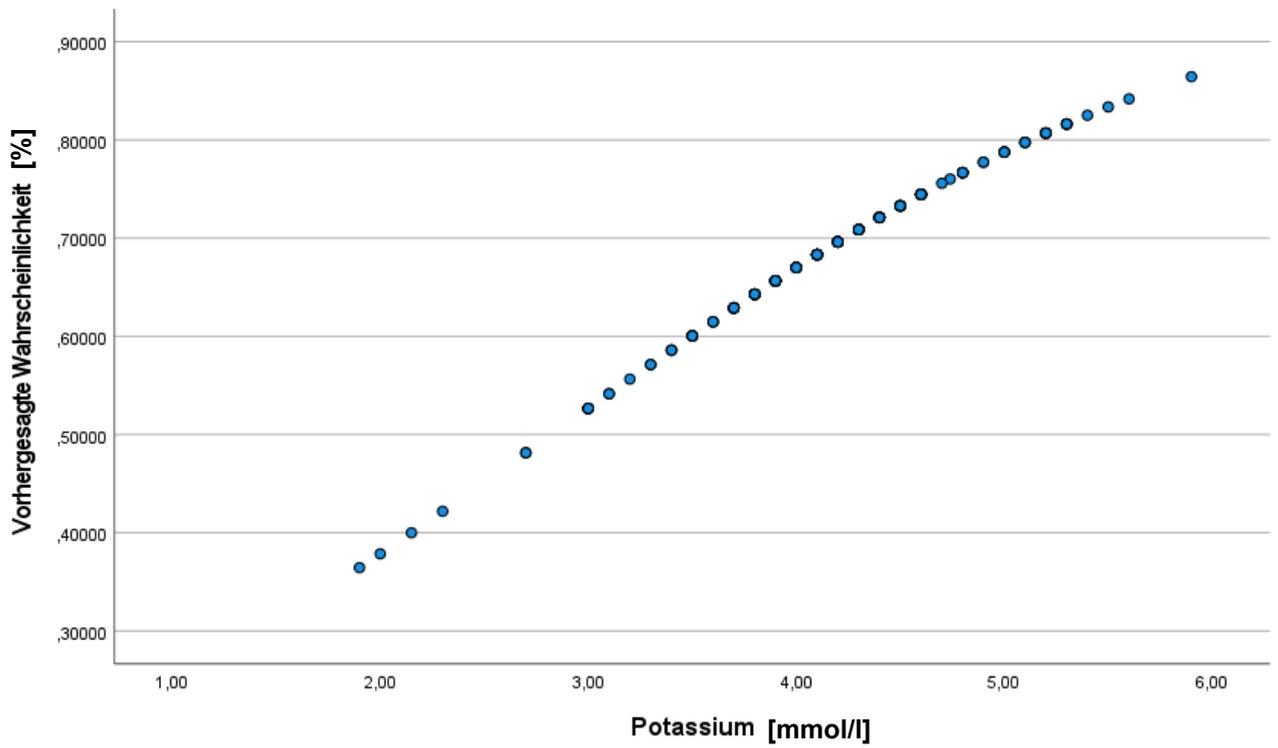


Abbildung 6: logistische Regression Kalium

5 Diskussion

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, eine prognostische Aussage für Katzen mit FPV anhand ausgewählter Blutparameter bei der ersten Blutabnahme zu treffen. Die Studie zeigt, dass sich Laborwerte aus der Hämatologie weniger als prognostische Marker eignen als Werte der Blutchemie. Bis auf die Lymphozyten zeigen keine Parameter des Differenzialblutbildes einen Zusammenhang mit dem Outcome. Totalprotein, Albumin und Kalium korrelieren mit dem Ausgang der felines Panleukopenie wobei Hypoproteinämie, Hypoalbuminämie und Hypokaliämie negative prognostische Faktoren sind.

Im Vergleich zu anderen Studien hatten die Katzen, die in der Veterinärmedizinischen Universität in Wien im Zeitraum von 2002 bis 2022 behandelt wurden, eine höhere Überlebensrate. 64,29 % von 252 Katzen konnten entlassen werden und nur 35,71 % verstarben oder wurden eingeschläfert. In einer Studie aus München überlebten von 244 Katzen nur 51,10 % und bei 48,90 % nahm die Erkrankung einen tödlichen Ausgang (Kruse u. a. 2010). Eine Studie aus Italien, in der 177 Katzen aus dem Tierheim eingeschlossen waren, hatte eine Gesamtüberlebensrate von nur 20,30 % und 79,70 % überlebten nicht bis zu der Entlassung. Der genaue Grund für diese niedrige Überlebensrate blieb allerdings unklar, da kein Zusammenhang zwischen den Lebensbedingungen und der Überlebensrate festgestellt werden konnte (Porporato u. a. 2018). Ein möglicher Grund für diese niedrige Überlebensrate kann die Therapie sein, die im Vergleich zur Veterinärmedizinischen Universität in Wien weniger intensiv ist. Eine weitere Studie aus 2012, ebenfalls an der Veterinärmedizinischen Universität Wien erhoben, mit 73 Katzen wies eine Überlebensrate von 50,80 % und eine Mortalitätsrate von 49,20 % auf (Wolfesberger u. a. 2012). Hierbei muss erwähnt werden, dass es sich bei dieser Studie teilweise um die gleiche Population an Katzen handelt wie in unserer Studie. Die Studie aus 2012 beschäftigte sich mit Katzen, die zwischen 2002 und 2010 an der Veterinärmedizinischen Universität in Wien vorstellig wurden und somit überschneidet sich der Zeitraum mit jenem aus unserer Studie.

Anhand der logistischen Regression der Leukozyten lassen sich Überlebenswahrscheinlichkeiten von 55,00 % bis fast 100,00 % vorhersagen. Bei Katzen mit einer Leukopenie sinkt die Wahrscheinlichkeit, dass sie überleben, auf unter 75,00 %. Liegen die Leukozyten mit 6.000/ μ l am unteren Referenzbereich überleben sie zu 75,00 %. Halbiert sich die Anzahl der Leukozyten, so sinkt auch die Überlebenswahrscheinlichkeit um 10,00 %

auf nur mehr 65,00 %. Ist die Leukopenie noch stärker ausgeprägt, fällt die Wahrscheinlichkeit zu überleben weiter auf 55,00 %. Da somit aber selbst Katzen mit einer hochgradigen Leukopenie eine Überlebenswahrscheinlichkeit von über 50,00 % haben stellt die Leukozytose keinen signifikanten negativen prognostischen Faktor dar.

Verglichen mit anderen Studien ist dies keine Ausnahme. Eine Studie aus Italien aus 2018 zeigte, dass sich die Leukozytenzahlen der Überlebenden bei der Aufnahme nicht signifikant von den Nicht-Überlebenden unterschieden und die Leukopenie bei Aufnahme nicht im Zusammenhang mit dem Nichtüberleben von den erkrankten Katzen stand. Die medianen Leukozytenzahlen betragen bei den Überlebenden 1.200/ μ l, während die Nicht-Überlebenden mediane Werte von 1.300 Leukozyten/ μ l zeigten. Beide Werte liegen bei unserer Studie bei einer Überlebenswahrscheinlichkeit von knapp unter 60,00 %. Aus dieser Studie geht hervor, dass die Persistenz der Leukopenie ein besserer prognostischer Faktor ist als der Grad der Leukopenie. Grundsätzlich wird davon ausgegangen, dass der Grad der Leukopenie bei Katzen mit feliner Panleukopenie den Schweregrad der Erkrankung widerspiegelt. In der Studie wurde aber festgestellt, dass der Ausgang der Krankheit mit den Leukozytenzahlen drei Tage nach Aufnahme korreliert und nicht mit denen der ersten Blutabnahme. Der Grund dafür könnte sein, dass eine anhaltende Leukopenie mit einer tiefgreifenden Immunsuppression einhergeht und das Risiko von Sekundärinfektionen und damit auch das Sterberisiko erhöht sind. Mit 76,64 % hatte die Studie die gleiche Prozentanzahl an leukopenischen Katzen wie unsere Studie (Porporato u. a. 2018).

Im Gegensatz dazu zeigte eine Studie aus München aus 2010, dass die Leukozyten einen prognostischen Marker darstellen können. Hier wurde bestätigt, dass der Grad der Leukopenie mit einem erhöhten Sterberisiko einhergeht. Die mediane Leukozytenzahl der Überlebenden lag bei 4.400/ μ l, während die Nicht-Überlebenden eine mediane Anzahl von 1.200 Leukozyten/ μ l hatten. Bei unserer Studie haben Katzen mit 4.400 Leukozyten/ μ l eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 70,00 % und mit 1.200 Leukozyten/ μ l überleben sie zu knapp 60,00 %. In München waren 65,20 % der Katzen leukopenisch (Kruse u. a. 2010). Im Gegensatz dazu wiesen 77,33 % der Katzen an der Veterinärmedizinischen Universität Wien erniedrigte Leukozytenzahlen auf. Trotz des erhöhten Auftretens konnte die Leukopenie in unserer Studie nicht als negativer prognostischer Faktor dienen.

Die neutrophilen Granulozyten zeigen ein sehr ähnliches Bild wie die Leukozyten. Katzen mit einer Neutropenie, die sich sehr häufig bei der felinen Panleukopenie finden lässt, überleben mit einer Wahrscheinlichkeit von unter 70,00 %. Sinken die Neutrophilen weiter auf 0/ μ l

erreicht die berechnete Wahrscheinlichkeit ihr Minimum von 60,00 %. Das bedeutet, dass sich Katzen mit einer Neutropenie zwischen einer 60,00 %-igen und einer 70,00 %-igen Überlebenswahrscheinlichkeit bewegen. Folglich dient eine Neutropenie ebenfalls nicht als ein negativer prognostischer Marker.

Eine Studie an der Ludwig-Maximilian-Universität München (LMU) kam ebenfalls zu dem Schluss, dass die Neutrophilen nicht mit der Sterblichkeit korrelieren. Bemerkenswert ist allerdings, dass in ihrer Studie lediglich 46,70 % der Katzen eine Neutropenie aufwiesen, während in unserer Studie 79,17 % der Katzen neutropenisch waren (Kruse u. a. 2010).

Aus der Literatur geht hervor, dass bei Neutrophilenzahlen unter 500/ μ l von einer ungünstigen Prognose auszugehen ist (Hartmann und Hein 2008). Unsere Studie zeigte allerdings, dass Katzen mit 500 Neutrophilen/ μ l immer noch eine Überlebenschance von 75,00 % besitzen.

Anhand der Lymphozyten lässt sich eine bessere Aussage über die Prognose treffen. Die vorhergesagten Überlebenschancen erstrecken sich von 40,00 % bis 100,00 %. Mit einer Lymphopenie haben die Katzen eine Wahrscheinlichkeit von 40,00 % bis 70,00 % zu überleben, je nachdem wie stark diese ausgeprägt ist. Aufgrund der größeren Breite an Überlebenswahrscheinlichkeiten, die lymphopenische Katzen haben, eignet sich die Lymphopenie als ein negativer prognostischer Indikator.

Eine Studie aus 2012, ebenfalls an der Veterinärmedizinischen Universität Wien erhoben, zeigte auch, dass die Lymphopenie in Zusammenhang mit dem Ausgang der Krankheit steht und ein negativer prognostischer Faktor ist. In dieser Studie zeigten 46,30 % eine Lymphopenie, während in unserer Studie 58,33 % einen Mangel an Lymphozyten aufwiesen (Wolfesberger u. a. 2012).

Die Thrombozyten dienen ebenfalls nicht als ein negativer prognostischer Indikator für die feline Panleukopenie. Katzen mit einer Thrombozytopenie haben eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 60,00 % bis 70,00 %. Aufgrund dieser geringen Breite und der geringen gesamten Spanne an vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten ist eine Thrombozytopenie nicht aussagekräftig um eine Prognose für erkrankte Katzen zu stellen.

Die Studie der LMU stellte im Gegensatz zu unserer Studie fest, dass die Thrombozyten in einem Zusammenhang mit dem Outcome stehen. Eine niedrige Thrombozytenzahl korreliert signifikant mit einem negativen Ergebnis. Niedrige Thrombozytenzahlen können den Schweregrad und das fortgeschrittene Stadium der Erkrankung aufgrund der schweren

viralen Megakaryozytenzerstörung widerspielen und somit ihre Rolle als negativer prognostischer Faktor erklären. In der Studie lag der Cut-off-Wert für Thrombozytenzahlen als prognostischer Indikator bei $135 \times 10^3/\mu\text{l}$. In unserer Studie haben Katzen mit diesem Wert eine vorhergesagte Überlebenswahrscheinlichkeit von knapp über 65,00 %. Die Thrombozytenzahlen von überlebenden und nicht überlebenden Katzen an der LMU unterschieden sich signifikant. Überlebende Katzen hatten im Median 260×10^3 Thrombozyten/ μl , während Nicht-Überlebende mediane Thrombozytenzahlen von $195 \times 10^3/\mu\text{l}$ aufwiesen (Kruse u. a. 2010). In unserer Studie überleben Katzen mit 260×10^3 Thrombozyten/ μl zu knapp 75,00 % und jene mit 195×10^3 Thrombozyten/ μl zu fast 70,00 %. Die Studie von der Veterinärmedizinischen Universität Wien aus 2012 zeigte ebenfalls auf, dass Katzen mit einer Thrombozytopenie deutlich häufiger sterben (Wolfesberger u. a. 2012).

Einzig eine Studie aus Italien kam zu demselben Ergebnis wie unserer Studie, wo die Thrombozytenzahlen nicht als negativer prognostischer Marker dienen. In jener Studie unterschied sich die mediane Thrombozytenzahl von den Überlebenden nicht stark von den Nicht-Überlebenden. Erstere hatten 125×10^3 Thrombozyten/ μl und verstorbene Katzen $121 \times 10^3/\mu\text{l}$ (Porporato u. a. 2018). Im Vergleich mit unserer Studie haben Katzen mit jenen Werten eine Überlebenschance von etwas mehr als 65,00 %.

Bei den vergleichbaren Studien ähnelt sich die relative Anzahl an Thrombozyten, unabhängig von der Anzahl an Katzen. Jeweils 54,20 % der Katzen an der LMU, sowie 55,37 % der Katzen aus Italien und 53,93 % in unserer Studie waren thrombopenisch. In der Studie aus 2012 aus Wien wiesen 51,20 % verringerte Thrombozytenzahlen auf (Kruse u. a. 2010; Wolfesberger u. a. 2012; Porporato u. a. 2018).

Der Hämatokrit präsentiert sich ähnlich wie die Thrombozyten. Beim Hämatokrit ist die Breite an vorhergesagten Überlebenswahrscheinlichkeiten sehr klein und reicht nur von 62,00 % bis 68,00 %. Da sich auch Katzen mit einer Anämie nur zwischen einer 62,00 %-igen und einer 64,00 %-igen Überlebenswahrscheinlichkeit bewegen, eignet sich eine Anämie ebenso nicht als ein negativer prognostischer Marker. Da das Modell des Hämatokrits auch aufgrund des hohen p-Wertes nicht signifikant ist, eignet es sich nicht um Überlebenswahrscheinlichkeiten vorherzusagen.

In der Studie der LMU korreliert eine Anämie ebenfalls nicht mit einem negativen Ausgang. Ein möglicher Grund dafür ist die lange Lebensdauer von Erythrozyten, weshalb es seltener zu ausgeprägten Anämien kommt. Zusätzlich werden geringgradige Anämien von schweren

Dehydrationen maskiert. Trotzdem ist es ein unerwartetes Ergebnis, da schwerwiegende gastrointestinale Blutverluste, Koinfektionen, schwere Knochenmarkssuppression oder Sepsis-assoziierte Anämien Komplikationsfaktoren bei der feline Panleukopenie darstellen (Kruse u. a. 2010).

Die ausgewählten Parameter der Blutchemie zeigen einen stärkeren Zusammenhang mit dem Outcome der feline Panleukopenie als jene der Hämatologie. Von allen untersuchten Parametern eignet sich das Albumin als bester prognostischer Indikator.

Das Totalprotein eignet sich aufgrund der großen Breite an Überlebenschancen gut um eine Aussage über die Prognose zu treffen. Anhand der Werte des Totalproteins lassen sich Überlebenschancen von 20,00 % bis fast 100,00 % voraussagen. Katzen, die sich am unteren Referenzintervall befinden, überleben zu 60,00 %. Damit bewegen sich die Tiere mit einer Hypoproteinämie, die klassisch bei der feline Panleukopenie auftritt, zwischen einer 20,00 %-igen und einer 60,00 %-igen Überlebenschance. Demnach kann eine Hypoproteinämie als ein negativer prognostischer Faktor hilfreich sein. Bei der Studie aus Italien hatten die überlebenden Katzen eine mediane Gesamtproteinkonzentration von 6,8 g/dl und verstorbene Katzen von 6,4 g/dl. In unserer Studie haben Katzen mit diesen Werten eine vorhergesagte Chance von fast 80,00 % bzw. 70,00 % zu überleben. In jener Studie hat das Totalprotein keinen Einfluss auf das Überleben von Katzen mit feline Panleukopenie. Insgesamt zeigten auch nur 29,59 % eine Hypoproteinämie, während in unserer Studie bei 50,23 % ein erniedrigtes Totalprotein festgestellt wurde (Porporato u. a. 2018).

Das Albumin zeigt einen ähnlichen Kurvenverlauf in der logistischen Regressionsanalyse wie das Totalprotein und kann ebenfalls sehr gut für eine Aussage über die Prognose herangezogen werden. Die erreichten Wahrscheinlichkeiten zum Überleben der erkrankten Katzen reichen hier sogar von 10,00 % bis 100,00 %. Mit einer Hypoalbuminämie, die häufig zum Krankheitsbild der feline Panleukopenie gehört und die auch in unserer Studie häufig festgestellt wurde, überleben die Katzen zu 10,00 % bis 80,00 %. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Albuminwerten und dem Outcome und damit stellt eine Hypoalbuminämie einen negativen prognostischen Faktor dar.

Die Studie der LMU aus 2010 bestätigt, dass die Albuminkonzentration mit dem Ausgang der Erkrankung korreliert. Zu erklären ist dieser Zusammenhang mit einem durch die Hypoalbuminämie bedingten verringerten osmotischen Druck der Plasmakolloide. Folglich

kommt es zu einer verringerten Perfusion auf kapillarer Ebene, die möglicherweise zu DIC, Organversagen und dem Tod führt. Die Studie kam zu dem Schluss, dass Albuminwerte von unter 3 g/dl mit einem negativen Ausgang assoziiert sind. In unserer Studie allerdings haben Katzen mit einem Albuminwert von 3 g/dl noch eine Überlebenswahrscheinlichkeit von knapp 90,00 %. Bemerkenswert ist der Unterschied in der Anzahl der Katzen mit einer Hypoalbuminämie. Bei 244 Katzen zeigten in München 44,60 % niedrige Albuminwerte. Im Gegensatz dazu wiesen in unserer Studie 61,63 % eine Hypoalbuminämie auf. Außerdem ist hervorzuheben, dass sich in der Studie der LMU die Albuminwerte der Überlebenden nicht besonders stark von den Nicht-Überlebenden unterschieden. Die medianen Albuminkonzentrationen der überlebenden Katzen betrug 3,2 g/dl und die der Nicht-Überlebenden 2,71 g/dl (Kruse u. a. 2010). In unserer Studie überleben Katzen mit einer Albuminkonzentration von 3,2 g/dl eine Wahrscheinlichkeit von 90,00 % zu überleben und mit einer Albuminkonzentration von 2,71 g/dl zu 80,00 %.

In der italienischen Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Serumalbuminkonzentration und dem Überleben festgestellt werden. Ein Grund dafür könnte sein, dass die überlebenden Katzen in der Studie meist keine sehr ausgeprägte Hypoalbuminämie zeigten, nur 33,33 % der Katzen wiesen ein erniedrigtes Albumin auf. Auch nur ein Viertel davon hatte eine schwere Hypoalbuminämie und Albuminwerte unter 2 g/dl (Porporato u. a. 2018). In unserer Studie haben Katzen mit einem Albuminwert von 2 g/dl eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 50,00 %.

Die Studie von der Veterinärmedizinischen Universität Wien aus 2012 kam ebenso zu dem Schluss, dass die Tiere mit niedrigen Albuminkonzentrationen häufiger versterben (Wolfesberger u. a. 2012).

Wie schon die beiden anderen Parameter der Blutchemie zeigt auch das Kalium auch einen Zusammenhang mit dem Ausgang der Erkrankung. Anhand der Kaliumwerte können Überlebenswahrscheinlichkeiten von fast 40,00 % bis knapp 90,00 % vorhergesagt werden. Bei einer Hypokaliämie überleben die Katzen mit einer Wahrscheinlichkeit zwischen 36,00 % und 60,00 % und mit einer Hyperkaliämie zwischen 75,00 % bis 90,00 %. Damit dient also die Hypokaliämie als ein negativer prognostischer Faktor.

In einer vergleichbaren Studie konnte bestätigt werden, dass die Kaliumkonzentrationen mit dem Ausgang der Krankheit assoziiert sind. Allerdings wurde bei dieser Studie festgestellt, dass schon ab einem Kaliumwerte von unter 4 mmol/l die Wahrscheinlichkeit des Versterbens steigt (Kruse u. a. 2010). Damit haben auch schon Katzen, deren

Kaliumkonzentration sich im Normbereich befinden, ein erhöhtes Risiko zu versterben (Labordiagnostik, Departement für Pathobiologie, Veterinärmedizinische Universität Wien 2023). In unserer Studie haben Katzen mit einem Kaliumwert von 4 mmol/l eine Überlebenschance von fast 70,00 %. Eine Hypokaliämie kann bei der feline Panleukopenie durch Anorexie, Erbrechen, erhöhte gastrointestinale Kaliumverluste, Flüssigkeitstherapie oder ein mögliches Refeeding-Syndrom erklärt werden und spiegelt höchstwahrscheinlich den Schweregrad der Enteritis wider. Die medianen Kaliumwerte der Überlebenden in der Studie der LMU lagen bei 4,71 mmol/l und bei Nicht-Überlebenden bei 4,05 mmol/l (Kruse u. a. 2010). Im Vergleich mit unseren Zahlen haben die Katzen mit einer Kaliumkonzentration von 4,71 mmol/l eine Überlebenschance von 75,00 % und mit 4,05 mmol/l eine Wahrscheinlichkeit von fast 70,00 % zu überleben.

Die italienische Studie kam zu dem gegenteiligen Schluss verglichen mit unsere Studie. Die Hypokaliämie war in keinem Zusammenhang mit dem Ausgang der feline Panleukopenie, obwohl in der Studie mit 6,76 % ein höherer Anteil der Katzen eine Hypokaliämie aufzeigten als in unserer Studie. Die überlebenden Tiere hatten eine mediane Kaliumkonzentration von 3,8 mmol/l und die Nicht-Überlebenden 4,3 mmol/l (Porporato u. a. 2018). Katzen mit einem Kaliumwert von 3,8 mmol/l haben in unserer Studie eine Wahrscheinlichkeit von 65,00 % zu überleben und mit 4,3 mmol/l überleben sie zu 70,00 %.

Auch die Wiener Studie aus 2012 konnte eine Hypokaliämie nicht als einen prognostischen Indikator für die feline Panleukopenie erkennen (Wolfesberger u. a. 2012).

Es gilt allerdings zu bedenken, dass das mediane Alter der Katzen bei 13,04 Wochen liegt. Mit drei Monaten sind die Katzen noch Welpen und zeigen im ersten Lebensjahr deutliche Abweichungen bei den Referenzbereichen einiger Blutparameter im Vergleich zu adulten Tieren. In der Hämatologie zeigen sich Unterschiede beim Hämatokrit und bei den Leukozyten. Der Hämatokrit von Welpen liegt unterhalb des Referenzbereiches der Adulten und so muss eine milde Anämie bei Welpen nicht pathologisch sein. Erst im Alter von sechs bis zwölf Monaten liegen die Werte im Referenzbereich der Adulten. Bei den Leukozyten zeigen einige Studien, dass die Leukozytenzahl der Welpen im Referenzintervall liegt, andere jedoch konnten deutlich erhöhte Leukozytenzahlen bei Welpen feststellen. Diese Leukozytose wird durch eine Neutrophilie und eine Lymphozytose bedingt. Die erhöhten Lymphozyten sind Folge der Stimulation des juvenilen Immunsystems. Für die Neutrophilie sind derzeit noch keine Ursachen bekannt.

Bei der Blutchemie gibt es die größten Unterschiede beim Totalprotein und Albumin. Diese Werte liegen bei Welpen unterhalb des Referenzintervalls. Das erniedrigte Totalprotein lässt sich durch den niedrigen Globulingehalt im Serum erklären. Mit zwei bis drei Monaten, wenn der Reifung des Immunsystems beginnt, steigt die Globulinkonzentration und damit auch das Totalprotein. Wenn das Totalprotein bei Welpen im Referenzbereich der Adulten liegt, kann das ein Hinweis auf einen pathologischen Prozess darstellen. Die Ursache für das niedrige Albumin liegt in der noch nicht ausgereiften Syntheseleistung der Leber (LABOKLIN GMBH & CO.KG 2018).

Aufgrund der Unterschiede der Referenzwerte der Blutparameter zwischen Welpen und Adulten, aber auch durch die Differenzierung der Referenzintervalle innerhalb des ersten Lebensjahres der Katzen, macht es einen Vergleich nicht einfach. Korrekterweise müssten die Blutparameter jedes Tieres mit den Referenzbereichen entsprechend des Alters verglichen werden. Da jedoch nicht nur Welpen in dieser Studie vorhanden sind, würde es den Rahmen dieser Diplomarbeit sprengen, wenn man die Blutparameter mit den Referenzbereichen entsprechend des Alters der Katzen vergleichen würde.

Die Frage, ob ein Therapieversuch überhaupt gestartet werden sollte oder das Tier besser gleich erlöst werden sollte, kann diese Studie nicht beantworten. Keiner der Parameter aus Hämatologie und Blutchemie erreicht eine vorhergesagte Überlebenswahrscheinlichkeit von 0,00 %. Und selbst wenn ein Wert die 0,00 % erreichen sollte, kann die Prognose nicht von einem einzigen Parameter abhängig gemacht werden. Es sollte Tierbesitzer auch nicht davon abhalten eine Therapie zu beginnen, wenn sich mehrere negative prognostische Faktoren häufen. Jedoch kann es für den behandelten Arzt/die behandelte Ärztin hilfreich sein, um die Prognose besser einschätzen zu können.

Die vorliegende Studie weist einige Einschränkungen auf. Infolge des retrospektiven Charakters waren einige medizinische Aufzeichnungen unvollständig, vor allem in den früheren Jahren.

Interessant wären noch Vergleiche der Blutparameter im Verlauf der Erkrankung. Die Studie aus Italien zeigt, dass die Persistenz der Leukopenie eher mit einer schlechten Prognose verbunden ist als der Grad (Porporato u. a. 2018). Da unsere Studie ebenfalls zu dem Ergebnis kam, dass die Leukopenie keinen negativen prognostischen Faktor darstellt, wäre es interessant, ob das längere Bestehen von niedrigen Leukozyten mit dem Outcome

verbunden ist. Erwähnenswert ist dabei allerdings, dass die Mehrzahl der Patienten Jungtiere sind, was eine wiederholte Entnahme großer Blutproben erschwert.

6 Zusammenfassung

Feline Panleukopenie ist eine durch das Feline Panleukopenievirus verursachte weltweit vorkommende Erkrankung, die vor allem bei Jungtieren auftritt. Gastrointestinale Symptome und Blutbildveränderungen charakterisieren die Erkrankung.

Ziel dieser retrospektiven Studie war es festzustellen, ob sich anhand von ausgewählten Parametern aus der Hämatologie und der Blutchemie eine Aussage über die Prognose treffen lässt und ob die charakteristischen Veränderungen im Blutbild negative prognostische Faktoren sind.

Unsere Studie umfasst 252 Katzen, die von 2002 bis 2022 zur Behandlung einer Parvovirose in die Tierklinik der Veterinärmedizinischen Universität Wien aufgenommen wurden. Die Patientendaten wurden aus dem Informationssystem des Tierspitals entnommen.

Im Rahmen der Diplomarbeit wurde näher auf folgende Blutparameter eingegangen: Leukozyten, neutrophile Granulozyten, Lymphozyten, Thrombozyten, Hämatokrit, Totalprotein, Albumin und Kalium.

Als die wichtigsten negativen prognostischen Faktoren erwiesen sich die klassischen Veränderungen in der Blutchemie, zu denen Hypoproteinämie, Hypoalbuminämie und Veränderungen im Kaliumspiegel zählen.

Bei hypoproteinämischen Katzen sinkt die Überlebenswahrscheinlichkeit auf unter 60,00 %. Je nachdem, wie stark ausgeprägt der Mangel des Totalproteins ist, kann die Chance des Überlebens auf 20,00 % sinken.

Bei einer geringgradigen Hypoalbuminämie haben die Tiere mit 80,00 % eine höhere Überlebenschance. Sinken die Albuminwerte jedoch weiter ab, sinkt auch die Überlebenschance rapide. Die niedrigste Überlebenschance in der Studie betrug 10,00 %.

Bei den Kaliumwerten zeigte sich, dass die deutlich seltenere Hypokaliämie einen stärkeren Einfluss auf ein negatives Outcome hat im Vergleich zu der Hyperkaliämie. Katzen mit einer Hypokaliämie haben vorhergesagte Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen 36,00 % und 50,00 %.

Im Gegensatz zu anderen Studien haben unsere Ergebnisse gezeigt, dass bis auf die Lymphozyten die Parameter der Hämatologie keinen Einfluss auf das Outcome der feline

Parvovirose haben. Eine Lymphopenie korreliert mit einem negativen Outcome und stellt einen negativen prognostischen Indikator dar. In dieser Studie eignete sich die charakteristischste Veränderungen im Differenzialblutbild, die Leukopenie, jedoch nicht als ein negativer prognostischer Faktor bei der felines Panleukopenie.

7 Summary

Feline panleukopenia is a worldwide occurring disease caused by feline panleucopenia virus, which occurs mainly in young animals. Gastrointestinal symptoms and blood count changes characterize the disease.

In this study, we aimed to determine whether a prognostic statement can be made based on hematological and blood chemistry parameters. Furthermore, we investigated whether the characteristic changes of blood parameters are suitable as negative prognostic markers in feline panleukopenia.

Our study includes 252 cats which were admitted to the Animal Hospital of the University of Veterinary Medicine Vienna between 2002 and 2022 for treatment of panleukopenia. Patient data was collected from the Animal Hospital Information System.

The following blood parameters were studied: total leukocyte count, neutrophil granulocyte and lymphocyte counts, platelets, haematocrit and total protein, albumin, and potassium levels.

The classical changes in blood chemistry could be identified as most important negative prognostic factors, which include hypoproteinemia, hypoalbuminemia and changes in potassium level.

If the cats show hypoproteinemia, their probability of survival decreases to less than 60,00 %. Depending on the severity of the deficiency the chance of survival may even decrease to 20,00 %.

In the case of low-grade hypoalbuminemia, animals have a higher chance of survival at around 80,00 %. However, if albumin levels decrease further, the chances of survival also decreases rapidly. The lowest survival rate in the study was 10,00 %.

Investigation of potassium levels showed that hypokalemia, which was much less common, had a stronger impact on negative outcome compared to hyperkalemia. Cats with hypokalemia have predicted survival probabilities between 36,00 % and 50,00 %.

In contrast to other studies, our results showed that except for lymphocyte counts, hematological parameters had no influence on outcome in feline parvovirus. Lymphopenia correlates with a negative outcome and represents therefore a negative prognostic marker.

However the most characteristic change in the differential blood count, leukopenia, was not a negative prognostic factor in feline panleukopenia in our study.

8 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: logistische Regression Leukozyten	26
Abbildung 2: logistische Regression neutrophile Granulozyten	28
Abbildung 3: logistische Regression Lymphozyten	30
Abbildung 4: logistische Regression Totalprotein.....	34
Abbildung 5: logistische Regression Albumin.....	36
Abbildung 6: logistische Regression Kalium.....	38

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Referenzwerte (Labordiagnostik, Departement für Pathobiologie, Veterinärmedizinische Universität Wien 2023).....	25
Tabelle 2: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Thrombozyten	31
Tabelle 3: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Hämatokrits.....	32

9 Literaturverzeichnis

- Beer, Martin, und Ludwig Haas. 2011. Infektionsdiagnostik. In: Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 9., Vollständig überarbeitete Auflage. Thieme Verlag.
- Desario, Costantina, Nicola Decaro, Marco Campolo, Alessandra Cavalli, Francesco Cirone, Gabriella Elia, Vito Martella, Eleonora Lorusso, Michele Camero, und Canio Buonavoglia. 2005. „Canine Parvovirus Infection: Which Diagnostic Test for Virus?“ *Journal of Virological Methods* 126 (1–2): 179–85.
- Diakoudi, G, C Desario, G Lanave, S Salucci, LA Ndiana, AAK Zarea, EA Fouad, u. a. 2022. „Feline Panleukopenia Virus in Dogs from Italy and Egypt“. *Emerg Infect Dis* 28(9) (September): 1933–35.
- Estrin, Michael A., Conni E. Wehausen, Carl R. Lessen, und Justine A. Lee. 2006. „Disseminated Intravascular Coagulation in Cats“. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 20 (6): 1334–39.
- Hartmann, Katrin, und Jutta Hein. 2008. Feline Panleukopenie. In: *Infektionskrankheiten der Katze*. Hannover: Schlütersche.
- „https://www.bmk.gv.at/themen/klima_umwelt/chemiepolitik/recht/dvo_chemG/formaldehyd-VO.html“. o. J. (23.07.2023)
- Jacobson, Linda S, Kyrsten J Janke, Jolene Giacinti, und J Scott Weese. 2021. „Diagnostic Testing for Feline Panleukopenia in a Shelter Setting: A Prospective, Observational Study“. *Journal of Feline Medicine and Surgery* Vol. 23: 1192–99.
- Jaggy, André, und Bernhard Spiess. 2014. Neurologische Untersuchung beim Kleintier. In: *Atlas und Lehrbuch der Kleintierneurologie*. Bd. 2. Auflage. Schlütersche.
- Keiner, Miriam, und Amalia Reck. 2022. „Nicht-regenerative Anämien bei der Katze“. *kleintier konkret* 25 (03): 30–42.
- Kruse, B.d., S. Unterer, K. Horlacher, C. Sauter-Louis, und K. Hartmann. 2010. „Prognostic Factors in Cats with Feline Panleukopenia“. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24 (6): 1271–76.

LABOKLIN GMBH & CO.KG. 2018. „Referenzwerte bei Hunde- und Katzenwelpen und Jungtieren im 1. Lebensjahr - LABOKLIN GMBH & CO.KG LABOR FÜR KLINISCHE DIAGNOSTIK“. Laboklin Aktuell 06/2018 (Juni).

Labordiagnostik, Departement für Pathobiologie, Veterinärmedizinische Universität Wien. 2023.

Lamm, Catherine G., und Grant B. Rezabek. 2008. „Parvovirus Infection in Domestic Companion Animals“. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 38 (4): 837–50.

Larson, Laurie J., und Ronald D. Schultz. 2021. „Canine and Feline Vaccinations and Immunology“. In *Infectious Disease Management in Animal Shelters*, herausgegeben von Lila Miller, Stephanie Janeczko, und Kate F. Hurley, 2., 191–220. Wiley.

Lutz, Hans, Hrsg. 2019. Virusinfektionen. In: *Krankheiten der Katze*. 6., Aktualisierte Auflage. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag.

Martin, Virginie, Wojciech Najbar, Sylvie Gueguen, Dominique Grousson, Hyone-Myong Eun, Bernard Lebreux, und André Aubert. 2002. „Treatment of Canine Parvoviral Enteritis with Interferon-Omega in a Placebo-Controlled Challenge Trial“. *Veterinary Microbiology* 89 (2–3): 115–27.

Mayr, Anton, und Oskar-Rüger Kaaden. 2007. Viruskrankheiten der Tiere. In: *Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 8., Überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag.

Miranda, Carla, Colin R. Parrish, und Getrude Thompson. 2014. „Canine Parvovirus 2c Infection in a Cat with Severe Clinical Disease“. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* Vol. 26: 462–64.

Mueller, Ralf S., und Katrin Hartmann. 2021. „Interferon Therapies in Small Animals“. *The Veterinary Journal* 271 (Mai).

Neuerer, Felix F., Karin Horlacher, Uwe Truyen, und Katrin Hartmann. 2008. „Comparison of Different In-House Test Systems to Detect Parvovirus in Faeces of Cats“. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 10 (3): 247–51.

- Parrish, Colin R. 1995. „Pathogenesis of Feline Panleukopenia Virus and Canine Parvovirus“. *Bailliere's Clinical Haematology* Vol. 8 (1): 57–71.
- Porporato, Federico, Marian C Horzinek, Regina Hofmann-Lehmann, Filippo Ferri, Gabriele Gerardi, Barbara Contiero, Tommaso Vezzosi, u. a. 2018. „Survival Estimates and Outcome Predictors for Shelter Cats with Feline Panleukopenia Virus Infection“. *JAVMA* 253 (2): 8.
- Proksch, A. L., und K. Hartmann. 2015. „Diagnose der kaninen Parvovirus-Infektion“. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere* 43 (05): 351–57.
- Rehme, Teresa, Katrin Hartmann, Uwe Truyen, Yury Zablotski, und Michèle Bergmann. 2022. „Feline Panleukopenia Outbreaks and Risk Factors in Cats in Animal Shelters“. *Viruses* 14 (6): 1248.
- Rice, Jane K. 2017. „Successful Treatment of Feline Panleukopenia: A Guideline For Rescuers and Veterinarians, Part I“. *Journal of Veterinary Science & Medical Diagnosis* 06 (02).
- Rödler, Frauke. 2020. „Feline Panleukopenie“. *kleintier konkret* 23 (05): 34–43.
- Rosaria, Isaya. 2021. „Gastrointestinal Ultrasonographic Findings in Cats with Feline Panleukopenia: A Case Series“. *BMC Veterinary Research* 17: 8.
- Sherlin, Kemala, Eva Zulfiati, und Belinda Martin. 2018. „Blood Transfusion Importance in the Healing Process of Feline Panleukopenia Leading to DIC (Disseminated Intravascular Coagulation)“. *Proc. of the 20th FAVA CONGRESS & The 15th KIVNAS PDHI*, Oktober, 232–34.
- Ständige Impfkommision Veterinärmedizin. 2021. „Leitlinie zur Impfung von Kleintieren“, 5. Auflage (Januar).
- Studdert, M. J., C. Oda, C. A. Riegl, und R. P. Roston. 1983. „Aspects of the Diagnosis, Pathogenesis and Epidemiology of Canine Parvovirus“. *Australian Veterinary Journal* 60 (7): 197–200.
- Stuetzer, Bianca, und Katrin Hartmann. 2014. „Feline Parvovirus Infection and Associated Diseases“. *The Veterinary Journal* 201 (2): 150–55.

- Sykes, Jane E. 2013. „Feline Panleukopenia Virus Infection and Other Viral Enteritides“. In *Canine and Feline Infectious Diseases*, 1., 187–94. Elsevier Health Sciences.
- Truyen, Uwe, Diane Addie, Sandor Belak, Corine Boucraut-Baralon, Herman Egberink, Tadeusz Frymus, Tim Gruffydd-Jones, u. a. 2009. „Feline Panleukopenia - ABCD Guidelines on Prevention and Management“. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11 (7): 529–529.
- Veijalainen, P M, E Neuvonen, A Niskanen, und T Juokslahti. 1986. „Latex Agglutination Test for Detecting Feline Panleukopenia Virus, Canine Parvovirus, and Parvoviruses of Fur Animals“. *Journal of Clinical Microbiology* 23 (3): 556–59.
- Wolfesberger, B, A Tichy, N Affenzeller, A Galler, S Shibly, und I Schwendenwein. 2012. „Clinical Outcome of 73 Cases with Feline Panleukopenia“. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, April, 11–17.