Aus dem Department für Kleintiere und Pferde
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Institut/Klinik für Interne Medizin der Kleintiere
(Leiter: Univ.- Prof. Dr. med. vet. Iwan Burgener Dipl. ECVIM-CA Dipl. ACVIM PhD)

Enzephalitis unbekannter Genese einer Katze

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von

Caitlin Lechner

Wien, im Juli/2025

BETREUER:

Priv. -Doz. Dr. med. vet. Akos Pakozdy, Dipl. ECVN

Department für Kleintiere und Pferde
Klinische Abteilung für Interne Medizin Kleintiere
Veterinärmedizinische Universität Wien

GUTACHTER:

Dr. med. vet. René Brunthaler, Fachtierarzt für Pathologie

Department Biologische Wissenschaften und Pathobiologie
Institut für Pathologie
Veterinärmedizinische Universität Wien

Inhaltsverzeichnis

1 ABSTRACT 1

2 EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG 3

3 FALLBESCHREIBUNG 4

3.1 NATIONALE UND ANAMNESE 4
3.2 DIAGNOSTIK 4
3.2.1 ALLGEMEINE KLINISCHE UNTERSUCHUNG 4
3.2.2 NEUROLOGISCHE UNTERSUCHUNG 5
3.2.3 PROBLEMLISTE 5
3.2.4 HÄMATOLOGIE, BLUTCHEMIE UND ELEKTROLYTE 5
3.2.5 BILDGEBENDE VERFAHREN 6
3.2.6 UNTERSUCHUNG DES LIQUOR CEREBROSPINALIS 6
3.3 DIAGNOSE 7

4 THERAPIE UND VERLAUF 7

4.1 PATHOLOGISCHE UNTERSUCHUNG 8
4.1.1 DIAGNOSE 14

5 LITERATUR: ENTZÜNDLICHE ERKRANKUNGEN DES ZNS 15

6 ENZEPHALITIS BEI KATZEN DURCH VIREN 15

6.1 FELINE INFEKTIÖSE PERITONITIS (FIP) 15
6.1.1 ALLGEMEIN 15
6.1.2 KLINIK 16
6.1.3 DIAGNOSTIK 16
6.1.4 THERAPIE 16
6.2 FELINE IMMUNDEFIZIENZ-VIRUS-ENZEPHALOPATHIE (FIV) 16

6.2.1 Allgemein ... 16
6.2.2 Klinik ... 17
6.2.3 Diagnostik ... 17
6.2.4 Therapie ... 17
6.3 Felines Leukämie Virus (FeLV) ... 17
6.3.1 Allgemein ... 17
6.3.2 Klinik ... 18
6.3.3 Diagnostik ... 18
6.3.4 Therapie ... 18
6.4 Borna-Virus ... 18
6.4.1 Allgemein ... 18
6.4.2 Klinik ... 19
6.4.3 Diagnostik ... 19
6.4.4 Therapie ... 19
6.5 Rustrela-Virus ... 20
6.5.1 Allgemein ... 20
6.5.2 Klinik ... 20
6.5.3 Diagnostik ... 20
6.5.4 Therapie ... 20
6.6 Aujeszkysche Krankheit (Suides Herpesvirus 1) ... 21
6.6.1 Allgemein ... 21
6.6.2 Klinik ... 21
6.6.3 Diagnostik ... 21
6.6.4 Therapie ... 21
6.7 Tollwut ... 21
6.7.1 Allgemein ... 21
6.7.2 Klinik ... 22
6.7.3 Diagnostik ... 22
6.7.4 Therapie ... 22

7 ENZEPHALITIS BEI KATZEN DURCH BAKTERIEN ... 22

7.1 PASTEURELLA MULTOCIDA ... 23
7.1.1 ALLGEMEIN ... 23
7.1.2 KLINIK ... 23
7.1.3 DIAGNOSTIK ... 24
7.1.4 THERAPIE ... 24
7.2 STREPTOCOCCUS CANIS ... 24
7.2.1 ALLGEMEIN ... 24
7.2.2 KLINIK ... 24
7.2.3 DIAGNOSTIK ... 24
7.2.4 THERAPIE ... 25

8 ENZEPHALITIS BEI KATZEN DURCH PILZE ... 25

8.1 KRYPTOKOKKOSE ... 26
8.1.1 ALLGEMEIN ... 26
8.1.2 KLINIK ... 26
8.1.3 DIAGNOSTIK ... 26
8.1.4 THERAPIE ... 26

9 ENZEPHALITIS BEI KATZEN DURCH PARASITEN ... 26

9.1 TOXOPLASMA GONDII ... 27
9.1.1 ALLGEMEIN ... 27
9.1.2 KLINIK ... 27
9.1.3 DIAGNOSTIK ... 27
9.1.4 THERAPIE ... 28
9.2 CYTAUXZOON FELIS ... 28
9.2.1 ALLGEMEIN ... 28
9.2.2 KLINIK ... 28
9.2.3 DIAGNOSE ... 28
9.2.4 THERAPIE ... 28

10 ENZEPHALITIS BEI KATZEN DURCH PRIONEN ... 29

10.1 FELINE SPONGIFORME ENZEPHALOPATHIE (FSE) 29
10.1.1 ALLGEMEIN 29
10.1.2 KLINIK 29
10.1.3 DIAGNOSE 29
10.1.4 THERAPIE 29

11 MENINGOENZEPHALITIS UNBEKANNTER GENESE (MUO) IN KATZEN 30

11.1 ALLGEMEIN 30
11.2 KLINIK 30
11.3 DIAGNOSTIK 31
11.4 THERAPIE 31

12 DISKUSSION 32

13 LITERATURVERZEICHNIS 36

14 ABBILDUNGSVERZEICHNIS 40

Abkürzungsverzeichnis

AK ..... *Antikörper*
BCS ..... *Body-Condition-Score*
BDV ..... *Borna-disease-virus*
BID ..... *bis in die*
BSE ..... *Bovine Spongiforme Enzephalopathie*
CT ..... *Computertomografie*
FeLV ..... *Felines Leukämie Virus*
FIP ..... *Feline Infektiöse Peritonitis*
FIV ..... *Felines Immundefizienz Virus*
FNA ..... *Feinnadelaspiration*
FSE ..... *Feline Spongiforme Enzephalopathie*
ggr ..... *geringgradig*
GME ..... *Granulomatöse Meningoenzephalitis*
HE-Färbung ..... Hämatoxylin-Eosin-Färbung
hgr ..... *hochgradig*
IFA ..... *Immunfluoreszenztest*
ISH ..... *In-situ Hybridisierung*
LGI1 ..... *leucine-rich glioma-inactivated 1*
mgr ..... *mittelgradig*
MRT ..... *Magnetresonanztomografie*
MUO ..... *Meningoenzephalitis unbekannter Genese*
NE ..... *Nekrotisierende Enzephalitis*
NLE ..... *Nekrotisierende Leukoenzephalitis*
NME ..... *Nekrotisierende Meningoenzephalitis*
P. multocida ..... *Pasteurella multocida*
PAS ..... *Periodic Acid Schiff*
PNS ..... *Peripheres Nervensystem*
PrP ..... *Prionprotein*
RT-PCR ..... *Realtime-PCR*
RusV ..... *Rustrela-Virus*
S.canis ..... *Streptococcus canis*
SID ..... *semel in die*
TID ..... *ter in die*

TNF ..... *Tumor Nekrose Faktor*

ZN..... *Ziehl-Neelsen*

ZNS ..... *Zentrales Nervensystem*

1 Abstract

Die vorliegende Arbeit beschreibt einen klinischen Fall einer vier Jahre und zehn Monate alten Abessinerkatze, welche aufgrund von progressiven neurologischen Symptomen an der Veterinärmedizinischen Universität Wien vorgestellt wurde. Die Katze wurde umfassend klinisch, neurologisch und labordiagnostisch untersucht, ebenso fand eine Bildgebung in Form einer MRT mit Punktion des Liquor cerebrospinalis statt. Die Differenzialdiagnosen umfassten infektiöse, aber auch nicht infektiöse Enzephalitiden oder maligne Lymphome. Postmortem wurde eine pathohistologische Untersuchung durchgeführt, welche eine hgr. granulomatöse bis nekrotisierende Meningoenzephalitis, Hepatitis, Splenitis und Lymphadenitis ungeklärter Genese bestätigte. Im Rahmen der weiterführenden Diagnostik wurde mittels PCR, immunhistochemischer Verfahren und Spezialfärbungen auf verschiedene potenzielle Erreger gestet, darunter Toxoplasma gondii, Neospora caninum, felines Coronavirus, Enzephalitozoon cuniculi, Borna-Virus, Tollwutvirus, Parvovirus und Herpesvirus - alle mit negativem Ergebnis. Eine serolgische Untersuchung auf FeLV und FIV verlief ebenfalls negativ. Aufgrund der fehlenden Erregernachweise sowie der pathohistologischen Merkmale wurde die Diagnose Meningoenzephalitis unbekannter Genese (MUO) gestellt, eine bei Katzen seltene und vermutlich immunvermittelte Erkrankung. Die Arbeit beschreibt mögliche infektiöse Erreger für eine Meningoenzephalitis und diskutiert deren Relevanz mit der klinschen Symptomatik. Es werden virale, parasitäre, bakterielle und mykotische Erreger beschrieben, ebenfalls wird eine Prionenerkrankung geschildert. Weiters werden Therapieansätze beleuchtet und einige bereits untersuchte Fälle diskutiert. Das Verständnis für solche seltenen Erkrankungen soll vertrieft und die zukünftige Diagnostik oder Therapie unterstützt werden.

This case presents a four-year and ten-month-old Abyssinian cat, which was referred to the University of Veterinary Medicine Vienna due to progressive neurological symptoms. The patient underwent clinical, neurological and laboratory examinations, including MRI and cerebrospinal fluid analysis. Differential diagnoses included infectious encephalitis and malignant lymphoma. A postmortem histopathological examination was peformed, which showed a severe multifocal granulomatous to necrotizing meningoencephalitis, hepatitis, splenitis and lymphadenitis of unknown origin. Further diagnostic included PCR, immunhistochemically methods and special stains to detect pathogens like *toxoplasma gondii*, *neospora caninum*, feline coronavirus, *encephalitozoon cuniculi*, bornavirus,

rabiesvirus, parvovirus and herpesvirus. All pathogens were tested negative. Also, FeLV and FIV was serological tested and came out negative. Due to pathohistological features and absence of pathogens the diagnosis meningoencephalitis of unknown origin (MUO) was made – a rare and maybe immun-mediated condition in cats. This thesis describes several infectious causes for meningoencephalitis and discusses their relevance to the clinical symptoms. Viral, bacterial, parasitic, fungal and prion – related causes were considered. Furthermore the therapies and some cases were described. The aim of the study is to deepen the understanding of such rare diseases and support future diagnostics and treatments.

2 Einleitung und Problemstellung

Der vorliegende Fall betrifft eine Katze, die aufgrund neurologischer Symptome an der Veterinärmedizinischen Universität Wien vorstellig wurde. Die pathologische Untersuchung ergab eine hgr. granulomatöse bis nekrotisierende Meningoenzephalitis, Hepatitis, Splenitis und Lymphadenitis ungeklärter Genese. Entzündliche Erkrankungen des zentralen Nervensystem (ZNS) bei Katzen lassen sich grundsätzlich in zwei Gruppen einteilen: Erkrankungen des ZNS aufgrund von infektiösen Ursachen und Erkrankungen des ZNS aufgrund von nicht infektiösen Ursachen (1). Diese Erkrankungen haben gewöhnlich ein akutes Geschehen mit einem progressiven Verlauf (2). Eine Infektion des ZNS bei Katzen kann verschiedene Ursachen haben: viral, bakteriell, protozoär, fungal oder Prionen-assoziiert (2). Diese Ursachen sind in der Literatur ausführlich beschrieben (3–11). Die Meningoenzephalitis unbekannter Genese (MUO) bezeichnet entzündliche Veränderungen im ZNS, wobei eine nicht infektiöse Ursache vermutet wird. Die Diagnose wird gestellt, wenn kein Erreger nachgewiesen werden kann (12). Diese Erkrankung kommt bei Hunden öfter vor und ist gut beschrieben, jedoch nicht bei Katzen, da es sich um eine Seltenheit handelt (1, 12). Im vorliegenden Fall litt die Katze an mehreren Grunderkrankungen. Ziel dieser Arbeit ist es, mögliche Zusammenhänge zwischen diesen Vorerkrankungen und der Meningoenzephalitis zu untersuchen.

Der Fall wird klinisch, diagnostisch, pathologisch-anatomisch und pathohistologisch aufgearbeitet, und mit der aktuellen Literatur verglichen. Weiters soll ein Überblick über die entzündlichen Erkrankungen des Gehirns bei Katzen erstellt werden.

3 Fallbeschreibung

3.1 Nationale und Anamnese

Eine weiblich kastrierte Abessinerkatze im Alter von vier Jahren und zehn Monaten wurde an der Veterinärmedizinischen Universität Wien vorstellig aufgrund von neurologischen Problemen. Zuhause zeigte sie ein ggr. vermindertes Allgemeinverhalten, Vokalisieren und Kreisgehen, streckte die Hinterextremität stark aus und erschien schmerzhaft in der caudalen Körperhälfte. Die Katze zeigte eine Periurie, welche aber erst im fortschreitenden Stadium der Krankheit ersichtlich war. Beim Kotabsatz waren einerseits Episoden von Obstipationen und andererseits ggr. Durchfall sichtbar. Vorgeschichtlich hatte die Katze eine hgr. gemischte Hepatitis ohne bakteriellen Hintergrund und eine Cholezystitis. Weiters wurden ein ggr. Ascites und eine fragliche Splenomegalie diagnostiziert. Die Vorbehandlung beinhaltete die Gabe von S-Adenosyl-Methionin 200mg (1 Kapsel SID p.o., SAME®), Ursodesoxycholsäure (10-15mg/kg SID p.o., Ursofalk®, Dr. Falk Pharma Österreich GmbH, Wien, Österreich), Amoxicillin und Clavulansäure (12,5 mg/kg BID p.o., Kesium®, Ceva Tiergesundheit GmbH, Düsseldorf, Deutschland), Mirtazapin (3,75-7,5 mg SID p.o., Mirtazapin ®, 1A Pharma GmbH, Holzkirchen, Deutschland), Maropitant (1mg/kg SID p.o., Cerenia®, Zoetis Deutschland GmbH, Berlin, Deutschland) und Famotidin (1mg/kg SID p.o., Famotidin-ratiopharm®, ratiopharm GmbH, Ulm, Deutschland)

Die Katze war ebenfalls ein bekannter feliner Asthma Patient und hatte einen noch nicht stark fortschreitenden Katarakt, sowie eine beginnende Stäbchen-Zapfen Degeneration. Als Dauertherapie erhielt die Katze Salmeterol/Fluticasonpropionat (25 µg/125 µg BID Sprühstoß, Seretide®, EurimPharm Arzneimittel GmbH, Saaldorf-Surheim, Deutschland) aufgrund ihres vermuteten Asthmas. Der Patient war regelmäßig geimpft und entwurmt und eine reine Wohnungskatze, weiters gab es keine weiteren Tiere im Haushalt. Ursprünglich stammt sie aus Russland und wurde als Welpe von der Besitzerin übernommen. Seitdem fand kein weiterer Auslandsaufenthalt statt.

3.2 Diagnostik

3.2.1 Allgemeine klinische Untersuchung

An der veterinärmedizinischen Universität Wien wird die allgemeine klinische Untersuchung nach Baumgartner durchgeführt (13). Im Zuge dessen, wurde ein ggr. gesteigertes Allgemeinverhalten und mittelguter Ernährungszustand mit BCS von 4/9 festgestellt. Die Lunge war beidseits mgr. (mittelgradig) verschärft vesikulär und das Abdomen fraglich

überempfindlich, da die Katze direkt eine Abwehrreaktion zeigte. Die restliche klinische Untersuchung war ohne Besonderheiten.

3.2.2 Neurologische Untersuchung

Im Zuge der neurologischen Untersuchung (13) zeigte der Patient eine gehfähige Tetraparese. Die Katze ging ohne Ziel herum und hatte eine deutliche Neigung zum Drangwandern. Ein Retrokollis nach rechts wurde öfter beobachtet, sie wirkte blind und hatte kaum Augenkontakt. Der Wattebauschtest sowie die Drohreaktion waren beidseits negativ. Die spinalen Reflexe waren sowohl an der Vorderextremität als auch an der Hinterextremität beidseits gesteigert. Die Beurteilung der Propriozeption war aufgrund der ausgeprägten Wehrhaftigkeit der Katze nicht möglich.

3.2.3 Problemliste

Aufgrund der allgemeinen klinischen Untersuchung und der Vorgeschichte ergab sich die folgende Problemliste: ein ggr. gesteigertes Allgemeinverhalten, ein beidseits mgr. verschärftes vesikuläres Lungengeräusch und ein überempflindliches Abdomen. Außerdem hatte die Katze eine chronische hgr. gemischte Hepatitis, Cholezystitis, einen ggr. Ascites und eine fragliche Splenomegalie

Aufgrund der neurologischen Untersuchung bestand der Verdacht auf eine Großhirnläsion. Zur weiteren Abklärung wurden eine hämatologische Untersuchung, eine Blutchemie mit Elektrolyten, ein MRT sowie eine Analyse des Liquor cerebrospinalis veranlasst.

3.2.4 Hämatologie, Blutchemie und Elektrolyte

Die hämatologische Untersuchung ergab eine Leukozytose (28040/µl Referenzbereich 6000-18000/µl), eine Neutrophilie (Segmentkernige 20945/µl; Referenzbereich 3600-12750/µl), eine Lymphozytose (5215/µl; Referenzbereich 900-5100/µl), eine Monozytose (757/µl; Referenzbereich <500/µl) und atypische Lymphozyten (large unstained cells 308/µl; Referenzbereich <180/µl). Die Blutchemie zeigte eine Hyperproteinämie (8,37/µl; Referenzbereich 6-7,50/µl), eine erhöhte ALT (146 U/L; Referenzbereich <100 U/L), ein erhöhtes Bilirubin (0,31 mg/dl; Referenzbereich <0,2 mg/dl) und leicht erhöhtes Ammoniak (103 µmol/L; Referenzbereich <100 µmol/L). Die Gallensäure war in der Norm (39 µmol/L; Referenzbereich < 40 µmol/L). Bei den Elektrolyten wurde ein erhöhtes Kalium (5,4 mmol/L; Referenzbereich 3,5-5 mmol/L) festgestellt. Im Zuge dessen wurden Schnelltests auf das

Feline Immundefizienzvirus (FIV-AK) und die Feline Leukose (FeLV-Antigen) durchgeführt, welche sich als negativ herausstellten.

3.2.5 Bildgebende Verfahren

Die MRT vom Schädel zeigte multifokale in der T2 hyperintense, in der T1 iso- bis hypointense Zonen in der Pachymeninx und in den oberflächigen Anteilen der grauen Gehirnsubstanz, die das Verstreichen der Gyri, die Schwellung der grauen Gehirnsubstanz beziehungsweise die Ausdünnung der weißen Gehirnsubstanz bedingen. Außerdem wurden die seitlichen Gehirnventrikel komprimiert. Diese Veränderungen waren frontal, parietal und occipital in der großen Schädelhöhle nachweisbar. Die Bereiche lagerten sich gut und homogen mit Kontrastmittel an. Partiell war die weiße Gehirnsubstanz vermehrt T1 hypo- und T2 hyperintens, dabei wurde der Verdacht auf ein vasogenes Ödem ausgesprochen. Außerdem zeigte das Kleinhirn des Patienten einen ggr. Vorfall in das Foramen magnum. Die Kopf-Hals-Lymphknoten waren auf der MRT mit einer hgr. Schwellung ersichtlich.

3.2.6 Untersuchung des Liquor cerebrospinalis

In einer Allgemeinanästhesie wurde dem Patienten Liquor cerebrospinalis entnommen und einer Untersuchung unterzogen. Die Farbe des Liquors war farblos und klar und es war eine ggr. erhöhte Zellzahl von 30/3 Zellen/µl (Referenzbereich <15 Zellen/µl) nachweisbar. Darin enthalten war außerdem Blut. Die Pandy-Reaktion wurde durchgeführt, welche sich als positiv herausgestellt hat. Der Nonne-Apelt-Test war negativ. Weiters hatte der Liquor cerebrospinalis einen pH-Wert von 8 und die Osmolalität lag bei 318 mOsm/kg. Eine chemische Untersuchung des Liquors wurde ebenfalls durchgeführt, dabei war das Totalprotein bei 50,3 mg/dl (Referenzbereich <48 mg/dl). Das Ergebnis hierbei war eine ggr. gemischte Pleozytose mit 56% Lymphozyten, 31% Neutrophile Granulozyten und 13 % Makrophagen. Mittels einer Polymerase Chain Reaction (PCR) wurde eine parasitologische Untersuchung auf Toxoplasma gondii durchgeführt, welche sich als negativ herausstellte.

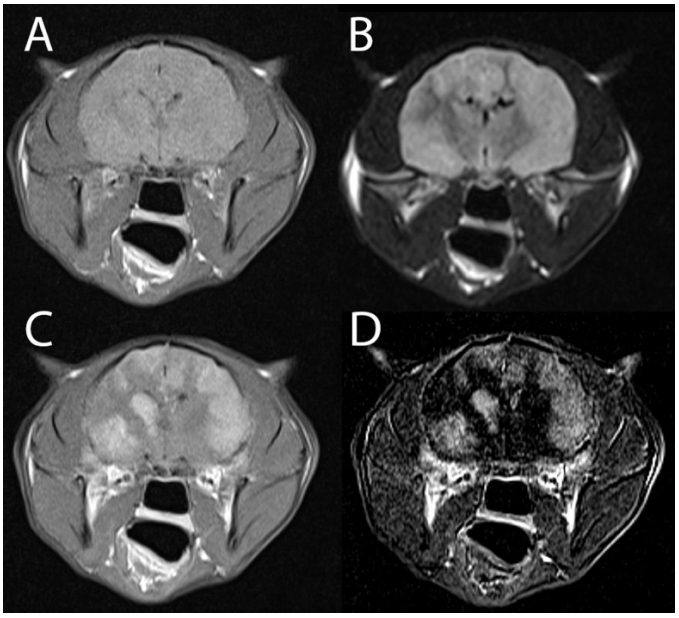


Abbildung 1; Bildlegende: Transversale MR-Bilder in Höhe der Temporallappen; A, T1; B, FLAIR; C, T1 nach intravenöser Kontrastmittelgabe; D, Substraktionsstudie

3.3 Diagnose

Die multifokalen und raumfordernden Veränderungen der Meningen und der oberflächlichen grauen Gehirnsubstanz ließen den Verdacht auf ein malignes Lymphom oder eine Meningoenzephalitis aufkommen. Für eine Enzephalitis kommen verschiedenen Ursachen in Frage: virale, bakterielle, mykotische, parasitäre, prionenassoziierte sowie nicht infektiöse Enzephalitiden. Im vorliegenden Fall erhärtete sich der Verdacht auf eine nicht-infektiöse Enzephalitis.

4 Therapie und Verlauf

Aufgrund der Befunde wurde die Katze mit einer Kortison-Therapie nach Hause geschickt. Dabei gab man Prednisolon (5 mg; SID) mit. Die ersten 5 Tage wurde eine Tablette SID verabreicht, die nächsten 5 Tage eine halbe Tablette SID. Ab dem 10. Tag wurde auf eine Viertel Tablette SID reduziert und fortgeführt. Eine Reevalierung geschah alle 3 Wochen.

Zwei Monate später wurde die Katze stationär aufgenommen, da sie in Seitenlage mit fokalen Zuckungen im Gesicht und Hypersalivation an der Klinik vorstellig wurde. Zudem wurde ein Tortikollis beobachtet und der Patient zeigte klonische Zuckungen an den Vorderextremitäten, wobei es sich um dystonische Anfälle handelte, die dann in epileptischen Anfällen übergingen.

Die Kortison-Therapie wurde zuvor abgesetzt, seitdem zeigte die Katze eine Verschlechterung.

Der Status epilepticus der Katze konnte unterbrochen werden, sie befand sich in einem stabil sedierten Zustand. Der Patient zeigte jedoch progressive neurologische Symptome. Aufgrund der Befunde und der ausbleibenden klinischen Besserung wünschte der Tierbesitzer die Euthanasie. Eine pathologische Untersuchung wurde angefordert.

4.1 Pathologische Untersuchung

Im Zuge der pathologischen Untersuchung wurden eine Sektion, eine histologische und immunhistochemische Untersuchung auf *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, Felines Coronavirus, Borna-Virus, Tollwutvirus, Parvovirus und Herpesvirus durchgeführt. Weiters wurden diverse Spezialfärbungen, wie Grocott, PAS (Periodic Acid Schiff Reaktion) und ZN (Ziehl-Neelsen-Färbung) vom Gehirn angefertigt. Die PAS-Färbung diente dem Nachweis möglicher parasitärer Strukturen. Die Grocott wurde gezielt zum Nachweis von Pilzen eingesetzt, während die Ziel-Neelsen-Färbung dem Nachweis säurefester Bakterien dient, aber auch verwendet wurde, um Entwicklungsstadien von *Enzephalitozoon cuniculi* sichtbar zu machen. Zusätzlich wurden PCR-Untersuchungen auf *Neospora caninum*, *Toxoplasma gondii* und *Enzephalitozoon cuniculi* durchgeführt.

Es wurden transversale Schnitte vom Gehirn angefertigt, bei welchen sich histologisch eine deutlich verdickte, nicht eitrige Meningitis mit Infiltration von Makrophagen und Lymphozyten zeigte. In der grauen und weißen Substanz sah man multifokale granulomatöse sowie perivaskuläre, entzündliche, rundzellige Infiltrate. Nervenzellnekrosen, Neuronophagien und auch Gliazellknötchen wurden festgestellt. Im Bereich des Hippocampus wurden vor allem perivaskuläre, entzündliche, rundzellige Infiltrate und vereinzelte Nervenzellnekrosen entdeckt. Das Mittelhirn zeigte eine hgr. Ansammlung von überwiegend perivakulären Lymphozyten. Ein Teil des Mittelhirns war hgr. ödematisiert mit Nekrosen der Nervenzellen. Die Untersuchung des Gehirnes ergab eine hgr. multifokale bis konfluierende granulomatöse Enzephalitis, Leptomeningitis und Ependymitis.

In der Lunge sah man eine wechselhafte Blutfülle mit einem mäßigen, alveolären Emphysem besonders im Randbereich. Außerdem wurde ein ggr. alveoläres Lungenödem festgestellt.

Histologisch waren in der Lunge an einigen Stellen ggr. eitrige bis plasmazytäre Entzündungsherde erkennbar.

Im Abdomen waren die sublumbalen und mesenterialen Lymphknoten hgr. vergrößert infolge einer hgr. multifokalen bis konfluierenden, granulomatösen bis nekrotisierenden Entzündungreaktion. Die gleichen Veränderungen sah man auch in den intramuralen, lymphatischen Einrichtungen des Darmtraktes. Die Leber und Milz zeigten eine deutliche Schwellung infolge einer hgr. multifokalen bis konfluierenden, granulomatösen Entzündung. In der Leber war die typische Läppchenstruktur nicht mehr erkennbar, auch wurden perivaskuläre, entzündliche, rundzellige Infiltrate festgestellt. In der Milz wurde durch eine hgr. diffuse Infiltration von Lymphozyten und Makrophagen die weiße Pulpa verdrängt, es waren nur einzelne Follikel sichtbar. Außerdem war eine ggr. oligofokale, chronische interstitielle Nephritis erkennbar.

Die Untersuchungen der einzelnen Erreger brachten ein negatives Ergebnis. Mittels den oben genannten Spezialfärbungen konnten keine Erreger nachgewiesen werden. Auch die PCR-Untersuchungen waren negativ.

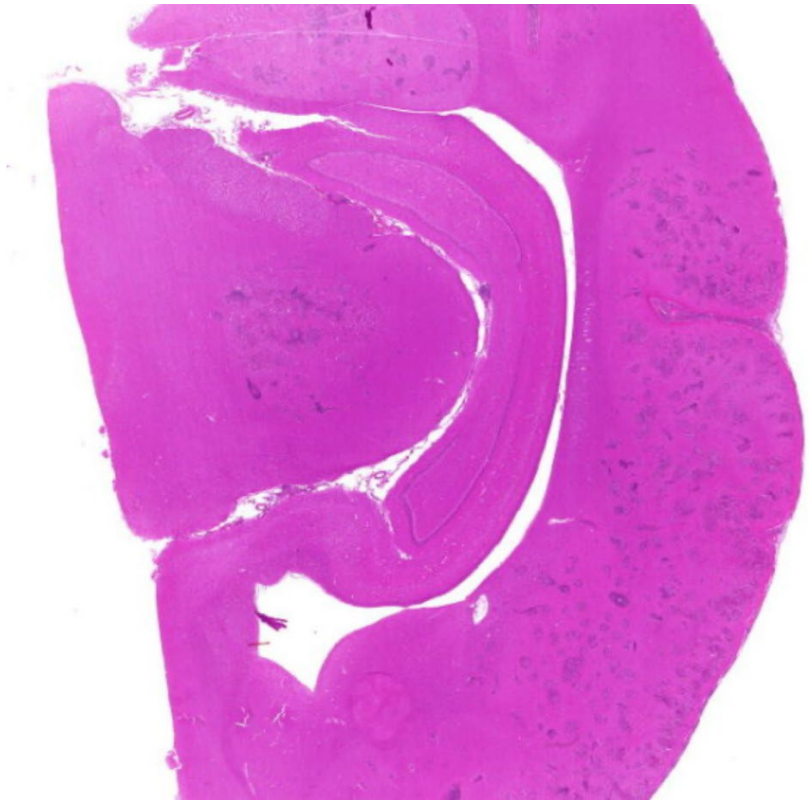


Abbildung 2: Gehirn (HE-Färbung); verschiedene Areale betroffen, darunter das Mittelhirn, der Hippocampus, die graue und weiße Substanz des Großhirns und die Meningen

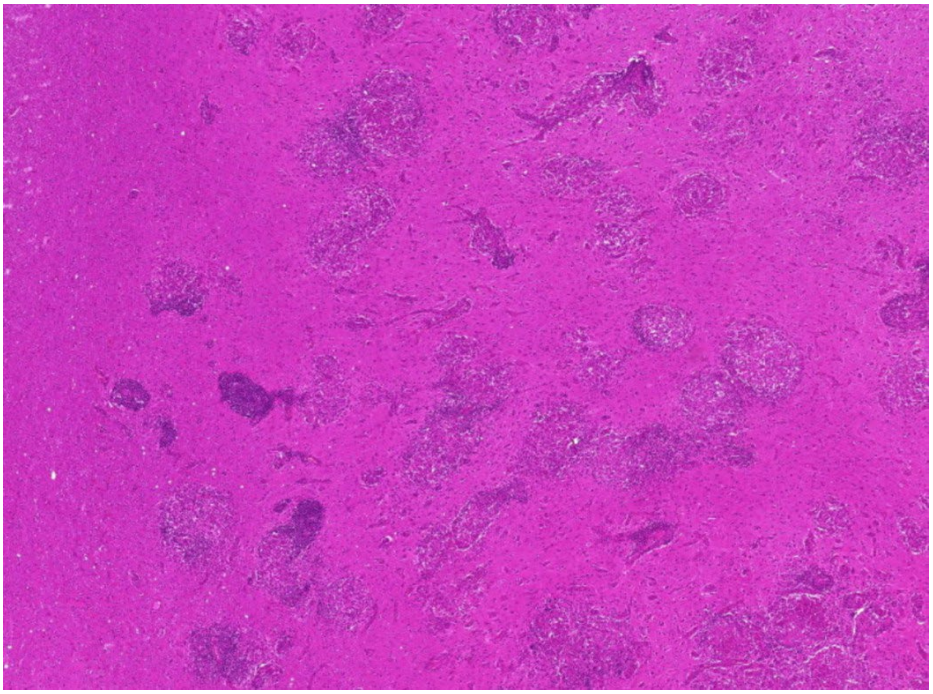


Abbildung 3: Gehirn (HE-Färbung); Hochgradige multifokale bis konfluierende, granulomatöse Enzephalitis

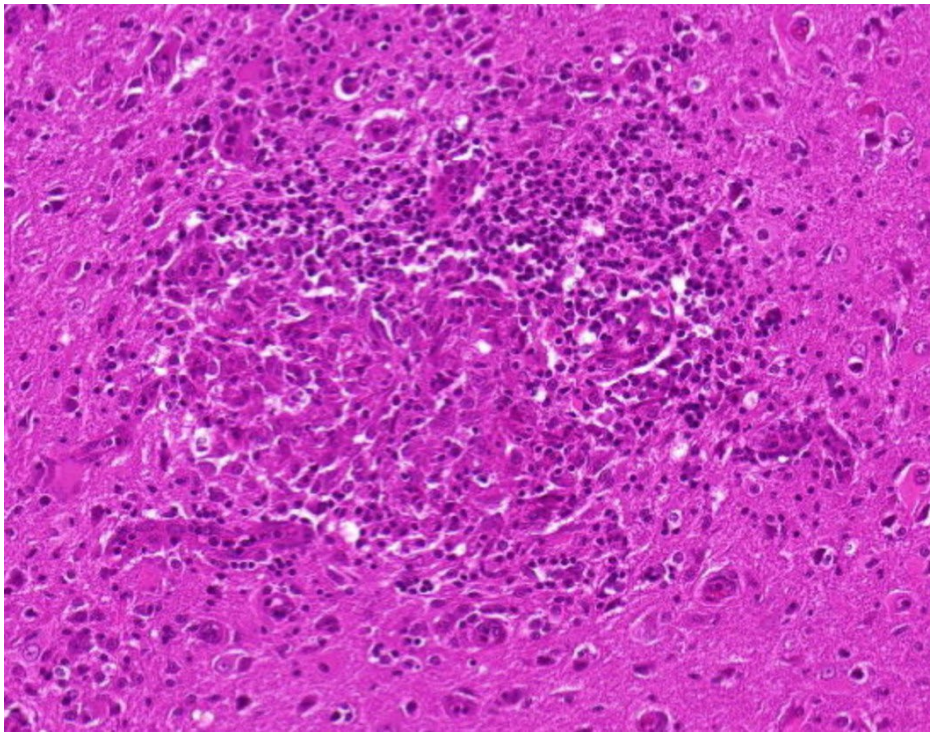


Abbildung 4: Gehirn (HE-Färbung); Granulomatöse Enzephalitis

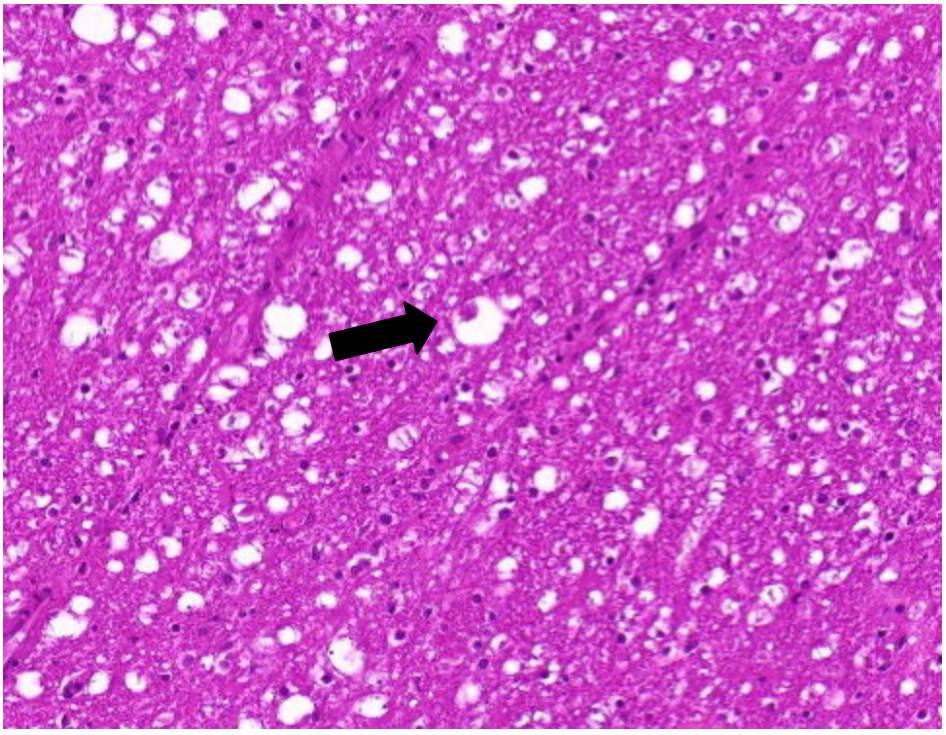


Abbildung 5: Mittelhirn (HE-Färbung); hgr. Ödematisierung mit Nervenzellnekrosen

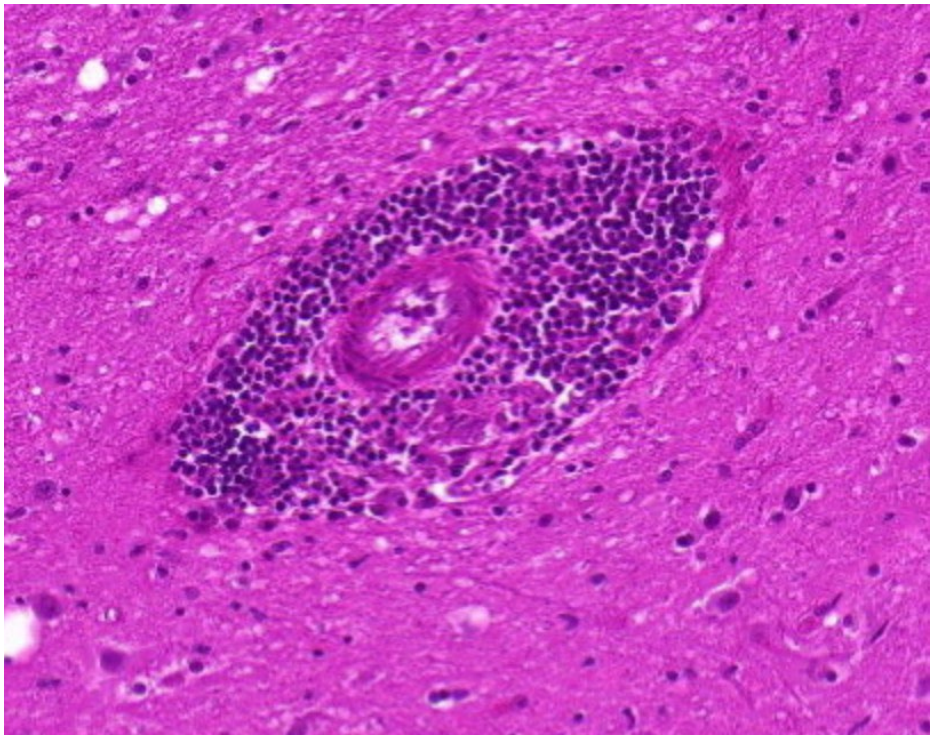


Abbildung 6: Gehirn (HE-Färbung); perivaskuläres Infiltrat mit Lymphozyten und Makrophagen

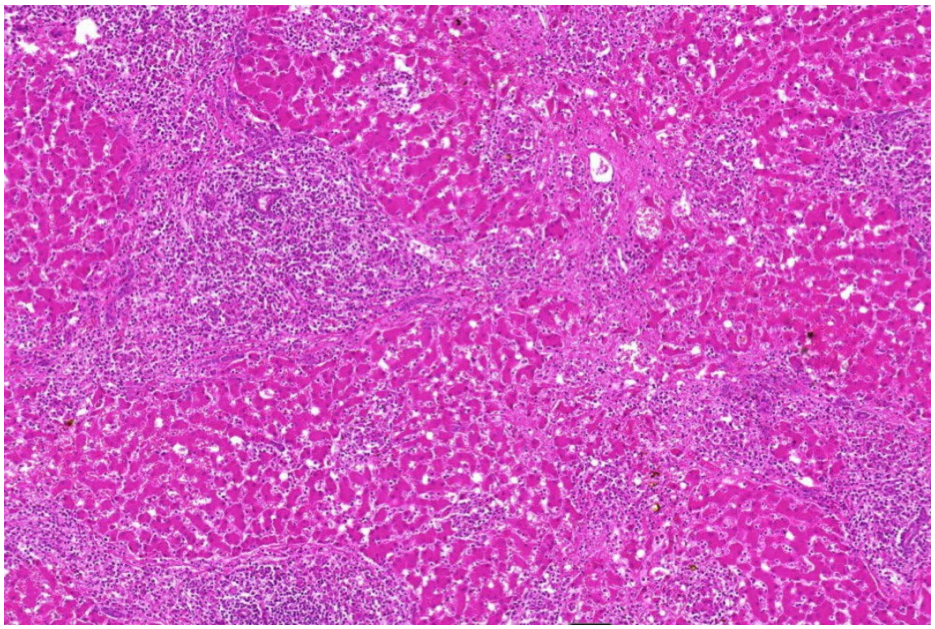


Abbildung 7: Leber (HE-Färbung); Hochgradige, multifokale bis konfluierende granulomatöse Entzündung

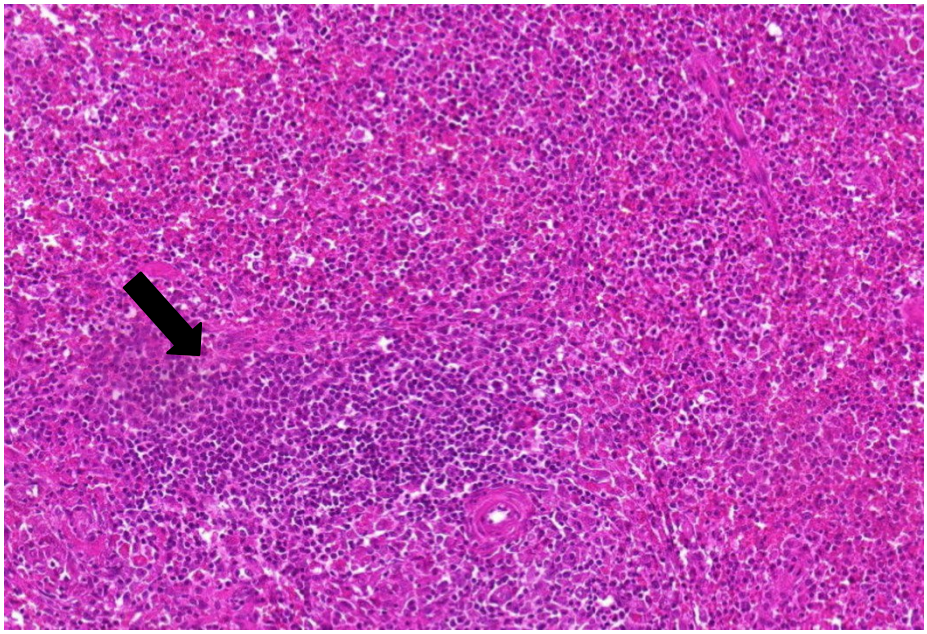


Abbildung 8:Milz (HE-Färbung); Rote Pulpa der Milz diffus infiltriert mit Makrophagen, wenig weiße Pulpa (markiert)

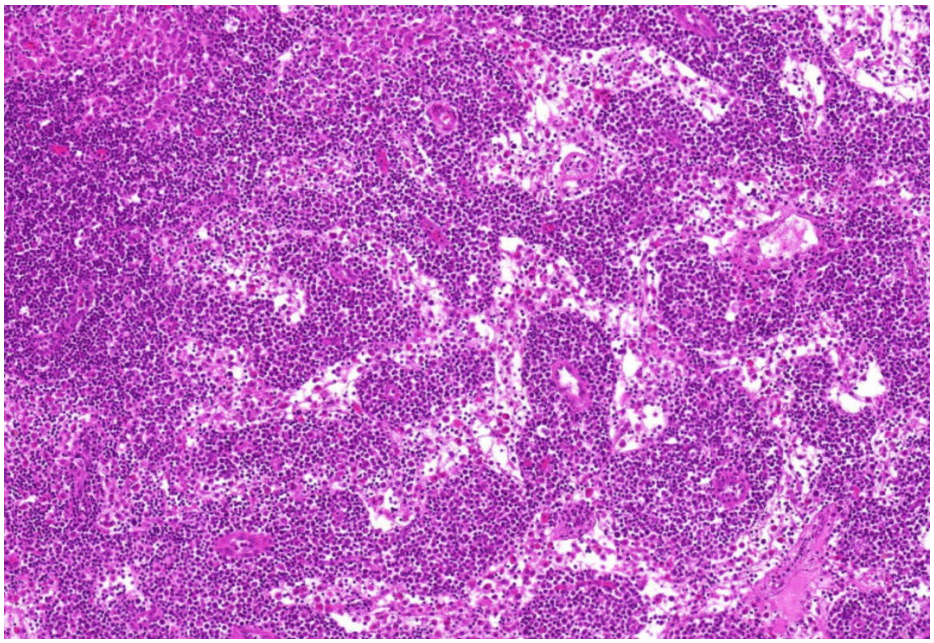


Abbildung 9: Lymphknoten (HE-Färbung); hochgradige multifokale, granulomatöse bis nekrotisierende Entzündung

4.1.1 Diagnose

Die Ergebnisse der Untersuchung waren: eine hochgradige, multifokale bis konfluierende, granulomatöse bis nekrotisierende Meningoenzephalitis, Hepatitis, Splenitis und Lymphadenitis ungeklärter Ätiologie.

5 Literatur: Entzündliche Erkrankungen des ZNS

Die entzündlichen Krankheiten des ZNS können in infektiöse und nicht infektiöse Ursachen eingeteilt werden. Betroffen sein können das Gehirnparenchym (Enzephalitis), die Meningen (Meningitis) oder beide Strukturen gleichzeitig (Meningoenzephalitis). Zudem kann auch das Rückenmark in den pathologischen Prozess involviert sein (14). Die Infektion des Hirngewebes bei Katzen können viralen, bakteriellen, protozoären und fungalen Ursprungs sein (14). Die Erreger gelangen über das Blut, die Nerven oder durch direkte Ausbreitung aus benachbarten Geweben ins ZNS. Entzündungen des ZNS sind charakterisiert durch erhöhten Blutfluss, Leukozyten-Migration, endotheliale Veränderungen, Exsudation und Dysfunktion des betroffenen Bereiches. Sie können in jedem Alter auftreten, wobei Jungtiere generell empfindlicher sind. Akute Veränderungen sind häufig und schreiten in der Regel rasch voran. Subakute Veränderungen verlaufen über Wochen hinweg, während chronische Verläufe selten beobachtet werden. Einige entzündliche Erkrankungen können jedoch in chronischer Form auftreten (2).

6 Enzephalitis bei Katzen durch Viren

Verschiedene virale Erreger können eine Enzephalitis bei Katzen verursachen, in den folgenden Absätzen werden einzelne virale Erreger näher beschrieben. Klinisch treten oft ophthalmologische und respiratorische Störungen sowie Hyperthermie auf (14). Auffällig sind multifokale Läsionen des ZNS, wobei in manchen Fällen auch fokale Veränderungen vorliegen können (14). Virale Enzephalitiden prädisponieren für spezifische Zellschädigungen: Nervenzellen im Rückenmarksgrau (Poliomyelitis), Gliazellen der weißen Substanz und Endothelzellen (perivaskuläre Infiltrate). Es wird eine mononukleäre Entzündung provoziert (2).

6.1 Feline infektiöse Peritonitis (FIP)

6.1.1 Allgemein

Die feline infektiöse Peritonitis wird durch das Feline Coronavirus verursacht. Es gibt eine genetische Prädisposition, wobei vorwiegend Jungtiere oder jung-adulte Tiere betroffen sind. Besonders häufig tritt die Erkrankung in Mehrkatzenhaushalten auf (2, 5). Die neurologische Form der FIP entspricht der trockenen, granulomatösen Entzündung des Hirnstamms und Kleinhirns sowie des Plexus choroideus und dem Ventrikelsystem (2). Verschiedene Stressfaktoren können die Entstehung der Erkrankung begünstigen (4).

6.1.2 Klinik

Neurologische Ausfälle mit zentral-vestibulärer- und Kleinhirnsymptomatik sind aufzufinden. Es gibt auch rein spinale Formen mit Läsionen der unteren oder oberen Motoneurone der Hintergliedmaßen (2). Symptome sind: Ataxie, Hyperästhesie, Reflexveränderungen, verminderte bewusste Propriozeption, Kopfnervendefizite und Hinterhandparesen (5). Betroffene Katzen zeigen zusätzlich Gewichtsverlust, Anorexie, Apathie, Verhaltensänderungen, mit oder ohne einen Aszites oder Liquidothorax (2, 15). Eine mesenteriale Lymphadenopathie sowie unregelmäßige Oberflächen der Milz und Nieren können auftreten (5). Es werden häufig auch Augenläsionen wie Keratitis, Iritis oder Chorioretinitis beobachtet. (2, 15).

6.1.3 Diagnostik

Labordiagnostisch wird im Blut häufig eine Hyperprotein- und Hypergammaglobulinämie diagnostiziert. Der Albumin/Globulin Quotient ist häufig unter 0,4 g/dl, was die Diagnose FIP wahrscheinlicher macht (15). Der Liquor zeigt meist eine mgr. bis hgr. erhöhte Zellzahl, ein erhöhtes Totalprotein und eine gemischte Pleozytose mit einem dominierenden Anteil an neutrophilen Granulozyten. Häufig werden die Körperhöhlenergüsse oder der Liquor mittels RT-PCR analysiert, um den Erreger nachzuweisen (2). Pathohistologisch sind eine pyogranulomatöse Ventrikulitis, Meningitis, Perivaskulitis und Myelitis nachweisbar. Gelegentlich zeigt sich auch ein Hydrocephalus (4).

6.1.4 Therapie

Die Therapie erfolgt symptomatisch, jedoch ist die Prognose bei ZNS-Beteiligung ungünstig (14). Studien haben gezeigt, dass eine Therapie mit dem Präparat GS-441524, welche die virale RNA-Polymerase hemmt, vielversprechend ist, jedoch fehlt hier die Zulassung für dieses Medikament (2, 16).

6.2 Feline Immundefizienz-Virus-Enzephalopathie (FIV)

6.2.1 Allgemein

Das Feline Immundefizienz-Virus (FIV) ist ein Lentivirus der Gattung Retroviridae (15). Die Übertragung geschieht hauptsächlich durch Bissverletzungen, selten auch vertikal. Meist erkranken adulte, männliche, unkastrierte Kater, die Freigang haben (2). Es können Tiere in

jedem Alter erkranken (4). Die Zielzellen der FIV sind primär die aktivierten CD4+ Lymphozyten, aber auch CD8+ Lymphozyten, B-Lymphozyten und Makrophagen (15).

6.2.2 Klinik

Die neurologischen Symptome stehen selten im Vordergrund, da die Tiere durch die Immundefizienz mit FIV-assoziierte Neoplasien und Sekundärinfektionen zu kämpfen haben. Es kann in der späteren Phase zu Krampfanfällen und Gangstörungen kommen, aber auch zu Verhaltens- und Ausscheidungsveränderungen (2). Ein Drittel aller Katzen mit einer FIV-Erkrankung können eine ZNS-Beteiligung bekommen (14).

6.2.3 Diagnostik

Durch eine Antikörperbestimmung mittels Schnelltest kann eine Erkrankung nachgewiesen werden (2). Die Tiere können eine nicht regenerative Anämie, eine Leukopenie, eine Thrombozytopenie oder eine Hyperproteinämie zeigen (17). Ebenso kann eine Azotämie und Proteinurie vorkommen (17). Pathohistologisch ist eine lymphozytäre Meningoenzephalomyelitis feststellbar mit einer sichtbaren Gliose im Hilus des Gyrus dentatus (4)

6.2.4 Therapie

Eine symptomatische Therapie mit regelmäßigen tierärztlichen Kontrollen sollte angestrebt werden (2).

6.3 Felines Leukämie Virus (FeLV)

6.3.1 Allgemein

Das Feline Leukämie Virus gehört zu der Familie der Retroviren (15). In Einzelkatzenhaushalten liegt die Infektionsrate meist unter 1 %, während sie in ungeschützten Mehrkatzenhaushalten über 20 % betragen kann. In den letzten 25 Jahren wurde in Europa ein signifikanter Rückgang der FeLV-Infektionen verzeichnet (18). Die Übertragung erfolgt hauptsächlich über Speichel, Nasensekrete, Kot und Milch. Junge Katzen, hohe Populationsdichten und unzureichende Hygienebedingungen erhöhen das Infektionsrisiko. Mit zunehmendem Alter entwickeln Katzen eine gewisse Resistenz gegen FeLV, bleiben aber bei hoher Viruslast weiterhin anfällig für eine Infektion. Die Infektion beginnt im Oropharynx, wo das Virus Lymphozyten befällt. Diese transportieren das Virusmaterial in das Knochenmark,

wo es sich vermehrt. Das Immunsystem kann die Virämie eindämmen, sodass es zu einer transienten Infektion kommt. Allerdings verbleibt das Virus in latenter Form im Körper und kann unter bestimmten Bedingungen wie Immunsuppression oder Stress reaktiviert werden (18).

6.3.2 Klinik

Die Hauptfolgen einer persistierenden FeLV-Infektion sind Immunsuppression, eine nicht regenerative Anämie, Lymphome und neurologische Störungen. Die FeLV verursacht eine Beeinträchtigung des Immunsystems, wodurch eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen entsteht. Lymphome können mediastinal, alimentär, multizentrisch und extramedullär auftreten. Das Virus kann das Nervensystem direkt schädigen und zu peripheren Neuropathien führen. Neurologische Symptome sind: Anisokorie, Mydriasis, Horner-Syndrom, Harninkontinenz, Verhaltensänderungen, Hyperästhesie, Parese und Paralysen (18). Fokale oder multifokale Großhirn-, Hirnstamm-, oder Rückenmarkläsionen können auftreten (15).

6.3.3 Diagnostik

Der ELISA-Test zum Nachweis des p27-Antigens, Immunfluoreszenztests (IFA), Virusisolierung, sowie PCR-basierte Verfahren sind diagnostische Hilfsmittel (18). Mittels einer Liquorpunktion, sowie einer CT oder MRT kann eine Diagnose gestellt werden (15). Pathohistologisch ist eine diffuse Degeneration der weißen Substanz des Gehirns, sowie Myelinscheiden ohne zentrales Axon sichtbar, welche mit Gitterzellen infiltriert sind (4).

6.3.4 Therapie

FeLV-positive Katzen sollten in reiner Wohnungshaltung gehalten und isoliert werden, um eine Weiterverbreitung zu verhindern. Regelmäßige tierärztliche Untersuchungen sind essenziell. Sekundärinfektionen erfordern oft aggressive Behandlungsansätze. Je nach Symptomatik ist die Therapie anzupassen. Eine Impfung für Freigänger oder Katzen aus FeLV-endemischen Gebieten sollte empfohlen werden (18).

6.4 Borna-Virus

6.4.1 Allgemein

Das Borna-Virus ist ein RNA-Virus mit einem breiten Wirtsspektrum und verursacht hauptsächlich neurologische Erkrankungen bei Pferden und Schafen. In den letzten Jahrzehnten wurde BDV jedoch auch als Erreger der nicht-eitrigen Meningoenzephalomyelitis

(„staggering-disease“) bei Katzen vermutet. Die Übertragungswege des BDV sind noch nicht vollständig verstanden. Die Infektion erfolgt vermutlich durch infizierte Tiere oder deren Sekrete. Zudem könnten Zecken als Vektoren fungieren, während Spitzmäuse als potenzielle Reservoirwirte identifiziert wurden. BDV-Infektionen bei Katzen kommen in mehreren Ländern vor, darunter Deutschland, Österreich und die Schweiz (19).

6.4.2 Klinik

Es wird angenommen, dass BDV über Nervenendigungen im Oropharynx oder der Nasenschleimhaut in das zentrale Nervensystem (ZNS) gelangt. Die Infektion führt zu einer lymphozytären Entzündung und neuronaler Degeneration (19). Die klinischen Symptome dieser Krankheit beinhalten Verhaltensveränderungen, Gangstörungen, Ataxie, Schmerzen im hinteren Rückenbereich und die Unfähigkeit die Krallen einzuziehen (14, 19). In fortgeschrittenen Stadien tritt häufig eine Lähmung der Hintergliedmaßen auf, die zum Tod führen kann. Subklinische Verläufe mit milden Symptomen sind ebenfalls möglich (19).

6.4.3 Diagnostik

Die klinischen Symptome sind unspezifisch und können auch durch andere virale Erreger wie das *Feline Immundefizienzvirus* (FIV), das *Feline Leukämievirus* (FeLV) oder das *Feline Coronavirus* (FCoV) verursacht werden. Der Nachweis von BDV-RNA mittels reverser Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) in Blut-, Serum-, Harn- oder Schleimhautproben gilt als zuverlässigste Methode. Pathohistologische Untersuchungen zeigen eine perivaskuläre, nicht-eitrige Infiltration im Hippocampus, in den Basal-Ganglien, im Cerebellum, im Cerebrum und in der grauen Substanz des Hirnstammes. Weiters sind Plasmazellen in der Nähe von Neuronen zu finden (19).

6.4.4 Therapie

Ein spezifischer Impfstoff gegen BDV existiert bislang nicht. Da die genauen Übertragungswege noch nicht vollständig geklärt sind, sind gezielte Präventions- und Therapiemaßnahmen schwierig. Katzen mit Zugang zu bewaldeten Gebieten scheinen ein höheres Infektionsrisiko zu haben, weshalb eine Einschränkung des Freigangs in Endemiegebieten erwogen werden könnte (19).

6.5 Rustrela-Virus

6.5.1 Allgemein

Eine Studie hat gezeigt, dass es sich bei der „staggering-disease“ um einen anderen Erreger, nämlich das Rustrela-Virus – ein naher Verwandter des Rubella-Virus - handelt. Insgesamt wurden 29 Katzen aus Österreich, Schweden und Deutschland, die an einer „staggering disease“ litten, untersucht. Davon waren 27 Katzen RusV-positiv. Das Borna-Virus wurde ebenso als möglicher Kandidat erwähnt, jedoch konnten durch RT-qPCR und Immunhistochemie keine Hinweise auf eine Infektion mit dem Borna-Virus bei den betroffenen Katzen festgestellt werden. Weiters wurden Feld- und Waldmäuse untersucht, um einen Reservoirbezug herstellen zu können, dabei wurdem in 8 von 106 Waldmäusen RusV-RNA entdeckt. Die Studie bezieht sich auch auf ein mögliches zoonotisches Potenzial für Menschen und andere Tierarten (9).

6.5.2 Klinik

Die Katzen zeigten typische neurologische Anzeichen in Form von: Ataxie, steifen Gang, die Unfähigkeit die Krallen einzuziehen, Hyperästhesie und Verhaltensänderungen. In einzelnen Fällen wurden auch ein Tremor oder epileptische Anfälle beobachtet. Diese Erkrankung ist rasch fortschreitend und führt innerhalb kurzer Zeit zu progressiven, neurologischen Symptomen (9).

6.5.3 Diagnostik

Bei den betroffenen Katzen wurde eine Meningoenzephalomyelitis diagnostiziert. Aus Gewebeproben des Gehirns und Rückenmarks wurden lymphohistiozytäre perivaskuläre Infiltrate festgestellt, welche vorwiegend in der grauen Substanz nachweisbar waren. Durch eine RT-qPCR konnte RusV-RNA dedektiert werden. Außerdem wurde durch eine In-situ-Hybridisierung (ISH) und Immunhistochemie die Lokalisation der Virus-RNA festgestellt, welche sich in den Neuronen der Großhirnrinde, Hippocampus, Kleinhirn und Hirnstamm befand (9).

6.5.4 Therapie

Die therapeutischen Optionen sind durch die progressiven neurologischen Symptome begrenzt. Oft wurde nur eine symptomatische Therapie verschrieben. Viele Katzen wurden auch euthanasiert. Diese Studie liefert überzeugende Hinweise darauf, dass RusV der Erreger

der seit Jahrzehnten bekannten „staggering-disease“ ist, die endgültige Bestätigung muss aber noch durch weitere Studien bestätigt werden. (9).

6.6 Aujeszkysche Krankheit (Suides Herpesvirus 1)

6.6.1 Allgemein

Das *Suide Herpesvirus 1* gehört zu der Familie der Herpesviren, Subfamilie Alphaherpesviren (20). Dieses Virus infiziert Katzen durch kontaminiertes, rohes Fleisch. Das Erregerresevoir ist das Schwein (2). Es können Tiere in jedem Alter erkranken (4). Eine Infektion bei Katzen ist als sehr selten anzusehen. Die Inkubationszeit liegt bei 2 bis 4 Tagen (20).

6.6.2 Klinik

Die Tiere zeigen einen perakuten Verlauf mit hgr. Pruritus im Kopf-Hals-Bereich, vermindertes Allgemeinverhalten, Hyperthermie, Erbrechen und Kopfnervenausfälle. Oft wird auch eine hgr. Hypersalivation und eine Tetraparese beobachtet (2). Es zeigen sich Symptome einer akuten Enzephalitis (20)

6.6.3 Diagnostik

Prinzipiell ist nur eine Verdachtsdiagnose zu stellen, der definitiven Nachweis kann nur durch eine pathologische Untersuchung bestätigt werden (2). Die Differenzialdiagnose Tollwut sollte ausgeschlossen werden (20). Pathohistologisch liegt eine nicht-eitrige Enzephalomyelitis vor, welche besonders im Stammhirn autritt. Außerdem kommt es zu einer Proliferation der Astrozyten und Gliazellen (4).

6.6.4 Therapie

Es gibt keine Therapie, die Tiere versterben meist nach ein bis drei Tagen an den Folgen der Krankheit (2, 20).

6.7 Tollwut

6.7.1 Allgemein

Das Tollwutvirus gehört zu der Familie der Rhabdoviren und zu der Gattung der Lyssaviren. Tollwut ist ein sehr gefährlicher Zoonose-Erreger und kann durch Bisse effizient übertragen werden. Auch die Aufnahme von infiziertem Gewebe kann die Erkrankung hervorrufen. Dieses Virus kann in gekühlten Geweben mehrere Tage überleben, in ungekühlten Geweben ist es

nach ungefähr einem Tag inaktiviert. Nach Eintritt in den Körper, wandert es über die Axone ins ZNS. Angekommen im ZNS verbreitet es sich weiter in die Retina und Speicheldrüsen. Die Inkubationszeit dauert 10-15 Tage. Österreich gilt als Tollwut-frei (15).

6.7.2 Klinik

Es gibt drei Stadien bei der Tollwut-Erkrankung: das Prodromalstadium, das Exzitationsstadium und das Lähmungsstadium. Im Prodromalstadium sind Verhaltensänderungen und Hyperthermie kennzeichnend. Im Exzitationsstadium werden Koordinationsstörungen, Speichelfluss, aggressives Verhalten, Schluckbeschwerden und Zuckungen beschrieben. Im Lähmungsstadium kommt es zur Paralyse und die Tiere verenden schließlich. Manchmal finden nicht alle drei Stadien statt (15).

6.7.3 Diagnostik

Es kann nur eine Verdachtsdiagnose gestellt werden, den Beweis muss die Pathologie stellen. Hier wird mittels einer Immunfluoreszenz Tollwut-Antigen im Kleinhirn oder Hippocampus nachgewiesen (15). Pathohistologisch werden eine nicht-eitrige Meningoenzephalomyelitis, Neuronophagie und intrazelluläre Kerneinschlusskörperchen (Negri-Körperchen) diagnostiziert (4). Ebenso findet man auch perivaskuläre Leukozyteninfiltrate (15).

6.7.4 Therapie

Aufgrund von Sicherheitsmaßnahmen wird keine Therapie durchgeführt. Es gibt inaktivierte Impfstoffe, um Katzen vor dieser Erkrankung zu schützen (15).

7 Enzephalitis bei Katzen durch Bakterien

Bakterielle Infektionen verursachen eitrige Entzündungen im Liquorraum, häufig mit einer eitrigen Meningitis, Ependymitis und Chorioditis. Die Folge bakterieller Infektionen sind Abszesse (2). Im Zuge dessen können auch bakterielle Toxine freigesetzt werden (14). Der Körper reagiert mit entzündlichen Mediatoren auf die Infektion in Form von Interferonen, Tumor Nekrose Faktoren (TNF), Prostaglandine und Kinine, welche von den Leukozyten freigesetzt werden (14). Bakterielle Infektionen des ZNS treten meist mit einer benachbarten Infektion auf, beispielweise einer Otitis externa, können aber auch hämatogen in das ZNS gelangen (2). Klinisch zeigen die Katzen eine Hyperthermie, neurologisch meist stark seitenbetonte Läsionen mit multiplen Kopfnervenausfälle. Infektionen des ZNS aufgrund von Bakterien bei

Katzen sind selten zu beobachten. Die größte Informationsquelle bietet der Liquor cerebrospinalis, denn bei einer bakteriellen Entzündung ist dieser in 90% der Fälle abnormal verändert. Typisch hierbei zu finden sind eine hohe Anzahl an neutrophilen Granulozyten, ein erhöhtes Totalprotein sowie Bakterien. Fokale und multifokale Läsionen des Gehirnes sind möglich und häufig am Vorderhirn oder Hirnstamm anzufinden (14). Die Prognose bei bakteriellen Enzephalitiden ist vorsichtig bis schlecht (2). Die häufigsten bakteriellen Erreger, welche Enzephalitiden auslösen, sind Staphylokokken oder Streptokokken und *Pasteurella multocida* (14). Aber auch *Actinomyces sp., Nocardia sp.,* und Anaerobier (Fusobakterium, Eubacterium, Bacteroides und Peptostreptokokkus) können vorgefunden werden (14). Folgend werden 2 bakterielle Erreger näher beschrieben.

7.1 Pasteurella multocida

7.1.1 Allgemein

Pasteurella multocida ist ein gram-negatives, fakultativ anaerobes Bakterium, welches physiologisch im Nasopharynx und im oberen Respirationstrakt bei Katzen vorkommt (21). Katzen in jedem Alter können erkranken, jedoch sieht man eine Häufigkeit bei den Kitten. *Pasteurella multocida* hat ein hohes zoonotisches Potential für Menschen, oftmals durch Bisse übertragen (21).

7.1.2 Klinik

Häufig werden Symptome des oberen Respirationstrakts entdeckt. Es gehört zu den häufigsten Bakterien, welche einen Pyothorax bei Katzen hervorrufen können, aber auch mit einer Meningoenzephalomyelitis assoziiert werden. Neurologische Manifestationen einer *P. multocida*-Infektion treten meist infolge einer hämatogenen Streuung oder durch aufsteigende Infektionen aus angrenzenden Strukturen, insbesondere der oberen Atemwegen oder des Mittelohres, auf. Klinisch äußert sich diese Erkrankung durch eine Kombination aus zentralnervösen und spinalen Symptomen, darunter Ataxie, Tetraparese, Krampfanfälle, Hyperästhesie sowie Bewusstseinsveränderungen bis hin zum Koma. In einigen Fällen wurden zusätzlich vestibuläre Symptome, Nystagmus und Opisthotonus beobachtet (21). Laut einer Studie sollte eine Infektion mit Pasteurella multocida immer in Betracht gezogen werden, wenn Katzen zusammen mit ZNS-Symptomen an einer Rhinitis, Sinusitis oder Otitis media leiden (4).

7.1.3 Diagnostik

Die Diagnose erfolgt durch bakterielle Kultur aus Liquorproben oder den betroffenen Geweben (21). Pathohistologisch sieht man eine nekrotisierende, eitrige Meningoenzephalomyelitis (4).

7.1.4 Therapie:

Eine symptomatische Therapie mit einem Breitbandantibiotikum in Form von Penicillinen oder Amoxicillin-Clavulansäure ist anzustreben (4).

7.2 Streptococcus canis

7.2.1 Allgemein

Streptococcus canis ist ein grampositives, beta-hämolytisches Bakterium, das als Bestandteil der normalen Schleimhautflora der Mundhöhle, der oberen Atemwege, des Genitaltrakts und der Perianalregion bei Katzen vorkommt. Während es bei einzeln gehaltenen Katzen nur sporadisch zu Infektionen kommt, ist die Prävalenz in Gruppenhaltungen, insbesondere in Tierheimen, deutlich erhöht (6). Tiere in jedem Alter können erkranken, besonders sind aber Kitten betroffen. Tiere, welche auf engen Raum zusammenwohnen, können eher an einer *Streptococcus canis* assoziierten Meningitis erkranken (4).

7.2.2 Klinik

Klinische Symptome einer Infektion umfassen: Abszesse, Pneumonien, Diskospondylitis, Osteomyelitis, Polyarthritis, urogenitale Infektionen, nekrotisierende Fasziitis, Sinusitis und Meningitis. Von besonderer Bedeutung sind die neurologischen Symptome, insbesondere die eitrige Meningitis, die als Folge einer hämatogenen Streuung oder durch aufsteigende Infektionen aus dem Nasopharynx oder Mittelohr entstehen können. Neurologisch äußert sich eine S. canis-induzierte Meningitis durch Symptome wie Ataxie, Kopfschiefhaltung, Tremor, Krampfanfälle und Nystagmus sowie Hyperästhesie auf Berührung. In einigen Fällen treten zusätzlich Paresen oder Paralysen auf, die durch eine Beteiligung des zentralen Nervensystems bedingt sind (6).

7.2.3 Diagnostik

Die Diagnose einer S.canis-Infektion erfolgt durch kulturelle Anzucht aus Proben von Nasen- und Pharynxabstrichen, bronchoalveolärer Lavage oder Liquor cerebrospinalis (6). Pathohistologisch erkennt man eine eitrige Meningitis, sowie Thrombosen und intrakranielle

bakterielle Aggregate in den Läsionen (4). Mikroskopisch erscheinen die Bakterien als grampositive Kokken in Ketten (6).

7.2.4 Therapie

Eine Therapie mit einem Breitbandantibiotikum, welches die Blut-Hirn-Schranke passieren kann, ist das Mittel der Wahl (15). Beta-Laktam-Antibiotika wie Penicillin, Ampicillin und Amoxicillin stellen die bevorzugte Therapie dar. Ergänzend kann eine symptomatische Therapie mit entzündungshemmenden Medikamenten notwendig sein (6).

8 Enzephalitis bei Katzen durch Pilze

Mykotische Erreger verursachen häufig fokale Veränderungen mit einer Granulombildung, eine Ansammlung von unterschiedlichen Entzündungszellen (2). Typischerweise werden die Sporen über den Atmungstrakt aufgenommen und gelangen hämatogen, über den Sinus frontalis oder die Nasengänge in das zentrale Nervensystem. Durch die Granulombildung können die klinischen und neurologischen Symptome ähnlich einer bakteriellen Erkrankung des ZNS sein. Häufig sind hierbei junge bis mittel-alte Katzen betroffen (2). Eine mykotische Meningoenzephalitis ist üblicherweise langsam progressiv (Wochen bis Monate) fortschreitend, in Begleitung von unspezifischen klinischen Symptomen (Anorexie, Lethargie) (14). Veränderungen im Blutbild sind als unspezifisch zu werten, es kann eine nicht-regenerative Anämie, eine Neutrophilie oder eine Hypercalcämie auftreten. Ebenso kann ein Pilz-Nachweis im Harn bedeutend sein. Der Nachweis von extraneuralen mykotischen Infektionen sind oft beweisend für eine Pilz-Meningoenzephalitis. Ebenso ist der Erreger-Nachweis im Liquor cerebrospinalis ein wichtiges Mittel zur Diagnosestellung. Typischerweise findet man hier eine gemischte Pleozytose mit erhöhtem Totalprotein Weiters können Antikörper-Tests auf verschiedene Pilz-Antigene durchgeführt werden. Die Magnetresonanztomographie zeigt intraaxiale Läsionen mit starker Kontrastmittelanreicherung. Fokale und multifokale Läsionen des Gehirns sind möglich, wobei das Vorderhirn und der Hirnstamm eher betroffen sind (14).
Pilze, welche häufig das ZNS infizieren, sind beispielsweise Kryptokokkus, Coccidioides, Blastomyces, Histoplasma, Aspergillus und Phaehypomykose (Cladosporium) (14).

8.1 Kryptokokkose

8.1.1 Allgemein

Kryptokokkose ist eine weltweit verbreitete Pilzerkrankung bei Katzen, die durch den Cryptococcus neoformans-Cryptococcus gattii-Komplex verursacht wird. Hierbei hat sich herausgestellt, dass Siam-Katzen prädisponiert für eine Infektion des ZNS mit Kryptokokkus sind. Immunsuppressive Tiere erkranken eher an Kryptokokkus. Die Infektion erfolgt meist durch Einatmen von Sporen aus kontaminierten Umgebungen (22).

8.1.2 Klinik

Der Erreger dringt durch die Atemwege in den Körper ein. Häufig bleibt die Infektion asymptomatisch, kann sich aber in verschiedenen Formen manifestieren: Es gibt die nasale Form, die ZNS-Form, die kutane Form und die systemische Form. Die ZNS-Form kann aus der nasalen Form entstehen oder auch eigenständig auftreten. Symptome hierbei sind zentrale Blindheit, Verhaltensänderungen und Krampfanfälle. Viele Katzen zeigen auch Schmerzen im Kopf und Wirbelsäulenbereich. Systemisch sieht man eine Verbreitung des Erregers im gesamten Körper, was zu Gewichtsverlust, verschiedene Organbeteiligung und auch zu neurologischen Symptomen führen kann (22).

8.1.3 Diagnostik

Die beste Methode zur Diagnose ist der Antigennachweis im Liquor cerebrospinalis oder in anderen Körperflüssigkeiten. Alternativ können zytologische und histologische Nachweise oder eine PCR erfolgen (22). Pathohistologisch sieht man eine granulomatöse Meningoenzephalitis mit typischen fokalen bis multifokalen Läsionen (4).

8.1.4 Therapie

Die medikamentöse Therapie bei ZNS-Beteiligung ist erforderlich und umfasst Antimykotika wie Fluconazol. In schweren Fällen kann eine Kombinationstherapie notwendig sein. Die Behandlung dauert mehrere Monate. Bei ZNS-Beteiligung ist die Prognose vorsichtig und erfordert eine konsequente Therapie (22).

9 Enzephalitis bei Katzen durch Parasiten

Parasitäre Erkrankungen des ZNS verursachen häufig Granulome, gelegentlich auch akut-nekrotisierende Enzephalitiden. Die Erkrankungen können akut oder chronisch verlaufen.

Fokale bis multifokale Läsionen des Gehirns sind möglich. Der häufigste parasitäre Erreger ist *Toxoplasma gondii. Sarcocystis neurona* und *Cytauxzoon felis* sind ebenfalls mögliche Verursacher (14).

9.1 Toxoplasma gondii

9.1.1 Allgemein

Toxoplasma gondii ist ein weit verbreiteter Parasit bei Katzen, der oft unbemerkt bleibt. Tiere in jedem Alter können erkranken, häufiger sind aber Jungtiere betroffen. Prädisponierende Faktoren sind Immunsuppression und eine konkurrierende Infektion (14). *Toxoplasma gondii* ist ein obligat intrazellulärer einzelliger Parasit aus der Gruppe der Kokzidien und ein Zoonose-Erreger. Katzen sind die einzigen Endwirte, in denen die Vermehrung des Parasiten stattfindet. Es gibt drei infektiöse Entwicklungsstadien: Oozysten, Tachyzoiten und Bradyzoiten. Nach Aufnahme infizierter Nager oder kontaminierter Nahrung gelangen die Parasiten in den Darm der Katze, vermehren sich und bilden Oozysten, die mit dem Kot ausgeschieden werden. Außerhalb des Darms vermehren sich Tachyzoiten in Körperzellen und wandeln sich in Bradyzoiten um, die sich in Gewebezysten einkapseln. Diese können ein Leben lang bestehen und sich bei Immunsuppression reaktivieren (23).

9.1.2 Klinik

Die meisten infizierten Katzen zeigen keine Symptome. Wenn es zu einer Erkrankung kommt, äußert sich diese häufig in Form von neurologischen Symptomen wie Krampfanfälle und Ataxie (14). Klinisch zeigen die Patienten eine Hyperthermie, Anorexie und Gewichtsverlust. Oft wird auch eine Muskelsteifheit beobachtet. Viele Katzen entwickeln auch eine Dyspnoe und eine Uveitis (23).

9.1.3 Diagnostik

Durch eine Kotuntersuchung können Oozysten sowie durch eine Blutuntersuchung Antikörper nachgewiesen werden. Im Liquor cerebrospinalis oder anderen Geweben kann ein direkter Nachweis der Tachyzoiten stattfinden (23). Pathohistologisch ist eine nicht-eitrige Enzephalomyelitis oder eine Polyradiculoneuritis teils mit typischen protozoären Strukturen sichtbar (4).

9.1.4 Therapie

Die Behandlung sollte mit Clindamycin (10–12 mg/kg SID p.o., für 4 Wochen) erfolgen. Bei Augenentzündungen kann Kortison eingesetzt werden (23).

9.2 Cytauxzoon felis

9.2.1 Allgemein

Cytauxzoon felis ist ein Blutparasit der Familie der Theileriidae. Katzen in jedem Alter können erkranken, häufig diejenigen, die Freigang haben und Zecken häufiger ausgesetzt sind, da es dadurch übertragen wird. Früher gab es nur Fälle in Nord- und Südamerika, mittlerweile wird es auch in Europa (Spanien, Frankreich, Italien) dokumentiert, wobei diese oftmals einen milderen Verlauf haben. Die Parasiten können Blutgefäße verstopfen, was zu Thrombosen und Organversagen führen kann (24).

9.2.2 Klinik

Es zeigen sich unspezifische Symptome wie beispielsweise Anorexie, Hyperthermie, Ikterus, Dyspnoe, Tachykardie, Vokalisation und generalisierte Schmerzhaftigkeit. Oft wird auch eine Splenomegalie und Hepatomegalie beobachtet. Im späteren Stadium können sich neurologische Symptome zeigen: Ataxie, Krampfanfälle und Nystagmus bis hin zum Koma. Viele Katzen versterben innerhalb einer Woche an den Folgen der Symptome. Im Blutbild können Veränderungen in Form von einer nicht-regenerativen Anämie, Leukopenie (mit toxischen Veränderungen), Thrombozytopenie, Hyperbilirubinämie und erhöhte Leber-Enzyme diagnostiziert werden (24).

9.2.3 Diagnose

Durch einen Blutausstrich können die Parasiten nachgewiesen werden, ebenfalls kann durch eine FNA (Feinnadelaspiration) der Leber, Milz oder Lymphnoten eine Diagnose gestellt werden. Weiters kann durch eine PCR eine Infektion bestätigt werden (24). Pathohistologisch sieht man eine Okklusion der Arteriolen, Venolen und Kapillaren von Protozoen sowie Areale mit Nekrosen (4)

9.2.4 Therapie

Durch die hohe Letalität muss eine frühzeitige Therapie angesetzt werden. Atovaquon (15 mg/kg TID, p.o.) und Azithromycin (10mg/kg SID, p.o.) ist die Therapie der Wahl (24).

10 Enzephalitis bei Katzen durch Prionen

Bei den Enzephalitiden durch Prionen ist nur die feline spongiforme Enzephalopathie (FSE) bekannt, diese wurde in den 1990er Jahre erstmals in Großbritannien entdeckt. Darunter versteht man eine Degenerationskrankheit des zentralen Nervensystems durch falsch gefaltete Proteine (15).

10.1 Feline spongiforme Enzephalopathie (FSE)

10.1.1 Allgemein

Die FSE wurde in Zusammenhang mit der BSE (bovinen spongiformen Enzephalopathie) seit dem Vorfall in Großbritannien gebracht. Man vermutet, dass diese Krankheit durch die Aufnahme von BSE-haltigem Fleisch verursacht wird. Das Prionprotein (PrP) ist ein normaler Bestandteil von Neuronen, bei der FSE entsteht aber die krankmachende Form des PrP, die durch verschiedene Proteasen nicht mehr verdaut werden kann. Die Inkubationszeit liegt bei 5 Jahren. Wie häufig eine FSE-Erkrankung vorkommt, ist unklar (15).

10.1.2 Klinik

Häufig machen Katzen eine Verhaltensänderung durch, die durch plötzliche Aggressivität oder Ängstlichkeit gekennzeichnet ist. Koordinationsstörungen und verschiedene, vielfältige neurologische Symptome enden schlussendlich letal. In der Hämatologie und Blutchemie werden keine signifikanten Veränderungen festgestellt. Dadurch, dass PrP ein körpereigenes Protein ist, entsteht auch keine entzündliche Reaktion (15).

10.1.3 Diagnose

Grundsätzlich kann man bei dieser Erkrankung nur eine Verdachtsdiagnose stellen, Aufschluss über das Geschehen gibt schlussendlich die Pathologie. Pathohistologisch werden symmetrische Vakuolen in den Neuronen und im Neuropil festgestellt. Diese Veränderungen kommen hauptsächlich im Thalamus, in den Basalganglien und im Cortex vor. Mittels einer Immunhistochemie kann eine Ansammlung von PrP nachgewiesen werden (15).

10.1.4 Therapie

Die FSE kann nicht geheilt werden, der Ausgang ist stets letal. Man kann die Krankheit durch strenge BSE-Bekämpfungsmaßnahmen deutlich eindämmen (15).

11 Meningoenzephalitis unbekannter Genese (MUO) in Katzen

11.1 Allgemein

Meningoenzephalitis unbekannter Genese beschreibt eine entzündliche Erkrankung des Gehirns, der Meningen sowie des Rückenmarks, ohne einen infektiösen Erreger zu vermuten. Die definitive Diagnose kann hierbei nur durch eine durchgeführte pathohistologische Untersuchung geschehen, dabei müssen hier durch diverse immunhistochemische Methoden bekannte Erreger ausgeschlossen werden (12). MUO kann in Subtypen eingeteilt werden: Granulomatöse Meningoenzephalitis (GME), nekrotisierende Meningoenzephalitis (NME) und nekrotisierende Leukoenzephalitis (NLE) - auch nekrotisierende Enzephalitis (NE) genannt. Außerdem gibt es auch die eosinophile Meningoenzephalitis, die Greyhound Enzephalitis, die idiopathische Cerebellitis und die Autoantikörper Enzephalitis, welche in der Literatur aber oft nicht als Subtypen angegeben werden (25). Diese Einteilung ist bei Hunden gut bekannt. Wie die Krankheit zustande kommt, ist nicht gänzlich geklärt, man weiß jedoch, dass es sich um eine Immunantwort gegen das ZNS handelt (1). Es gibt nicht viel Literatur bei Katzen, in der die Symptome einer MUO kombiniert mit einer pathohistologische Untersuchung beschrieben sind (12). Weiters gibt es Autoren, die von einer MUO sprachen, jedoch von einem Erreger ausgingen, der nicht identifizierbar war (3, 26, 27). Katzen, die an einer Meningoenzephalitis unbekannter Genese erkranken, haben ein durchschnittliches Alter von sieben Jahren, was älter ist als das Durchschnittsalter von Katzen mit anderen Enzephalitiden (25). In der Forschung wird vor allem bei der limbischen Enzephalitis bei Katzen auf Autoantikörper getestet (28). Grundsätzlich beschreibt die autoimmune Enzephalitis eine nicht infektiöse Erkrankung des Gehirns, welche mit Antikörpern gegen neuronale Proteine einhergeht (29). Ein dokumentiertes Beispiel dafür sind die Antikörper gegen LGI1 (leucine-rich glioma-inactivated 1) bei diesen Patienten (29). LGI1 ist ein sezerniertes Protein, welches mit Epilepsie assoziiert wird und bei der limbischen Enzephalitis eine Rolle spielt (28). In der Studie wurden 32 Katzen mit limbischer Enzephalitis getestet, davon wiesen 81% LGI1-Antikörper auf (28).

11.2 Klinik

Klinisch zeigen die Patienten oft akute bis chronische neurologische Probleme, systemische Erkrankungen und eine Leukozytose (25). Die betroffenen Katzen leiden außerdem an folgenden extraneurale Symptomen: Hyperthermie, Anorexie und Gewichtsverlust (12) .

11.3 Diagnostik

Laut einer Studie von Katzen mit MUO zeigten die MRTs multifokale, bilaterale, asymmetrische, intraaxiale Läsionen im Vorderhirn, Hirnstamm oder Rückenmark, welche aber zum Teil nicht in der pathohistologischen Untersuchung bestätigt werden konnten (12). Nach Kontrastmittelanreicherung ist eine fleckige Anreicherung erkennbar, welche auf eine entzündliche Erkrankung hindeuten kann (1). Im Liquor dieser Katzen ist das Totalprotein oft erhöht. Eine milde gemischte oder lymphozytäre Pleozytose lässt sich in den meisten Fällen feststellen. Die Befunde sind ähnlich wie bei Hunden mit einer MUO (1). Pathohistologisch sieht man eine multifokale, lymphohistiozytäre Entzündung des Hirngewebes (25) und auch perivaskuläre Infiltrate (12).

11.4 Therapie

Es gibt keinen empfohlenen Therapieplan für MUO, jedoch gibt es Fälle, wo die Gabe von Prednisolon (1-2 mg/kg SID p.o.) zur Heilung oder zumindest zur Besserung führte (1, 25). Einige Katzen erhielten laut Studien auch weitere Immunsuppressiva, wie Cytarabin oder Cyclosporin. Unterstützend werden oftmals Antikonvulsiva (Phenobarbital, Levetiracetam) bei Katzen mit Krampfanfällen eingesetzt. Zusätzlich ist eine antibiotische Therapie bei manchen Fällen indiziert (1).

12 Diskussion

Der vorliegende Fall beschreibt eine Katze mit mehreren Grunderkrankungen, die letztlich wegen einer Enzephalitis euthansiert wurde. Die klinisch vermutete Enzephalitis konnte durch die pathologische Untersuchung bestätigt werden. Ein infektiöser Erreger ließ sich nicht nachweisen. Die Ursache der Entzündung konnte weder klinisch antemortem, noch postmortem nachgewiesen werden. Aufgrund dessen besteht der Verdacht, dass die Katze eine immun-mediierte Enzephalitis hatte, eine Erkrankung, die bei Katzen bislang nur unzureichend erforscht ist.

Der Patient zeigte extraneurale Symptome, die auch in Studien bei Katzen mit einer MUO beschrieben wurden. Dazu zählen unter anderem Anorexie, Gewichtsverlust und erhöhte Körpertemperatur (12). Eine Leukozytose wird ebenfalls öfter im Zusammenhang mit einer MUO berichtet und scheint bei Katzen viel häufiger aufzutreten als bei Hunden (12). Aufgrund der gleichzeitig vorliegenden hgr. gemischten Hepatitis wurde im ersten Moment ein hepatoenzephales Syndrom in Betracht gezogen. Dies wurde aber durch die Untersuchung der Gallensäuren widerlegt. Ob ein Zusammenhang zwischen der hgr. gemischten Hepatits und Enzephalitis herrschte, ließ sich nicht eindeutig feststellen. Ein möglicher Zusammenhang zwischen Hepatitis und Enzephalitis könnte jedoch im Rahmen einer Infektion mit Toxoplasma gondii bestehen. Laut einer Studie kann Toxoplasma gondii bei immunsuppremierten Katzen zu disseminierten Infektionen führen, bei denen sowohl das ZNS als auch viszerale Organe wie die Leber betroffen sind (30). Auch eine Infektion mit dem felinen Coronavirus (FCoV) kann sowohl die Leber als auch das Gehirn in Mitleidenschaft ziehen (31). Diese Erreger konnten in diesem Fall durch weiterführende Untersuchungen ausgeschlossen werden.

Im Zuge der Diagnostik wurde eine MRT mit anschließender Liquorentnahme durchgeführt. Hierbei wurden multifokale, mit Kontrastmittel angereicherte Läsionen festgestellt, welche die Meningen, als auch die graue Substanz betrafen. Die Ergebnisse sprachen differenzialdiagnostisch für ein malignes Lymphom oder eine Meningoenzephalitis. Erst pathologisch konnte ein Lymphom ausgeschlossen werden, klinisch jedoch nicht mit Sicherheit. Darüber hinaus wurden beim Patienten atypische Lymphozyten festgestellt, wodurch die Differentialdiagnose eines Lymphoms verstärkt in den Vordergrund rückte. Dadurch kann sich die diagnostische und therapeutische Einordnung erschweren. Studien zeigten, dass Lymphome ein breites Spektrum an MRT-Merkmalen aufweisen, jedoch keines charakteristisch ist (32). Sowohl das ZNS, als auch das PNS (peripheres Nervensystem) können betroffen sein – entweder allein oder in Kombination (32). Die Läsionen sind meist

fokal, können jedoch auch multifokal auftreten und zeigen eine Kontrastmittelanreicherung (32). Aus der Studie geht hervor, dass bei intrakraniellen Lymphomen eher extraaxiale oder gemischte Läsionen als rein intraaxiale festgestellt werden (32). Eine meningeale Anreicherung kommt hierbei sehr häufig vor (32).

Aus anderen Studien zu MUO wurden MRT-Befunde mit multifokalen, asymmetrischen, bilateralen, intraaxialen Läsionen mit Kontrastmittelanreicherungen beschrieben (12), die mit den in diesem Fall beobachteten Veränderungen vergleichbar sein könnten. Allerdings waren in diesen Studien die Meningen nicht betroffen. Ebenfalls wurde in dieser Studie lediglich eine Erhöhung des Totalproteins bei der Liquoruntersuchung festgestellt (12). Im vorliegenden Fall zeigte die Katze ebenfalls ein erhöhtes Totalprotein, aber auch eine ggr. gemischte Pleozytose, was bei infektiösen und nicht infektiösen Enzephalitiden vorkommen kann (12). Eine andere Studie bewies jedoch, dass bei einer MUO eine ggr. gemischte Pleozytose im Liquor vorkommen kann (1), was die diagnostische Abgrenzung erschwert.

Die typischen Erreger, welche eine Enzephalitis auslösen können, wurden allesamt negativ getestet, dennoch konnte eine infektiöse Ursache nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Es könnte sich um einen bislang unbekannten Erreger handeln oder dieser war zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits eliminiert. Selbst durch eine pathohistologische Untersuchung lässt sich nicht ausschließen, dass ein Erreger eine Rolle spielte. Für eine frühzeitige Diagnose einer MUO sind optimierte Strategien erforderlich. In der Literatur werden freihändige Biopsien durch ein vier-mm-Bohrloch mit einer Sedan-Biopsienadel bei Hunden beschrieben, jedoch gestaltet sich deren klinische Anwendung als schwierig (33). In der Studie konnte bei 84% der untersuchten Hunde die richtige Ätiologie der Enzephalitis ermittelt werden, während in 12% der Fälle lediglich die Diagnose einer Enzephalitis ohne klarer Ätiologie gestellt wurde. Die Morbidität betrug 29%. Die Tiere hatten nach dem Eingriff Symptome wie Ataxien, Hemiparesen, Tetraparesen, Krampfanfälle und Stupor, welche sich aber nach drei bis 14 Tagen beruhigten (33). Die Studie ist kritisch zu betrachten, da nur 17 Hunde daran teil nahmen. Eine andere Vorstudie hat gezeigt, dass der Einsatz eines patientenspezifischen, dreidimensional gedruckten Geräts mit einem Oberkieferabdruck eine präzise und minimalinvasive Durchführung von Gehirnbiopsien bei Hunden und Katzen ermöglicht (34). Dieses Verfahren erwies sich als sicher und kostengünstig, wobei in 80 % der Fälle eine richtige Diagnose gestellt werden konnte. Die Tiere konnten die Klinik am nächsten Tag symptomfrei verlassen. Es muss jedoch erwähnt werden, dass nur fünf Tiere, davon eine Katze, an der Studie teilnahmen. Diese Technik stellt jedoch eine Alternative zu

bestehenden, komplizierten Verfahren dar und bietet wertvolle diagnostische Informationen für die Therapieplanung und Prognose (34).

Bei Hunden wurden nicht infektiöse Enzephalitiden bereits gut erforscht, hierbei kann in Subtypen eingeteilt werden. Die MUO ist bei Hunden histologisch sehr charakteristisch, dadurch spielt die Morphologie eine große Rolle. Es gibt die granulomatöse Meningoenzephalitis (GME), die nekrotisierende Meningoenzephalitis (NE) und die nekrotisierende Leukoenzephalitis (NLE) (35), die sich durch ihre unterschiedlichen morphologischen Merkmale voneinander unterscheiden. Bei Katzen wurde noch keine solche etablierte Einteilung vorgenommen, vermutlich weil diese Krankheiten deutlich seltener sind. Häufig sind sogenannte Spielzeugrassen (Toy-Breeds) und Terrier betroffen, aus der Studie geht aber hervor, dass Hunde aller Rassen und Altersgruppen betroffen sein können (35). Bei Katzen gibt es bislang keine Rassenprädisposition und auch keine Altersgruppe, häufig sind sie aber zwischen fünf bis neun Jahre alt (12). Aus einer anderen Studie wurde jedoch ein Durchschnittsater von sieben Jahren angegeben (25). Üblicherweise findet man bei Hunden keine Blutbildveränderungen, auch extraneurale Symptome sind selten. Das Mittel der Wahl zur Diagnostik bei MUO bei Hunden ist die MRT mit einer Analyse des Liquor cerebrospinalis (35). Kriterien zur Unterscheidung der verschiedenen pathologischen Formen von MUO basierend auf MRT-Befunden wurden bislang nicht festgelegt, es zeigen sich aber ähnlich wie bei Katzen, fokale bis multifokale Läsionen mit Kontrastmittelanreicherung im ZNS. Therapeutisch werden Hunde mit MUO sowohl zu Beginn als auch langfristig mit Prednisolon behandelt, zusätzlich können andere Immunsuppressiva wie Cyclosporin, Cytarabin, Mycophenolat, oder Azathioprin kombiniert werden (35, 36). Es wird auch beschrieben, dass die zusätzliche Gabe von dem Zytostatikum Lomustin eine therapeutische Wirkung zeigt (36). Durch mehrere Studien wurde der Langzeitverlauf bei Hunden mit MUO untersucht, die mediane Überlebenszeit war hierbei zwischen 28 und 1834 Tagen. Derzeit ist unklar, warum einige Hunde gut auf die Therapie ansprechen und andere nicht, obwohl eine korrekte Einleitung der Therapie vollzogen wurde (35).

Eine frühzeitige Diagnose und gezielte Therapie sind entscheidend für die Prognose von Katzen mit Enzephalitis, inbesondere bei der MUO. Möglicherweise gibt es in Zukunft leichtere Verfahren, um rechtzeitig die Diagnose stellen zu können. Der Einsatz von immunsuppressiven Medikamenten wie Prednisolon, Cytarabin und Cyclosporin hat sich als effektiv erwiesen, erfordert jedoch sorgfältige Überwachung und Anpassung der Dosierung

(1, 25). Leider gibt es für Katzen in diesem Bereich noch keinen speziellen Therapieplan, dies gilt es zu verbessern in Form von weiteren Studien.

Alles in allem ist die Meningoenzephalitis unbekannter Ätiologie (MUO) eine schwer zu diagnostizierende Erkrankung, welche nach wie vor viele Herausforderungen in der Praxis aufwirft. Aufgrund der unspezifischen klinischen Symptome und der unsicheren Bildgebung ist die definitive Diagnose oft erst nach einer pathohistologischen Untersuchung möglich. Antemortem kann nur eine Verdachtsdiagnose gestellt werden. In der Humanmedizin kann die Diagnose durch Autoantikörper-Messungen erleichtert werden (37), dies hat sich in der Veterinärmedizin allerdings noch nicht durchgesetzt. Dadurch, dass auch im vorliegenden Fallbericht eine immun-mediierte Enzephalitis vermutet wird, könnte sich die Forschung beispielsweise gezielt auf den Nachweis von Autoantikörper konzentrieren. Dies würde die Diagnostik im Vergleich zu möglichen Gehirnbiopsien wesentlich erleichtern.

Das unterstreicht die Notwendigkeit, MUO bei Katzen weiter zu erforschen und diagnostische sowie therapeutische Maßnahmen zu optimieren. Nur durch eine frühzeitige Diagnose kann eine adäquate Therapie rechtzeitig eingeleitet werden, was die Prognose und Lebensqualität der betroffenen Katzen erheblich verbessern würde.

13 Literaturverzeichnis

1. Negrin A, Spencer S, Cherubini GB. Feline meningoencephalomyelitis of unknown origin: A retrospective analysis of 16 cases. Can Vet J 2017; 58(10):1073–80.

2. Jaggy A. Atlas und Lehrbuch der Kleintierneurologie. 2., überarb. u. erw. Aufl. Hannover: Schlütersche; 2007. (S vet).

3. Bradshaw JM, Pearson GR, GruXydd-Jones TJ. A retrospective study of 286 cases of neurological disorders of the cat. J Comp Pathol 2004; 131(2-3):112–20. doi: 10.1016/j.jcpa.2004.01.010.

4. Cecco BS de, Carossino M, Del Piero F, Wakamatsu N, Mitchell MS, Fowlkes NW et al. Meningoencephalomyelitis in domestic cats: 3 cases of Pasteurella multocida infection and literature review. J Vet Diagn Invest 2021; 33(6):1156–62. doi: 10.1177/10406387211034484.

5. Foley JE, Leutenegger C. A Review of Coronavirus Infection in the Central Nervous System of Cats and Mice. J Vet Intern Med 2001; 15:438–44.

6. Frymus T, Addie DD, Boucraut-Baralon C, Egberink H, GruXydd-Jones T, Hartmann K et al. Streptococcal infections in cats: ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2015; 17(7):620–5. doi: 10.1177/1098612X15588454.

7. Künzel F, Rebel-Bauder B, Kassl C, Leschnik M, Url A. Meningoencephalitis in cats in Austria: a study of infectious causes, including Encephalitozoon cuniculi. J Feline Med Surg 2017; 19(2):171–6. doi: 10.1177/1098612X15621352.

8. Lundgren A-L. Feline Non-suppurative Meningoencephalomyelitis. A Clinical and Pathological Study. J Comp Pathol 1992:411–25. doi: 10.1016/0021-9975(92)90015-m.

9. Matiasek K, PfaX F, Weissenböck H, Wylezich C, Kolodziejek J, Tengstrand S et al. Mystery of fatal 'staggering disease' unravelled: novel rustrela virus causes severe meningoencephalomyelitis in domestic cats. Nat Commun 2023; 14(1):624. doi: 10.1038/s41467-023-36204-w.

10. Risio L de, Brown R, Tennant B, Sparkes A, Matiasek L, Stefani A de et al. Slowly progressive lymphohistiocytic meningoencephalomyelitis in 21 adult cats presenting with peculiar neurological signs. J Feline Med Surg 2012; 14(4):250–6. doi: 10.1177/1098612X11435460.

11. Schwab S, Herden C, Seeliger F, Papaioannou N, Psalla D, Polizopulou Z et al. Non-suppurative meningoencephalitis of unknown origin in cats and dogs: an immunohistochemical study. J Comp Pathol 2007; 136(2-3):96–110. doi: 10.1016/j.jcpa.2006.11.006.

12. Nessler J, Wohlsein P, Junginger J, Hansmann F, Erath J, Söbbeler F et al. Meningoencephalomyelitis of Unknown Origin in Cats: A Case Series Describing Clinical and Pathological Findings. Front Vet Sci 2020; 7:291. doi: 10.3389/fvets.2020.00291.

13. Baumgartner W, Wittek T, Hrsg. Klinische Propädeutik der Haus- und Heimtiere. 9., aktualisierte und erweiterte Auflage. Stuttgart: Enke Verlag; 2018.

14. Dewey CW, da Costa RC. Practical Guide to Canine and Feline Neurology. 3rd Edition. Hoboken, NJ, USA: John Wiley and Sons Inc.; 2016.

15. Horzinek MC, Schmidt V, Lutz H. Krankheiten der Katze. 3., völlig neu bearbeitete Auflage. Stuttgart: Enke Verlag; 2003.

16. Pedersen NC, Perron M, Bannasch M, Montgomery E, Murakami E, Liepnieks M et al. EXicacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis. J Feline Med Surg 2019; 21(4):271–81. doi: 10.1177/1098612X19825701.

17. Platt SR, Olby NJ. BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology: Fourth Edition. Fourth edition. England: BSAVA; 2012.

18. Lutz H, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T et al. Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2009; 11(7):565–74. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.005.

19. Lutz H, Addie DD, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, GruXydd-Jones T et al. Borna disease virus infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2015; 17(7):614–6. doi: 10.1177/1098612X15588452.

20. Thiry E, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T et al. Aujeszky's disease/pseudorabies in cats: ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2013; 15(7):555–6. doi: 10.1177/1098612X13489211.

21. Lloret A, Egberink H, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Frymus T et al. Pasteurella multocida infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2013; 15(7):570–2. doi: 10.1177/1098612X13489215.

22. Pennisi MG, Hartmann K, Lloret A, Ferrer L, Addie D, Belák S et al. Cryptococcosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2013; 15(7):611–8. doi: 10.1177/1098612X13489224.

23. Hartmann K, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T et al. Toxoplasma gondii infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2013; 15(7):631–7. doi: 10.1177/1098612X13489228.

24. Lloret A, Addie DD, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, GruXydd-Jones T et al. Cytauxzoonosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2015; 17(7):637–41. doi: 10.1177/1098612X15589878.

25. Nessler JN, Tipold A. Of potential new treatment targets and polythetic approach in meningoencephalitis of unknown origin: a review. Front Vet Sci 2024; 11:1465689. doi: 10.3389/fvets.2024.1465689.

26. Singh M, Foster DJ, Child G, Lamb WA. Inflammatory cerebrospinal fluid analysis in cats: clinical diagnosis and outcome. J Feline Med Surg 2005; 7(2):77–93. doi: 10.1016/j.jfms.2004.07.001.

27. Rand J, Parent Joane, Percy Dean, Jacobs R. Clinical, cerebrospinal fluid, and histological data from twenty-seven cats with primary inflammatory disease of the central nervous system. Can Vet J 1994:103–10.

28. Glantschnigg-Eisl U, Klang A, Kneissl S, Lang B, Waters P, Irani SR et al. A feline model of spontaneously occurring autoimmune limbic encephalitis. Vet J 2023; 296-297:105974. doi: 10.1016/j.tvjl.2023.105974.

29. Binks S, Lamquet S, Crawford AH, Meurs A, Irani SR, Pakozdy A. Parallel roles of neuroinflammation in feline and human epilepsies. Vet J 2022; 290:105912. doi: 10.1016/j.tvjl.2022.105912.

30. Dubey JP, Cerqueira-Cézar CK, Murata FHA, Kwok OCH, Yang YR, Su C. All about toxoplasmosis in cats: the last decade. Vet Parasitol 2020; 283:109145. doi: 10.1016/j.vetpar.2020.109145.

31. Thayer V, Gogolski S, Felten S, Hartmann K, Kennedy M, Olah GA. 2022 AAFP/EveryCat Feline Infectious Peritonitis Diagnosis Guidelines. J Feline Med Surg 2022; 24(9):905–33. doi: 10.1177/1098612X221118761.

32. Durand A, Keenihan E, Schweizer D, Maiolini A, Guevar J, Oevermann A et al. Clinical and magnetic resonance imaging features of lymphoma involving the nervous system in cats. J Vet Intern Med 2022; 36(2):679–93. doi: 10.1111/jvim.16350.

33. Flegel T, Oevermann A, Oechtering G, Matiasek K. Diagnostic yield and adverse eXects of MRI-guided free-hand brain biopsies through a mini-burr hole in dogs with encephalitis. J Vet Intern Med 2012; 26(4):969–76. doi: 10.1111/j.1939-1676.2012.00961.x.

34. Fert S, Frankar H, Dussaux A, Berthomé C, Chantrel S, Cauzinille L. Using a three-dimensional-printed device with the patient's maxillary dental impression allows to

perform minimally invasive brain biopsies in dogs and cats: a preliminary study. Am J Vet Res 2024; 85(9). doi: 10.2460/ajvr.24.04.0122.

35. Cornelis I, van Ham L, Gielen I, Decker S de, Bhatti SFM. Clinical presentation, diagnostic findings, prognostic factors, treatment and outcome in dogs with meningoencephalomyelitis of unknown origin: A review. Vet J 2019; 244:37–44. doi: 10.1016/j.tvjl.2018.12.007.

36. JeXery N, Granger N. New insights into the treatment of meningoencephalomyelitis of unknown origin since 2009: A review of 671 cases. Front Vet Sci 2023; 10:1114798. doi: 10.3389/fvets.2023.1114798.

37. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. Lancet Neurol 2016; 15(4):391–404. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9.

14 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1; Bildlegende: Transversale MR-Bilder in Höhe der Temporallappen; A, T1; B, FLAIR; C, T1 nach intravenöser Kontrastmittelgabe; D, Substraktionsstudie 7

Abbildung 2: Gehirn (HE-Färbung); verschiedene Areale betroffen, darunter das Mittelhirn, der Hippocampus, die graue und weiße Substanz des Großhirns und die Meningen 10

Abbildung 3: Gehirn (HE-Färbung); Hochgradige multifokale bis konfluierende, granulomatöse Enzephalitis 10

Abbildung 4: Gehirn (HE-Färbung); Granulomatöse Enzephalitis 11

Abbildung 5: Mittelhirn (HE-Färbung); hgr. Ödematisierung mit Nervenzellnekrosen 11

Abbildung 6: Gehirn (HE-Färbung); perivaskuläres Infiltrat mit Lymphozyten und Makrophagen 12

Abbildung 7: Leber (HE-Färbung); Hochgradige, multifokale bis konfluierende granulomatöse Entzündung 12

Abbildung 8:Milz (HE-Färbung); Rote Pulpa der Milz diffus infiltriert mit Makrophagen, wenig weiße Pulpa (markiert) 13

Abbildung 9: Lymphknoten (HE-Färbung); hochgradige multifokale, granulomatöse bis nekrotisierende Entzündung 13