

## Handout Gruppe 1: Fall 19, Norwegische Waldkatze «Lille Bear»

Manon Stich, Saskia Meier, Sebastian Berger, Julia Rieser, Isabelle Wethli, Réka Horvath

### Fallbeschreibung

#### Anamnese:

Norwegische Waldkatze «Lille Bear», 10.5 J., weiblich kastriert. Nasales Lymphom vor 3 Jahren bestrahlt. Chronische Gingivostomatitis in Behandlung mit Prednisolon vom PTA. Gewichtsverlust. Freitag vor einer Woche wurde eitriger Zahn unter Narkose entfernt. Seitdem Anorexie, hochgradige Apathie.

#### Befund der Eintrittsuntersuchung:

Hgr. Apathie, starke Abmagerung (BCS 2-3/9), Ikterus, Ballonnement (Verdacht auf Abdominalerguss)

### Welche Virusinfektionen konnten sie aufgrund der klinischen Erscheinungen einschliessen/ ausschliessen?

	FIP <sup>1</sup>	FeLV <sup>2</sup>	FIV <sup>3</sup>	Katzenschnupfenkomplex
Abdominalerguss	+	-	-	-
Anorexie/ Kachexie/ Apathie	+	+	(+)	(+)
Gingivostomatitis	+	+	+	+
Ikterus	+	+	-	+ (virulent systemic feline calicivirus) <sup>4</sup>
Lymphom	-	+	-	-

#### Weitere nicht-virale Differentialdiagnosen

- Herzinsuffizienz (Aszites)
- Toxocara cati
- Yellow Fat Disease
- Sepsis
- Chronische. Gingivostomatitis (autoimmun oder infektiös möglich)

#### Sofortmassnahmen?

Infusion Ringer Acetat, Buprenorphine (Schmerzmedikament)

#### Welche Proben haben sie erhoben?

- Blut (EDTA und Serum)
- Bauchhöhlenpunktat
- Gewebeprobe (post mortem)

#### Welche Untersuchungen haben sie veranlasst?

Ultraschall	Abdomen
Blut	Hämatologie und Blutchemie
Bauchhöhlenpunktat	RT-PCR für FeCoV und Zytologie
Gewebeprobe	Immunhistochemie für FeCoV

#### Ergebnisse der Untersuchungen

	Befunde	Interpretation
Ultraschall	Moderater abdominaler Erguss	- Verdacht auf FIP aufgrund Ergusses - Verdacht auf infektiöses Geschehen, da Lymphknotenvergrösserung und Entzündung
	moderate bis schwere Lymphadenomegalie	
	moderate bis schwere Peritonitis/Steatitis	
Hämatologie	Anämie (Hk 22%) normochrom, makrozytär	- Hämatologie passt zu chron. Viralen Erkrankungen wie FIV, FeLV und FIP
	Lymphopenie	
	Igr. Thrombozytopenie (109.000/ul)	

	Linksverschiebung mit normaler Leukozytenzahl (20% stabkernige Neutrophile, davon 11-30% toxisch)	- Linksverschiebung passt zu infektiösem Geschehen
<b>Blutchemie</b>	Bilirubin ↑	Hyperbilirubinämie, Hypoalbuminämie, Hyperglobulinämie, erhöhtes Totalprotein und ASAT sind typisch für FIP
	Albumin ↓	
	Globulin ↑	
	Totalprotein ↑	
	ASAT ↑↑	
	UREA und KREA ↑↑	
<b>Bauchhöhlenpunktat</b>	Leicht trüb und flockig Farbe: gelblich Menge: 0.5 ml Zellzahl: 2463/μl Protein: 70g/l	proteinreiches Transsudat
	RT-PCR für FCoV aus Abdominalerguss positiv	Verdacht auf FIP bestätigt
<b>Gewebeprobe</b>	Immunhistochemie für FCoV: Positiver Nachweis in zahlreichen Makrophagen der Nieren, Mesenteriallymphknoten, Leber, Milz und Knochenmark	Verdachtsdiagnose bestätigt

Welche Erreger konnten sie einschliessen/ ausschliessen?

Einzuschliessen	Begründung	Auszuschliessen	Begründung
<b>FIP</b>	Alle Symptome sprechen für die feuchte Form von FIP	<b>FeLV</b>	- FeLV verursacht nicht typischerweise Abdominalerguss und kommt eher nicht bei adulten Katzen mit dieser Klinik vor <sup>2</sup> . - Guter Impfschutz in CH. - Ko-Infektion nicht auszuschliessen
		<b>FIV</b>	- Kein Abdominalerguss und kein Ikterus <sup>3</sup> . - Ko-Infektion nicht auszuschliessen
		<b>Katzenschnupfenkomplex</b>	Eher respiratorische Symptome und Gingivostomatitis
		<b>Systemische Caliciviren</b>	kein Erguss <sup>4</sup>

Wie lautet ihre begründete Diagnose?

Diagnose: FIP (Feline infektiöse Peritonitis, typische Form)

Bauchhöhlenpunktat ist positiv auf FeCoV und auch die Immunhistochemie post mortem ist positiv für FeCoV.

Welche Behandlungsoptionen erwägen sie? Wie gehen sie weiter vor?

- keine Behandlung möglich (nur palliativ, Euthanasie)
  - o Das Virus befällt Makrophagen und lymphatisches Gewebe.
  - o Impfstoff vorhanden (Primucell®), aber umstritten, weil in der Regel eine Infektion mit FCoV vorbesteht und aufgrund des ADE können Antikörper kontraproduktiv sein.<sup>5</sup>
- Therapieansatz: Verabreichung von Proteaseinhibitoren die Spaltung von Polyprotein verhindern.<sup>1</sup>
- Die trockene Form von FIP hat eine etwas bessere Prognose.<sup>1</sup>

Was wissen sie über das Virus? <sup>5</sup>

Taxonomie

Ordnung      Nidovirales  
Familie      Coronaviridae

Gattung	Coronavirus
Spezies	Alpha Coronavirus 1
Subtypen	Feline enterale Coronaviren Typ I und II (welche zu FIP I / II führen)

### Immunantwort und Impfung<sup>5</sup>

Feline Enterale Coronaviren (FECV) vermehren sich in Darmepithelzellen und rufen meist keine klinischen Symptome hervor. Durch Mutationen in FECV-Viren ändert sich der Zelltropismus von Enterozyten auf Makrophagen in FIP-Viren. Die Vermehrung erfolgt dann in Monozyten und Makrophagen, was zu einer Verbreitung des Virus im ganzen Körper führt. Das Resultat der Infektion von Makrophagen hängt von der anschließenden Immunantwort ab. Die Immunantwort gegen FECV erfolgt normalerweise zellulär und führt dann zu einer protektiven Immunität. Dennoch entwickeln manche Katzen eine humorale Immunantwort gegen die viralen S-Proteine, was zur Bildung von Immunkomplexen führt, welche sich daraufhin in der Serosa ablagern und so zu Peritonitis und Pleuritis führen können. Gerade bei Katzen mit bereits existenten Antikörpern gegen FECV bildet sich die feuchte FIP sehr schnell aus nach Challenge. Ursache dafür ist das Antibody dependent enhancement, welches nach erneuter Exposition mit den Antigenen auftritt. Dies erklärt auch, weshalb die Impfung gegen FIPV sehr umstritten ist.

### Genom, Struktur

- 120-240nm (grösstes RNA-Genom), (+)ssRNA, behüllt, helikale Kapsid-Struktur, Genom nicht segmentiert
- Besondere Strukturproteine «Spike-Glykoproteine» vorhanden, bilden die «Krone» → binden an Zellrezeptor für Endozytose
- Membranprotein M
- Envelope Protein E (kleines Membranprotein)
- N-Protein formt zusammen mit der RNA das helikale Nukleokapsid

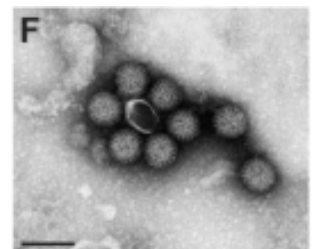


Abb. 1: Coronaviren im EM

### Replikationszyklus

- Spike Protein bindet an Zellrezeptor → Rezeptor-abhängige Endozytose
- Nukleokapsid wird nach Fusion mit der Endosomenmembran freigesetzt
- Translation des ersten Polyproteins → Replikase-Transkriptase Komplex entsteht
- Aus ER-Membranen bilden sich Doppelmembranvesikel, in welchen die Virusreplikation stattfindet
- Strukturproteine werden am ER synthetisiert, N-Proteine im Zytoplasma
- Virione setzen sich zusammen und verlassen die Zelle durch Exozytose.

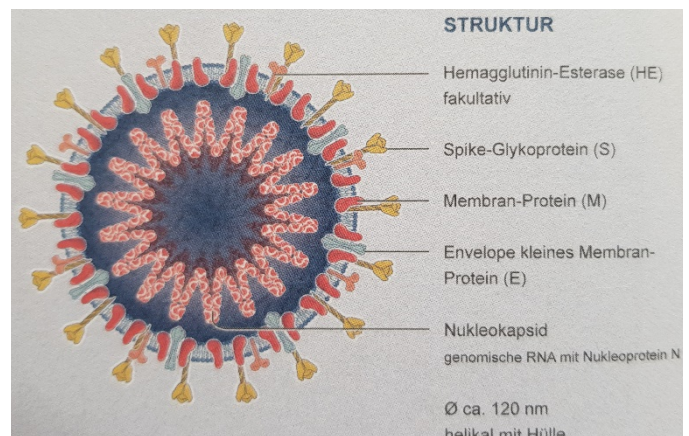


Abb. 2: Struktur des Coronavirus

### Quellen und Literatur

1. *An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics.* N.C. Pedersen/The Veterinary Journal 201, 2014, 133–141
2. *Clinical Aspects of Feline Retroviruses: A Review.* K. Hartmann/Viruses 4(11), 2012, 2684-710
3. *Virologie Vorlesung «Viren bei Katze und Schwein»* am 30. März 2020 von Claudia Bachofen
4. *Feline calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management.* Alan D Radford et al./J Feline Med Surg 11(7), 2009, 556-64
5. *Vaccination against coronaviruses in domestic animals.* I.R. Tizard /Vaccine 38, 2020, 5123–5130
6. *Tobler, Ackermann, Fraefel: „Allgemeine Virologie“, Utb GmbH, 2016*

Abbildung 1: Tobler, Ackermann, Fraefel: „Allgemeine Virologie“, Utb GmbH, 2016

Abbildung 2: Tobler, Ackermann, Fraefel: „Allgemeine Virologie“, Utb GmbH, 2016