

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Univ.-Prof. Katrin Hartmann

# **Bedeutung von Mykoplasmenspezies bei Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde  
der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von Petra Richter  
aus Gräfelfing bei München

München 2012

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Hartmann

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Matis

Tag der Promotion: 21. Juli 2012

Meiner Familie

&

Meinem Freund Uli

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>I.</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT .....</b>	<b>2</b>
<b>1.</b>	<b>Felines Asthma und chronische Bronchitis.....</b>	<b>2</b>
1.1.	Definition .....	2
1.2.	Ätiologie und Pathogenese.....	2
<b>2.</b>	<b>Mykoplasmeninfektionen .....</b>	<b>4</b>
2.1.	Ätiologie.....	4
2.2.	Klinische Manifestationen.....	5
2.3.	Feline Mykoplasmen-Infektionen .....	5
2.3.1.	Manifestation im Respirationstrakt .....	5
2.3.2.	Okuläre Manifestation.....	7
2.3.3.	Manifestation im Urogenitaltrakt .....	8
2.3.4.	Bildung von Abszessen .....	8
2.3.5.	Manifestation im zentralen Nervensystem.....	8
2.4.	Mykoplasmen-Infektionen bei anderen Spezies .....	9
2.4.1.	Kanine Mykoplasmeninfektionen .....	9
2.4.2.	Bovine Mykoplasmeninfektionen .....	10
2.4.3.	Porcine Mykoplasmeninfektionen.....	11
2.4.4.	Aviäre Mykoplasmeninfektionen .....	12
2.4.5.	Humane Mykoplasmeninfektionen .....	12
2.5.	Diagnostik .....	14
2.5.1.	Kultureller Nachweis.....	14
2.5.2.	Polymerase-Kettenreaktion .....	15
2.6.	Therapie.....	16
<b>III.</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>18</b>
<b>1.</b>	<b>Material .....</b>	<b>18</b>
<b>2.</b>	<b>Methoden.....</b>	<b>19</b>
2.1.	Studiendesign .....	19
2.2.	Untersuchungen.....	19
2.2.1.	Anamnese .....	21
2.2.2.	Klinische Untersuchung .....	21

---

2.2.3.	Bildgebende Verfahren .....	21
2.2.3.1.	Echokardiographie .....	22
2.2.3.2.	Röntgen Thorax .....	22
2.2.4.	Blutuntersuchungen.....	23
2.2.4.1.	Blutbild.....	23
2.2.4.2.	Blutgas.....	23
2.2.4.3.	Serumparameter .....	24
2.2.5.	Test auf felines Immunschwäche Virus und felines Leukämievirus.....	24
2.2.6.	Parasitologische Kotuntersuchung .....	24
2.2.7.	Bronchoalveolarlavage und zytologische Untersuchung .....	24
2.2.7.1.	Lavage der symptomatischen Studienkatzen .....	25
2.2.7.2.	Lavage der Kontrollkatzen .....	26
2.2.8.	Nasenspülproben und Nasentupfer.....	27
2.2.8.1.	Entnahme Nasentupfer .....	27
2.2.8.2.	Entnahme Nasenspülprobe .....	27
2.2.9.	Bakteriologische Untersuchung .....	28
2.2.10.	Polymerase-Kettenreaktion .....	28
2.2.10.1.	Polymerase Kettenreaktion zum Mykoplasmenachweis.....	30
2.2.10.2.	Isolierung der Desoxyribonukleinsäure .....	31
2.2.10.3.	Agarose-Gelelektrophorese .....	33
2.2.11.	Sequenzierung der isolierten Mykoplasmenspezies.....	33
2.3.	Statistische Auswertung .....	34
<b>IV.</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>37</b>
<b>1.</b>	<b>Signalement.....</b>	<b>37</b>
<b>2.</b>	<b>Anamnese .....</b>	<b>38</b>
<b>3.</b>	<b>Klinische Untersuchung.....</b>	<b>39</b>
<b>4.</b>	<b>Bildgebende Verfahren .....</b>	<b>39</b>
<b>5.</b>	<b>Blutuntersuchungen .....</b>	<b>39</b>
5.1.	Blutbild mit Differentialblutbild .....	39
5.2.	Blutgasanalyse.....	40
5.3.	Serumchemie .....	41
<b>6.</b>	<b>Parasitologische Kotuntersuchung .....</b>	<b>41</b>

---

<b>7.</b>	<b>Bronchoalveolarlavage und zytologische Untersuchung .....</b>	<b>41</b>
<b>8.</b>	<b>Bakteriologische Untersuchung .....</b>	<b>44</b>
8.1.	Bronchoalveolarlavageflüssigkeit .....	44
8.2.	Nasentupfer .....	44
<b>9.</b>	<b>Polymerase-Kettenreaktion.....</b>	<b>45</b>
9.1.	Bronchoalveolarlavageflüssigkeit und Nasenspülproben .....	45
<b>10.</b>	<b>Sequenzierung der <i>Mycoplasma</i>-spp.-positiven Proben .....</b>	<b>48</b>
<b>11.</b>	<b>Vergleich <i>Mycoplasma</i> spp. positiv versus negativ .....</b>	<b>50</b>
<b>V.</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>52</b>
<b>VI.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>67</b>
<b>VII.</b>	<b>SUMMARY.....</b>	<b>68</b>
<b>VIII.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>69</b>
<b>IX.</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>86</b>
<b>X.</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>99</b>

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

$\alpha$	Alpha
°C	Celsius
>	größer
<	kleiner
%	Prozent
®	Registered Sign
ALT	Alanin-Amino-Transferase
AP	Alkalische Phosphatase
BAL	Bronchoalveolarlavage
BALF	Bronchoalveolarlavageflüssigkeit
BEecf	Basenexzess der Extrazellulärflüssigkeit
bp	Basenpaar
BRD	Bovine respiratory disease (Krankheitskomplex der Atemwege des Rindes)
ca.	circa
CARDS Tx	community acquired respiratory distress syndrome toxin (aus der Umwelt erworbenes Atemnotssyndromtoxin )
CBPP	contagiöse bovine Pleuropneumonie
DCM	dilatative Kardiomyopathie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
dATP	Desoxyribonukleosidtriphosphate
DMSO	Dimethylsulfoxid
EDTA	Ethylendiamintetraazetat
EKH	Europäisch Kurzhaar
EP	enzootische Pneumonie des Schweines
FcεR1	Fcε-Rezeptor 1
FeLV	felines Leukämie Virus
FIV	felines Immunschwäche Virus
fl	Femtoliter
FLUTD	Feline Lower Urinary Tract Disease (Entzündung des unteren Harntraktes bei Katzen)
fmol	Femtomol
g	Gramm
Hb	Hämoglobin
HCO <sub>3</sub>	Bicarbonat
HCM	hypertrophe Kardiomyopathie
Hkt	Hämatokrit
IgE	Immunglobulin E
IgM	Immunglobulin M

---

i. v.	intravenös
IVS	interventriculäres Septum
Kb	Kilobase
Kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
KFZ	Kapilläre Rückfüllzeit
LA	linkes Atrium
LA/AO	Verhältnis vom linken Atrium zur Aorta
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
LVID	left ventricular inner dimension (linksventrikulärer Durchmesser in der Diastole)
LVPW	left ventricular posterior wall (linksventrikuläre Hinterwand)
m	männlich
MCH	mean corpuscular haemoglobin (mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten)
MCHC	mean corpuscular haemoglobin concentration (mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten)
MCV	mean corpuscular volume (mittleres Erythrozytenvolumen)
mg	Milligramm
mg/kg	Milligramm pro Kilogramm
mk	männlich kastriert
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
NaCl	Natriumchlorid
µg	Mikrogramm
µl	Mikroliter
NGU	non-gonococcal-Urethritis (nicht durch Gonokokken verursachte Harnröhrentzündung)
pCO <sub>2</sub>	Kohlendioxidpartialdruck
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
pH	potentia hydrogenii
PID	pelvic inflammatory disease (Entzündliche Erkrankung des Beckens)
PK	Positivkontrolle
PRDC	porcine respiratory disease complex (Krankheitskomplex der Atemwege des Schweines)
RBC	red blood cells (Erythrozyten)
RDW	Erythrozytenverteilungsbreite
rpm	rounds per minute (Runden per Minute)
s	Standardabweichung
s. c.	subkutan
sp.	Spezies



---

spp.	Subspezies
TCO <sub>2</sub>	Gesamtkohlendioxid
Th1	Typ-1-T-Helferzelle
Th2	Typ-2-T-Helferzelle
UV	ultraviolett
VHS	Vertebral Heart Score (Methode zur Bestimmung der Herzgröße, die sich an den Wirbeln orientiert)
V	Volt
vs.	versus
w	weiblich
WBC	white blood cells (Leukozyten)
z. B.	zum Beispiel

## I. EINLEITUNG

Chronische Bronchialerkrankungen treten bei der Katze meist in zwei unterschiedlichen Formen auf: Als chronische Bronchitis oder als felines Asthma (PADRID, 2009). Es ist derzeit häufig nicht möglich, zwischen diesen beiden Erkrankungen zu unterscheiden. Eine chronische Bronchitis wird als eine Entzündung der unteren Atemwege mit Husten als Hauptsymptom definiert. Felines Asthma ist dem Asthma des Menschen sehr ähnlich und zeichnet sich durch eine von T-Helferzellen induzierte Hypersensitivitätsreaktion auf inhalierte Aeroallergene (Gräser, Hausstaubmilben) aus (NORRIS REINERO et al., 2004). Hauptsymptome sind Husten, Dyspnoe, Tachypnoe, Keuchen sowie Leistungsinsuffizienz (NAFE et al., 2010).

Mykoplasmen gehören zu den kleinsten, frei lebenden, sich replizierenden Bakterien der Gruppe der Mollicutes (RAZIN et al., 1998; QUINN et al., 2002; CARTER & WISE, 2004b) und werden beim humanen Asthma als Auslöser für akute Schübe verantwortlich gemacht (CHANDLER & LAPPIN, 2002). Bei der Katze wird ebenfalls ein Zusammenhang mit felinem Asthma vermutet (RANDOLPH et al., 1993b). *Mycoplasma felis* und *Mycoplasma gatae* gelten als die bei der Katze am häufigsten vorkommenden Mykoplasmenspezies (CARTER & WISE, 2004b). Im oberen Respirationstrakt werden Mykoplasmen bei der Katze als fakultativ pathogene Keime angesehen. Die Rolle der Mykoplasmen im unteren Respirationstrakt ist bisher nicht eindeutig geklärt, jedoch wurden bei manchen Katzen mit chronischen Erkrankungen der unteren Atemwege in der Bronchoalveolarlavageflüssigkeit (BALF) Mykoplasmen nachgewiesen (MOISE et al., 1989).

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Rolle von Mykoplasmen bei Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma zu untersuchen. Hierzu wurden ein Mykoplasmennachweis kulturell und mittels einer Polymerase-Kettenreaktion (PCR) aus dem oberen und unteren Respirationstrakt von Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma und von respiratorisch gesunden Katzen durchgeführt und die Ergebnisse beider Gruppen miteinander verglichen.

## **II. LITERATURÜBERSICHT**

### **1. Felines Asthma und chronische Bronchitis**

Felines Asthma und chronische Bronchitis gelten als die häufigsten entzündlichen Erkrankungen des unteren Respirationstraktes bei der Katze (JOHNSON, 2004) und wurden 1906 erstmals beschrieben (HILL, 1906).

#### **1.1. Definition**

Felines Asthma und chronische Bronchitis gehören zu den chronisch idiopathisch auftretenden Krankheiten des unteren Respirationstraktes, welche eine große Ähnlichkeit zum entsprechenden Krankheitskomplex beim Menschen aufweisen. Diese Krankheiten werden in der Literatur durch verschiedene Termini wie „bronchiales Asthma“, „asthmatische Bronchitis“, „allergische Bronchitis“, „felines Asthma-Syndrom“, „chronische Bronchitis“, „feline lower airway disease“ oder „feline bronchial disease“ bezeichnet (NAFE et al., 2010). Junge bis mittelalte Katzen scheinen häufiger als ältere Katzen eine asthmatische Bronchialerkrankung zu entwickeln (DYE, 1992). Zudem scheinen Siamkatzen ein erhöhtes Risiko zu besitzen, an chronischer Bronchitis/felinem Asthma zu erkranken (ADAMAMA-MORAITOU et al., 2004).

#### **1.2. Ätiologie und Pathogenese**

Eine asthmatische Lungenerkrankung ist durch eine eosinophile Entzündung der Atemwege, eine Überempfindlichkeit der Atemwege auf inhalierte Aeroallergene, eine Bronchokonstriktion als Antwort auf spezifische Allergene und nicht-spezifische Reize sowie permanente, architektonische Umbauvorgänge innerhalb der Lunge gekennzeichnet. Eine chronische Bronchitis weist hingegen eine neutrophile Entzündung der Atemwege auf und ist durch ein Ödem der Schleimhaut, eine Hypertrophie der Schleimdrüsen und eine exzessive Schleimbildung charakterisiert (REINERO & DECLUE, 2010). Bei der chronischen Bronchitis dominiert eine nicht degenerative neutrophile Entzündung, welche klinisch nur minimal auf die Gabe von Bronchodilatoren anspricht. Felines Asthma ist durch eine eosinophile Entzündung gekennzeichnet; diese Katzen sprechen gut auf Bronchodilatoren an (NAFE et al., 2010). Ein reduzierter Luftfluss entsteht durch die Entzündung der unteren Atemwege, eine

vermehrte Schleimbildung sowie eine Bronchokonstriktion und kann durch das HAGEN-POISEUILLEsche Gesetz erklärt werden. Der Strömungswiderstand  $R$  ist umgekehrt proportional zu  $r^4$ , das heißt, eine Halbierung des Durchmessers eines Bronchialastes führt zu einer Versechzehnfachung des Strömungswiderstandes. Durch die Bronchokonstruktion kommt es zur Erhöhung des Atemwiderstandes, wodurch der Luftfluss nicht in seiner normalen Geschwindigkeit erfolgen kann. Bereits eine kleine Änderung des Durchmessers eines Bronchiolus hat somit eine dramatische Veränderung des Strömungswiderstandes zur Folge (DEETJEN et al., 2005).

---

**Gesetz nach Hagen Poiseuille**      :  $R = \frac{8 \times \eta \times L}{r^4 \times \pi}$

---

$\eta$  = Viskosität des Mediums (hier Luft)

$L$  = Länge des betrachteten Schlauch- oder Rohrabschnitts (hier Bronchiolus)

In der Humanmedizin wird eine genetische Ursache als Grundlage des Asthmakomplexes angenommen. Es wird eine Imbalance der Zellreaktionen zwischen Typ-1-T-Helferzellen (Th1) und Typ-2-T-Helferzellen (Th2) vermutet. Th-2-Zellen gelten als die Hauptkoordinatoren bei einer Entzündung im Respirationstrakt. Sie unterhalten eine Entzündung, indem sie die Zytokine Interleukin-4, Interleukin-5 und Interleukin-13 produzieren. Interleukin-4 und Interleukin-13 unterstützen die Immunoglobulin E (IgE) Produktion durch die Stimulierung aktiver B-Lymphozyten, durch das Wachstum von Mastzellen und die vermehrte Bildung von Adhäsionsmolekülen im vaskulären Endothel. Interleukin-5 unterstützt die Rekrutierung von eosinophilen Granulozyten und aktiviert sie zur Degranulation im Gewebe, was eine Zerstörung des Epithels im Respirationstrakt zur Folge hat (TANG & POWELL, 2001). Pathophysiologisch entsteht die Entzündung der Atemwege durch eine mangelhafte Regulation der CD4-T-Zellen Immunantwort (MILLER, 2001). Betroffene Menschen reagieren auf inhalierte Allergene, welche von einem gesunden Organismus normalerweise toleriert werden mit einer Typ-1-Hypersensitivitätsreaktion (BUSSE & LEMANSKE, 2001). Eine Infektion mit *Mycoplasma pneumoniae* und

*Chlamydophila pneumoniae* gilt als wichtiger ätiologischer Faktor bei Pneumonien im Kindesalter (KICINSKI et al., 2011). Prädisponierte Individuen mit einer Mykoplasmeninfektion entwickeln später häufig eine asthmatische Erkrankung. *Mycoplasma pneumoniae* kann bei Erwachsenen mit Asthma zu einer akuten Verschlechterung der Krankheit führen (BLANCHARD & RAHERISON, 2010).

Bei Katzen mit felinem Asthma wird eine allergische Ätiologie vermutet. Tierexperimentielle Studien unterstützen die Theorie, dass felines Asthma eine allergische Ätiologie besitzt (HIRT, 2012). Im Tierversuch wurden zuvor sensibilisierte Katzen mit Aeroallergenen (Hausstaubmilben, Bermudagrass) inhaliert. Die Katzen entwickelten alle eine durch T-Helferzellen induzierte Hypersensitivitätsreaktion (NORRIS REINERO et al., 2004). In einigen Fällen wurde als Auslöser einer akuten Verschlechterung der Kontakt mit Flohsprays, Zigarettenrauch, staubendem Katzenstreu und Parfum berichtet (DYE, 1992). In einer Studie wurden von acht gesunden und acht mit *Ascaris suum* sensibilisierten Katzen Röntgenaufnahmen des Thorax angefertigt. Die Katzen wurden entweder mit steriler Kochsalzlösung oder mit einem 0,01 % *Ascaris suum*-haltigen Aerosol inhaliert. Es wurden 24 Stunden vor Inhalation, sowie sechs, 24 und 48 Stunden danach Röntgenaufnahmen des Thorax angefertigt. Eine Allergenexposition führte bei den sensibilisierten Katzen zu einer raschen Veränderung des Lungenmusters (KIRSCHVINK et al., 2007).

## **2. Mykoplasmeninfektionen**

Mykoplasmen sind die kleinsten, selbstständig vermehrungsfähigen, zellwandlosen Bakterien der Familie der Mycoplasmataceae, Ordnung Mycoplasmatales, Klasse Mollicutes (lat. mollis „weich“ und cutis „Haut“, „die Weichhäutigen“).

### **2.1. Ätiologie**

Mykoplasmen besitzen mit einer Chromosomengröße von 500 - 900 Kilobasen (kb) das kleinste Genom der zur autarken Duplikation fähigen Prokaryonten. Mykoplasmen können in unterschiedlichen äußeren Formen auftreten. Am häufigsten ist die kokkoide Grundform mit einem Durchmesser von 0,3 - 0,8 Mikrometer ( $\mu\text{m}$ ). Die geringe Zell- und Genomgröße bedingt eine eingeschränkte Stoffwechselkapazität und setzt somit eine parasitäre oder kommensale

Lebensweise dieser Bakterien voraus. Eine Anzucht ist nur auf sehr komplexen Medien möglich (SCHLEGEL, 1992; KAYSER et al., 1997; RAZIN et al., 1998).

## **2.2. Klinische Manifestationen**

In der Natur sind Mykoplasmen als Parasiten von Mensch, Tier (Säugetiere, Vögel, Reptilien, Fische, Arthropoden) und Pflanzen weit verbreitet und leben vorwiegend als Kommensalen der Schleimhäute des Respirations- und Urogenitaltraktes (KAYSER et al., 1997; RAZIN et al., 1998). Andere Organe, wie beispielsweise das Auge, der Verdauungstrakt oder die Gelenke, können ebenso von Mykoplasmen besiedelt werden (RAZIN et al., 1998). Die Isolation bestimmter Mykoplasmenspezies auf Schleimhautoberflächen impliziert jedoch nicht in jedem Fall eine Erkrankung, da Mykoplasmen auch bei klinisch gesunden Tieren nachgewiesen werden können. Interkurrierende Faktoren wie beispielsweise die Koinfektion mit anderen Krankheitserregern oder negative Umwelteinflüsse spielen bei der Pathogenität der Mykoplasmen oftmals eine zusätzliche Rolle (WHITHEAR & BROWNING, 2004).

## **2.3. Feline Mykoplasmen-Infektionen**

Bei der Katze konnten verschiedene Mykoplasmenspezies isoliert werden. Unter anderem wurden *M. felis*, *M. gatae*, *M. feliminutum* (CARTER & WISE, 2004b), *M. arginini* (MOISE et al., 1989), *M. gallisepticum*, *M. pulmonis* und *M. arthritidis* beschrieben (RANDOLPH et al., 1993b). Als häufigste Vertreter bei der Katze gelten *M. felis* und *M. gatae* (BROWN et al., 1990). Mykoplasmen scheinen nur im unteren Respirationstrakt als pathogenes Agens zu fungieren (MOISE et al., 1989), können jedoch auch ätiologisch am Katzenschnupfenkomplex beteiligt sein (LOW et al., 2007). Die hier beschriebenen Mykoplasmenarten müssen von den hämotrophen Mykoplasmen, wie z. B. *M. haemofelis*, Candidatus *M. haemominutum* und Candidatus *M. turicensis*, unterschieden werden. Diese Mykoplasmen parasitieren auf der Oberfläche der Erythrozytenmembran und können teilweise zu schwerwiegenden Anämien führen (HARVEY, 2006).

### **2.3.1. Manifestation im Respirationstrakt**

Die Rolle der Mykoplasmen im Respirationstrakt der Katze wird immer noch kontrovers diskutiert. Mykoplasmen gelten als Auslöser von Pneumonien bei der

Katze. Es ist bisher jedoch nicht klar, ob es sich hierbei um opportunistische Infektionen oder um primäre Pathogene handelt (JOHNSON et al., 2004). In mehreren Studien konnten Mykoplasmen im unteren Respirationstrakt von Katzen mit respiratorischen Symptomen nachgewiesen werden. Von den Autoren wurde postuliert, dass bei einem positiven Mykoplasmenachweis im unteren Respirationstrakt von einer Infektion ausgegangen werden kann und dass die Mykoplasmen in diesen Fällen auch für die Symptome verantwortlich sind (NORRIS et al., 2002; FOSTER et al., 2004a; TROW et al., 2008; REINERO & DECLUE, 2010). In einer retrospektiven Studie wurden bei 61,1 % (11/18) der Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma Mykoplasmen gefunden (FOSTER et al., 2004b). In einer weiteren Studie von Foster und Mitarbeitern konnten Mykoplasmen bei drei Katzen mit respiratorischer Symptomatik aus der BALF kultiviert werden. Die Katzen wiesen klinische, zytologische und radiologische Anzeichen einer Bronchopneumonie auf. Unter antimikrobieller Therapie verschwanden die Symptome bei allen Katzen vollständig. Die Autoren vermuten, dass Mykoplasmen ätiologisch bei Erkrankungen des unteren Respirationstraktes beteiligt sein können und in manchen Situationen als pathogenes Agens im unteren Respirationstrakt von Katzen zu fungieren scheinen (FOSTER et al., 1998).

Es wird vermutet, dass Mykoplasmen in der Ätiologie der chronischen Bronchitis/felinem Asthma eine ätiologische Rolle spielen können. Mykoplasmen können eine Entzündungsreaktion sowie eine Hyperreaktivität der Atemwege im felinen Respirationstrakt hervorrufen (FOSTER et al., 2004a), ähnlich wie *Mycoplasma pneumoniae* beim Menschen (METZ & KRAFT, 2010).

Mykoplasmen können die Wirkung neutraler Endopeptidasen herabsetzen, welche für den biologischen Abbau der Substanz P zuständig sind. Substanz P ist ein Protein, das zu einer Bronchokonstriktion und zu Ödemen im felinen Respirationstrakt führt. Mykoplasmen und bestimmte Viren, wie z. B. Herpesviren, werden durch ihre dauerhafte latente Anwesenheit für einen Anstieg der Substanz P verantwortlich gemacht. Sie sollen dadurch zu einer spontanen Bronchokonstriktion beitragen (CHANDLER & LAPPIN, 2002; PADRID, 2010).

In einer Studie wurden 90 Katzen mit Dyspnoe untersucht. Bei einer Katze wurde eine Entzündung des unteren Respirationstrakts nachgewiesen. Die Kultur der BALF ergab eine Infektion mit *Mycoplasma bronchopneumoniae*. Eine Infektion

mit Mykoplasmen kann somit auch zu Dyspnoe führen (SWIFT et al., 2009). In einem Fallbericht konnten in der BALF einer Katze mit felinem Asthma *Mycoplasma felis* detektiert werden. Die Europäische Kurzhaarkatze litt seit ihrem achten Lebensjahr an einer asthmatischen Lungenerkrankung und wurde mit inhalativen Kortikosteroiden behandelt und blieb mit dieser Therapie zwei Jahre asymptomatisch, bis erneut täglicher Husten auftrat. Die Röntgenaufnahme ergab eine Verschattung des rechten mittleren Lungenlappens. In der Bronchoalveolarlavage wurden Mykoplasmen kulturell nachgewiesen. Durch die Gabe von Enrofloxacin konnte eine erneute Stabilität des Patienten erreicht werden. Eine mykoplasmeninduzierte Bronchopneumonie kann somit die Symptomatik bei felinem Asthma verschlechtern (PADRID, 2004).

Im oberen Respirationstrakt gelten Mykoplasmen als Kommensalen (PADRID, 1996). Mykoplasmen können jedoch ätiologisch am Katzenschnupfenkomplex beteiligt sein und dann als fakultativ pathogenes Agens fungieren (BURNS et al., 2011). In einer Studie von Johnson und Mitarbeitern wurden Nasenspülproben und Nasenbiopsien von 20 respiratorisch gesunden und aufgrund anderer Erkrankungen euthanasierten Katzen kulturell sowie mittels PCR auf eine mögliche Infektion mit Mykoplasmen untersucht. Bei sechs Katzen konnten in der Nasenspülprobe Mykoplasmen kulturell und mittels PCR detektiert werden. Eine Sequenzierung der positiven Proben ergab den Nachweis von *Mycoplasma arginini*. Aus den Nasenbiopsien konnten bei sieben Katzen kulturell und über eine PCR Mykoplasmen nachgewiesen werden (JOHNSON et al., 2004).

### 2.3.2. Okuläre Manifestation

Ein kausaler Zusammenhang zwischen der Entstehung einer Konjunktivitis und einer Besiedelung mit *Mycoplasma* spp. wird vor allem bei jungen Tieren im Rahmen des Katzenschnupfenkomplexes angenommen (LOW et al., 2007). Meist sind hierbei noch andere Mikroorganismen, wie das feline Herpesvirus, das feline Calicivirus, *Chlamydia psittaci* sowie *Bordetella bronchiseptica* beteiligt (SHEWEN et al., 1980; HELPS et al., 2005). In einer Studie wurde die Prävalenz von feline Herpesviren, *Chlamydomydia felis*, Mykoplasmen und aeroben Bakterien bei Katzen mit Konjunktivitis untersucht. Zu diesem Zweck wurden Konjunktivaltupfer von Katzen mit Erkrankungen des oberen Respirationstraktes und einer bilateralen Konjunktivitis entnommen. Es konnten *M. felis*, *M. gatae*, *M. cynos*, *M. lipophilum*, *M. canadens* und *M. hyopharyngis* nachgewiesen



werden. Die Pathogenität der Mykoplasmen wurde in dieser Studie nicht bestimmt (HARTMANN et al., 2010). Infektionen mit Mykoplasmen scheinen als Primärerreger bei der Entstehung einer Konjunktivitis eine eher geringe klinische Relevanz zu besitzen (SJODAHL-ESSEN et al., 2008).

### **2.3.3. Manifestation im Urogenitaltrakt**

Bei Katzen wurde ein Zusammenhang zwischen einer Entzündung des unteren Harntraktes (feline lower urinary tract disease, FLUTD) und Mykoplasmeninfektionen vermutet. Senior und Brown kamen zu dem Schluss, dass Mykoplasmen sich zwar auf den Schleimhäuten des unteren Harntraktes ansiedeln können, jedoch aufgrund osmotischer Bedingungen im Katzenurin nicht überlebensfähig sind. Sie scheinen daher als pathogene Keime keine ätiologische Rolle bei der Entstehung einer FLUTD zu spielen (SENIOR & BROWN, 1996). In einer Studie konnten mittels PCR in keiner Urinprobe von 91 Katzen mit FLUTD Mykoplasmen nachgewiesen werden. Daher sind die Autoren der Meinung, dass Mykoplasmen nicht als Ursache für diese Symptomatik in Frage kommen (ABOU et al., 2006). In einer anderen Studie wurde die Prävalenz von Bakterienspezies bei Katzen mit Erkrankungen der unteren Harnwege untersucht; hierfür wurden 126 Urinproben kulturell untersucht. In keiner Probe konnten Mykoplasmen nachgewiesen werden (LITSTER et al., 2007).

### **2.3.4. Bildung von Abszessen**

Abszesse nach Bissverletzungen kommen, als Folge von Revierkämpfen, vor allem bei männlichen Katzen häufig vor. Die beteiligten Bakterien sind in der Regel die normale Keimflora der Maulhöhle, wie z.B. *Pasteurella multocida*,  $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken und anaerobe Bakterien. Mykoplasmen wurden bisher nur selten nachgewiesen. In einer Bissverletzung durch einen Hund konnten in einem Fall die für die Katze bisher nicht nachgewiesenen Mykoplasmenpezies *M. canis* und *M. spumans* isoliert werden (WALKER et al., 1995). In der Regel scheinen Mykoplasmen bei der Ausbildung von felineen Abszessen jedoch keine große Rolle zu spielen (KEANE, 1983).

### **2.3.5. Manifestation im zentralen Nervensystem**

In einer aktuellen Studie konnte *Mycoplasma felis* als Auslöser einer Meningoencephalitis bei einer zehn Monate alten Katze nachgewiesen werden. Die Katze wurde mit neurologischen Symptomen vorgestellt. Nachdem trotz

Therapie keine Besserung eintrat, wurde das Tier euthanasiert. Aus den in der Obduktion gewonnenen Proben konnte *Mycoplasma felis* detektiert werden. Es handelte sich hier um den ersten beschriebenen Fall einer mykoplasmenassoziierten neurologischen Erkrankung bei der Katze (BEAUCHAMP et al., 2011).

#### **2.4. Mykoplasmen-Infektionen bei anderen Spezies**

Mykoplasmen sind weit verbreitet und wurden als Erreger schon bei einer Vielzahl an Spezies beschrieben (KAYSER et al., 1997).

##### **2.4.1. Kanine Mykoplasmeninfektionen**

Bei Hunden konnten Mykoplasmen sowohl im Respirationstrakt von gesunden Hunden als auch bei Tieren mit respiratorischen Symptomen nachgewiesen werden (CHALKER, 2005). Ein Fallbericht von Zeugswetter und Mitarbeitern beschreibt den Verlauf einer durch *Mycoplasma cynos* hervorgerufenen Bronchopneumonie bei elf Golden-Retriever-Welpen eines Wurfes. Sieben der Welpen verstarben. In der Histopathologie der Lunge eines Welpen wurde eine schwerwiegende, akute Bronchopneumonie diagnostiziert; Mykoplasmen wurden kulturell nachgewiesen. Aus Rachentupfern der Mutterhündin und der überlebenden Welpen konnte *Mycoplasma cynos* mittels Immunfluoreszenz nachgewiesen werden (ZEUGSWETTER et al., 2007). In einer anderen Studie konnte bei sechs Hunden mit respiratorischen Symptomen *Mycoplasma cynos* isoliert werden (MANNERING et al., 2009). Ein weiterer Fallbericht beschreibt die Beteiligung von *Mycoplasma* spp. bei der Ausbildung einer Bronchopneumonie. Ein Boxerwelpen wurde aufgrund akuter Dyspnoe, Husten, Dehydratation, und Nasenausfluss vorgestellt. Einige Tage zuvor wurden die Diagnose Zwingerhustenkomplex gestellt. In der gewonnenen transtrachealen Spülflüssigkeit konnten *Mycoplasma* spp. nachgewiesen werden (WILLIAMS et al., 2006). Ein Zusammenhang zwischen Mykoplasmen-Infektionen und der Ausbildung des Zwingerhustenkomplexes wird daher mittlerweile diskutiert (MANNERING et al., 2009).

Im Urogenitaltrakt kommen Mykoplasmen sowohl bei Rüden als auch bei Hündinnen vor. In vulvovaginalen und präputialen Tupferproben sowie aus Spermaproben konnten Mykoplasmen isoliert werden. Die Isolationsrate ist bei Tieren mit einer Genitalinfektion höher als bei gesunden Tieren (DOIG et al.,

1981). Der Nachweis von Mykoplasmen im Harntrakt des Hundes scheint nicht ungewöhnlich zu sein, und Mykoplasmen gehören zur physiologischen Keimflora der harnableitenden Wege (JANG et al., 1984).

In einem Fallbericht wurde in der Obduktion einer sechs Wochen alten Hündin mit Meningoencephalitis *Mycoplasma edwardii* detektiert. Es handelt sich um den ersten beschriebenen Fall einer *Mycoplasma-edwardii*-Meningitis beim Hund (ILHA et al., 2010).

Beim Polyarthritissyndrom bei jungen Windhunden konnte die Spezies *Mycoplasma spumans* aus der Synovia isoliert werden. Diese Polysynovitis geht normalerweise mit einer schwerwiegenden Zerstörung des Gelenkknorpels einher (BARTON et al., 1985). Mykoplasmen gelten beim Hund allerdings nicht als primäre Erreger von Gelenkinfektionen. Es wird vermutet, dass die nachgewiesenen Mykoplasmen von Besiedelungen der Schleimhäute, der Atemwege oder des Urogenitaltrakts stammten und sekundär in die Gelenke streuten. Ob sich sekundär eine klinisch manifeste Infektion ausbildet, scheint vom Immunstatus des Hundes abhängig zu sein (BENNET, 2010).

#### **2.4.2 Bovine Mykoplasmeninfektionen**

*Mycoplasma bovis* wurde mehrfach zusammen mit anderen Erregern aus dem bovinen Respirationstrakt nachgewiesen (CARTER & WISE, 2004b). Diese Mykoplasmenspezies konnte außerdem aus der Milchdrüse von an Mastitis erkrankten Milchkühen sowie aus Gelenken, Sehnenscheiden, periartikulärem Gewebe (MAUNSELL et al., 2011) und aus der Lunge (ADEGBOYE et al., 1996) von Rindern mit Arthritis, Polyarthritissyndrom, Tendovaginitis oder chronischen Pneumonien nachgewiesen werden (MAUNSELL et al., 2011). Die Rolle von *Mycoplasma bovis* bei der Entstehung der multifaktoriellen Atemwegserkrankung (bovine respiratory disease, BRD) ist jedoch bisher nicht ausreichend geklärt (MAUNSELL et al., 2011), denn *Mycoplasma bovis* kann auch aus dem Respirationstrakt gesunder Rinder ohne respiratorische Symptome isoliert werden (THOMAS et al., 2002). Demzufolge führt eine Besiedelung nicht zwangsläufig zu einer Infektion, obwohl *Mycoplasma bovis* sowohl experimentiell als auch auf natürlichem Wege eine Erkrankung auslösen kann (MAUNSELL et al., 2011).

*Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* gilt als der Erreger der konagiösen bovinen Pleuropneumonie (CBPP). Diese Erkrankung ist vor allem in Teilen

Afrikas und in Asien endemisch. CBPP ist hochkontagiös und durch Septikämien mit Lokalisation im Thorax, welche zu Läsionen auf der Lunge, der Pleura und dem Perikard führen, gekennzeichnet (CARTER & WISE, 2004b). In Europa wurde die CBPP im letzten Jahrhundert ausgeremittiert (NICHOLAS, 2011).

Infektionen des Urogenitaltraktes mit Mykoplasmen gelten bei Wiederkäuern als ungewöhnlich. Eine granulomatöse Vulvovaginitis wurde bei Kühen durch *M. bovis genitalium*, bei Schafen durch *M. capricolum* subsp. *capricolum* und bei Ziegen durch *M. agalactiae* hervorgerufen (WHITHEAR & BROWNING, 2004). Bei männlichen Rindern konnte *M. bovis genitalium* nachgewiesen werden. Diese Mykoplasmenart gilt als normaler Bewohner der unteren Harnröhre und des Präputiums. Trotzdem kann sie zu Epididymitis und verringerter Motilität der Spermien führen (WHITHEAR & BROWNING, 2004).

*Mycoplasma californicum*, *Mycoplasma canadense*, *Mycoplasma bovis genitalium* und *Mycoplasma alkalescens* können schwere Mastitiden verursachen. Die Therapie dieser Mastitiden erweist sich als äußerst schwierig (CARTER & WISE, 2004b).

### 2.4.3. Porcine Mykoplasmeninfektionen

*Mycoplasma hyopneumoniae* gilt als Primärerreger der enzootischen Pneumonie (EP) des Schweines (NATHUES et al., 2010). Die EP ist die am weitesten verbreitete Lungenerkrankung des Schweines; es handelt sich hierbei um eine Faktorenkrankheit. Stress, Managementfaktoren, eine hohe Besatzdichte sowie Begleiterkrankungen spielen eine wesentliche Rolle bei der Ausbildung dieser Krankheit (MAES et al., 2008). Bei einer Monoinfektion mit Mykoplasmen verläuft die EP mild, eine zusätzliche bakterielle oder virale Infektion führt jedoch zu schwerwiegenden Krankheitsverläufen (SELBITZ et al., 2011a). Geringe Gewichtszunahmen der Schweine sind eine Folge (THACKER et al., 2006) und führen weltweit zu hohen wirtschaftlichen Verlusten (MARCHIORO et al., 2012). In Kombination mit Hygiene- und Managementmaßnahmen ist eine Impfung die effektivste Maßnahme zur Bekämpfung der EP (LIN et al., 2003). Eine Impfung gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* reduziert die Anzahl der klinischen Erkrankungen und verhindert Lungenveränderungen (JENSEN et al., 2002). *M. hyopneumoniae* ist auch der Haupterreger des porcine respiratory disease complex (PRDC), welcher bei Ferkeln v. a. in der 18. – 24. Lebenswoche auftritt

(SELBITZ et al., 2011a).

*Mycoplasma hyorhinis* verursacht Polyserositis und Arthritis bei Ferkeln und ist ein sekundäres Pathogen, welches bei Rhinitiden und Pneumonien in den Organismus eindringen und sekundär die Gelenke besiedeln kann. Diese Mykoplasmenart wird häufig im oberen Respirationstrakt vorgefunden (CARTER & WISE, 2004b).

*M. hyosynoviae* infiziert Schweine ab einem Alter von 10 Wochen und führt zu Polyarthritis und Synovitis. Diese beiden Erkrankungen sind durch transiente selbstlimitierende Lahmheiten gekennzeichnet (QUINN et al., 2002).

#### **2.4.4. Aviäre Mykoplasmeninfektionen**

Mykoplasmen gelten als bedeutende Infektionserreger beim Wirtschaftsgeflügel (SELBITZ et al., 2011a). *Mycoplasma gallisepticum* ist die am längsten bekannte Mykoplasmenart beim Geflügel (SELBITZ et al., 2011a) und verursacht chronische respiratorische Erkrankungen der Luftsäcke bei Hühnern und infektiöse Sinusitis bei Puten (QUINN et al., 2002). Die Infektion erfolgt sowohl horizontal als auch vertikal und ist meist mit Arthritis, Tendovaginitis und Infektionen des Genitaltrakts vergesellschaftet. Dieser Krankheitskomplex wird auch als chronic respiratory disease (CRD) bezeichnet (SELBITZ et al., 2011a).

*Mycoplasma meleagridis* ist an Puten adaptiert und besiedelt dort die Genitalschleimhäute erwachsener Tiere (SELBITZ et al., 2011a). In einer 2011 durchgeführten Studie konnte *Mycoplasma meleagridis* jedoch auch aus zehn Rachentupfern eines Bestandes mit 254 Hühnern kultiviert werden (BEJAOUI KHIARI et al., 2011). Die Übertragung erfolgt in der Regel über die Eier oder infizierten Samen. Eine Infektion mit *Mycoplasma meleagridis* führt zu erhöhter embryonaler Mortalität, Bewegungsstörungen, Gelenkschwellungen, Knochendeformationen sowie Befiederungsstörungen (SELBITZ et al., 2011a).

Die Mykoplasmenart *Mycoplasma synoviae* verursacht die ansteckende Synovitis bei Hühnern und Puten. Die Übertragung erfolgt über eingeatmete Aerosole (QUINN et al., 2002).

#### **2.4.5. Humane Mykoplasmeninfektionen**

Die Rolle der Mykoplasmen in der humanmedizinischen Pneumologie wird ständig neu reevaluiert. *M. pneumoniae* ist seit langem als Auslöser für humanes

Asthma bekannt (TEO et al., 1986). Hierbei wird eine IgE vermittelte Immunantwort für die Entstehung von Asthma verantwortlich gemacht (SEGGEV et al., 1986). *Mycoplasma pneumoniae* ist ein häufiger Verursacher von respiratorischen Symptomen. Die Schweregrade dieser Infektionen variieren stark, besonders bei Kindern (ALMASRI et al., 2011). Weiterhin scheint eine Infektion mit *Mycoplasma pneumoniae* durch das Hervorrufen einer bronchialen Hyperresponsivität ein zusätzlicher Faktor für die Entwicklung einer asthmatischen Erkrankung bei prädisponierten Personen zu sein (BLANCHARD & RAHERISON, 2010). In einer Studie wurde der obere sowie der untere Respirationstrakt von 18 an Asthma erkrankten und elf gesunden Menschen auf eine mögliche Infektion mit *Mycoplasma pneumoniae* und *Chlamydomphila pneumoniae* hin untersucht. Die Proben wurden durch eine Bronchoalveolarlavage oder durch eine Lungenbiopsie gewonnen und serologisch, kulturell und mittels PCR auf etwaige Mykoplasmen untersucht. Unter den Asthmakranken waren mehr *Mycoplasma-pneumoniae*-positive Proben als in der Kontrollgruppe. Es ist daher anzunehmen, dass *Mycoplasma pneumoniae* eine signifikante Rolle bei der Ausbildung einer asthmatischen Lungenerkrankung spielt (KRAFT et al., 1998). Diese These bestätigte eine 2008 durchgeführte Untersuchung. Es wurden 6986 Serumproben von Menschen mit respiratorischen Symptomen untersucht. In diesen Serumproben konnten vermehrt, durch proinflammatorische Zytokine und T-Helferzellen ausgelöste Hypersensitivitätsreaktionen im Zusammenhang mit *Mycoplasma-pneumoniae*-Infektionen nachgewiesen werden. Diese können einer Asthmaerkrankung initiieren oder eine bereits bestehende Erkrankung verschlimmern (HASSAN et al., 2008).

*Mycoplasma genitalium* ist ein sexuell übertragbarer Krankheitserreger, welcher Urethritis bei Männern und verschiedene entzündliche Erkrankungen des Genitaltrakts bei Frauen, wie Cervicitis und die sogenannte pelvic inflammatory disease (PID), hervorrufen und zur Unfruchtbarkeit führen kann (MCGOWIN & ANDERSON-SMITS, 2011). *Mycoplasma genitalium* gilt neben *Chlamydomphila trachomatis* als ein wichtiger Erreger der „non-gonococcal-Urethritis“ (NGU), einer nicht durch *Neisseria gonorrhoeae* verursachten Harnröhrentzündung bei Männern (HORNER et al., 1993). In einer Studie konnte eine enge Verbindung zwischen *Mycoplasma genitalium* und der NGU festgestellt werden (TOTTEN et

al., 2001). Da *Mycoplasma genitalium* an humane Samenzellen binden kann, ist zudem eine sexuelle Übertragung anzunehmen (SVENSTRUP et al., 2003).

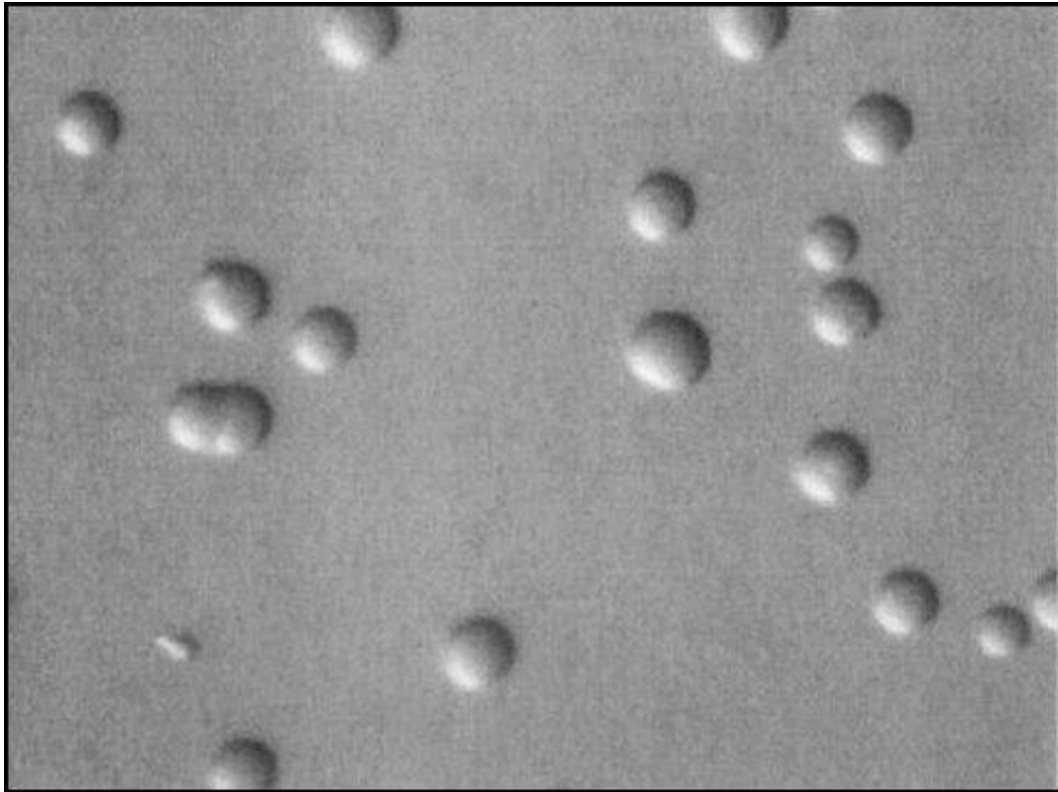
## **2.5. Diagnostik**

Derzeit gibt es mehrere Methoden, eine Mykoplasmeninfektion nachzuweisen. Im Gegensatz zum kulturellen Nachweis kann die PCR, aufgrund ihrer hohen Sensivität und Spezifität, exaktere Ergebnisse liefern (QUINN et al., 2002; CHALKER et al., 2004).

### **2.5.1. Kultureller Nachweis**

Durch das Fehlen einer Zellwand weisen die Mykoplasmen eine pleomorphe Gestalt (sphärisch bis filamentös) auf. Der Grund hierfür ist die mangelnde Fähigkeit, Peptidoglykane oder deren Vorstufen zu synthetisieren, welche für das Ausbilden einer rigiden Zellwand vonnöten sind. Wegen dieser biochemischen Besonderheit und ihres langsamen Wachstums stellen Mykoplasmen hohe Ansprüche an ihre Nährmedien (QUINN et al., 2002; SELBITZ et al., 2011b). In der Regel werden den Nährmedien Pferdeserum und Peptone zugesetzt. Desweiteren werden Penicilline, Nystatin, Amphotericin B und Thalliumsulfate zur Verhinderung einer bakteriellen Fehlbesiedelung eingesetzt. Probenmaterial wird zuerst in flüssiges Nährmedium inkubiert, dann auf spezielle Nährböden ausgestrichen und unter aeroben, mikrophilen Bedingungen bebrütet. Die Mykoplasmenkolonien mit einem durchschnittlichen Durchmesser von etwa 1 mm benötigen für ihr Wachstum zwei bis zehn Tage und weisen ein spiegeleiartiges Aussehen auf, welches durch das Hineinwachsen der Mykoplasmen in den Nähragar entsteht (CARTER & WISE, 2004b; SELBITZ et al., 2011b). Mykoplasmen zählen zu den gramnegativen Bakterien; die Gramfärbung eignet sich jedoch für ihre Darstellung nicht besonders. Besser geeignet sind die Giemsa-, Dienes- oder die Orceinfärbung. Die Giemsa-Färbung lässt die Mykoplasmen deutlicher in Erscheinung treten als in der Färbung nach Gram (SELBITZ et al., 2011b). Im Vergleich zu anderen Bakterienarten sind Mykoplasmen sehr fragil. Sie werden unter anderem durch Sonneneinstrahlung, Trockenheit und chemische Desinfektion leicht abgetötet. Deshalb sollten mykoplasmenhaltige Proben innerhalb von 48 Stunden ein Labor erreichen und davor im Kühlschrank aufbewahrt werden. Mykoplasmenhaltige Gewebeproben können tiefgekühlt, bevorzugt auf Trockeneis, für längere Perioden asserviert

werden (CARTER & WISE, 2004b). In Abbildung 1 sind die sphärischen Kolonien von *Mycoplasma pneumoniae* zu sehen.



**Abbildung 1: Sphärische Kolonien von *Mycoplasma pneumoniae*, SP4 Agar, (WAITES & TALKINGTON, 2004)**

### **2.5.2. Polymerase-Kettenreaktion**

Aufgrund der Schwierigkeiten bei der Anzucht sowie der langen Wachstumsphase sind molekularbiologische Verfahren, wie beispielsweise die speziesspezifische Mykoplasmen-PCR, den kulturellen Nachweismethoden vorzuziehen (CHALKER et al., 2004). Durch ihre hohe Sensivität und Spezifität ist die PCR für den Mykoplasmenachweis besser geeignet als der kulturelle Nachweis (FERANDON et al., 2011). In einer Studie wurden Nasenspülproben und Nasenbiopsien von 20 Katzen kulturell sowie mittels PCR auf eine mögliche Infektion mit Mykoplasmen untersucht. Sieben der untersuchten Katzen wiesen in der PCR und in der Kultur der Nasenbiopsien ein positives Mykoplasmenergebnis auf. In sechs Fällen konnten in der Nasenspülprobe Mykoplasmen kulturell und mittels PCR detektiert werden. Alle Proben die in der Kultur ein negatives Ergebnis aufwiesen waren auch in der PCR negativ. Die Ergebnisse der Kultur und der PCR für die Nasenspülproben und die Nasenbiopsien waren bei 19 der 20 Katzen konform. In dieser Studie detektierte die PCR eine positive Probe, welche



in der Kultur nicht nachzuweisen war (JOHNSON et al., 2004). In einer humanmedizinischen Studie wurde der kulturelle Mykoplasmenachweis sowie die Mykoplasmen-PCR hinsichtlich ihrer Sensitivität miteinander verglichen. Hierfür wurden 153 urogenitale Tupferproben gesammelt. *Mycoplasma hominis* konnte kulturell in 45 Proben und mit Hilfe der PCR in 55 Tupferproben detektiert werden. Somit detektierte die PCR bei zehn der in der Kultur negativen Proben *Mycoplasma hominis*. In einer Studie bei Katzen wurde getestet, ob die PCR für den Nachweis einer *M. felis* Infektion genutzt werden kann. Es wurden Nasenspülproben, Konjunktivaltupfer von Korneaulzera und BALF von acht respiratorisch erkrankten Katzen kulturell angezüchtet sowie eine PCR durchgeführt. Es konnten bei sechs Katzen sowohl in der Kultur als auch in der Mykoplasmen-PCR Mykoplasmen nachgewiesen werden (CHALKER et al., 2004).

## 2.6. Therapie

Mykoplasmen besitzen im Gegensatz zu vielen anderen Bakterien keine Mureinschicht. Sie sind deshalb unempfindlich gegenüber Antibiotika, die die Mureinsynthese hemmen. Somit sind beispielsweise die  $\beta$ -Lactamantibiotika wirkungslos gegen Mykoplasmeninfektionen (KAYSER et al., 1997).

Mykoplasmen sind empfindlich gegenüber Fluorchinolonen (Enrofloxacin, Marbofloxacin, Ciprofloxacin), Makroliden (Tylosin, Erythromycin, Tulathromycin), Lincosamiden (Lincomycin), Tetrazyklinen (Doxycyclin) und Aminoglykosiden (Streptomycin, Gentamicin) (SELBITZ et al., 2011b). Fluorchinolone gehören zu den Gyrasehemmern. Durch Hemmung der bakteriellen Topoisomerase wird die DNA-Replikation verhindert. Fluorchinolone eignen sich zur Therapie bei Erkrankungen des Respirationstraktes aufgrund ihres hervorragenden Wirkspektrums gegen gramnegative Keime und Mykoplasmen und zum anderen wegen ihrer exzellenten Anreicherungsfähigkeit in diesem Organsystem (GREENE & WATSON, 2006; ROZANSKI et al., 2007).

Außer den Fluorchinolonen wurden auch Tetracycline zum Einsatz bei Infektionen mit Mykoplasmen empfohlen (STAHLMANN & LODE, 2005). In einer Studie wurden bei der Gabe von 5 mg/kg Doxycyclin zweimal täglich bei der Behandlung einer Mykoplasmeninfektion des unteren Respirationstraktes bei Katzen klinisch deutlich bessere Ergebnisse erzielt als mit der einmal

täglichen Gabe von Enrofloxacin (FOSTER et al., 2004b).

Die Behandlung von Mykoplasmeninfektionen erfolgt im Allgemeinen empirisch. Geeignete Methoden zur Resistenztestung sind bisher für Mykoplasmenisolate nicht erhältlich (FOSTER et al., 2004b).

### **III. MATERIAL UND METHODEN**

#### **1. Material**

Die Proben für die prospektiv angelegte Studie wurden von Mai 2009 bis April 2011 gesammelt. In die Studie eingeschlossen wurden 17 Patienten mit vorberichtlichen Episoden von Husten, Dyspnoe, Polypnoe und Atemgeräuschen (Tabelle 1). Lagen die Symptome Husten und/oder Dyspnoe und/oder Atemgeräusche vor und andere respiratorische Erkrankungen waren ausgeschlossen, wurde die Erkrankung als chronische Bronchitis/felines Asthma definiert. Katzen mit einer Linksherzerkrankung mit Stauungserscheinungen, Lungenwurmbefall, Thoraxerguss, Katzenschnupfen, Pneumonie, mediastinalen Massen, Neoplasien oder einer Infektion mit dem felines Immunschwächevirus (FIV) und/oder dem felines Leukämie Virus (FeLV) wurden nicht in die Studie aufgenommen (Tabelle 1). Alle 17 in der Klinik im Untersuchungszeitraum vorgestellten symptomatischen Katzen, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden in die Studie aufgenommen. Die Kontrollgruppe bestand aus 14 Katzen, welche aufgrund einer nicht respiratorischen oder kardiologischen Erkrankung euthanasiert wurden. Eine Erkrankung des Respirationstrakts sowie eine Herzerkrankung galt als Ausschlusskriterium (Tabelle 2). Von den insgesamt 15 ursprünglich eingeschlossenen Kontrollkatzen wurde ein Tier nachträglich wegen einer Herzerkrankung aus der Studie ausgeschlossen. Alle 31 Katzen stammten aus dem Patientengut der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München.

**Tabelle 1: Einschluss-und Ausschlusskriterien der Studienkatzen**

<b>Studienkatzen (n = 17)</b>	
<b>Einschlusskriterien</b>	<b>diagnostische Tests</b>
Husten	Besitzerfragebogen
Dyspnoe	Besitzerfragebogen
Polypnoe	Besitzerfragebogen
Atemgeräusche	Besitzerfragebogen
<b>Ausschlusskriterien</b>	<b>diagnostische Tests</b>
Linksherzerkrankungen mit Stauungserscheinungen	Herzultraschall
Lungenwurmbefall	parasitologische Kotuntersuchung
mediastinale Massen	Röntgen Thorax
Neoplasie	Röntgen Thorax
bakterielle Pneumonie	bakteriologische Untersuchung BALF
andere Krankheiten des Respirationstrakts	Anamnese/Vorbericht/klinische Untersuchung

**Tabelle 2: Ausschlusskriterien der Kontrollkatzen**

<b>Kontrollkatzen (n = 14)</b>	
<b>Ausschlusskriterien</b>	<b>diagnostische Tests</b>
respiratorische Erkrankungen	Vorbericht
kardiale Erkrankungen	Vorbericht
Lungenneoplasie/Lungenmetastasen	Röntgen

## 2. Methoden

Alle Katzen mit einem klinischen und vorberichtlichen Verdacht auf chronische Bronchitis/felines Asthma, die in der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München im oben genannten Zeitraum vorgestellt wurden, durchliefen eine ausführliche Diagnostik zum Ausschluss anderer Grundkrankheiten. Die Kontrollgruppe bestand aus euthanasierten Katzen ohne vorberichtliche klinische oder respiratorische Symptomatik.

### 2.1. Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive Arbeit.

### 2.2. Untersuchungen

Die Einschlussdiagnostik der Studie umfasste eine Echokardiographie des Herzens, Röntgenaufnahmen des Thorax in zwei Ebenen, ein Blutbild, eine parasitologische Kotuntersuchung zum Ausschluss einer Lungenwurmerkrankung,

sowie einen FIV/FeLV-Test (Tabelle 3).

**Tabelle 3: Untersuchungen vor Studieneinschluss**

<b>Durchgeführte Untersuchungen vor Einschluss in die Studie</b>
Studienkatzen (n = 17)
Blutbild
Kotuntersuchung
Röntgen Thorax
FIV/FeLV-Test
Echokardiographie

Um eine chronische Bronchitis/felines Asthma zu diagnostizieren, andere Krankheiten auszuschließen und Probenmaterial für die Studie zu gewinnen, wurden eine standardisierte klinische Untersuchung, eine Blutuntersuchung mit Blutbild, Blutgas, Serumchemie und eine Bronchoalveolarlavage (BAL) mit anschließender Zytologie, bakteriologischer Untersuchung und Mykoplasmen-PCR der gewonnenen Spülprobe durchgeführt. Zusätzlich wurden Nasentupfer und Nasenspülproben genommen, denen sich eine bakteriologische Untersuchung und eine Mykoplasmen-PCR anschloss. Mittels eines vom Besitzer ausgefüllten Anamnesebogens wurden Fragen zur Haltung und zum Vorbericht sowie Fragen zum Krankheitsgeschehen bei allen respiratorisch symptomatischen Katzen beantwortet. Die Kontrollkatzen wurden alle aufgrund unterschiedlicher, nicht respiratorischer Krankheiten euthanasiert. Die Gründe werden in Tabelle 4 angegeben.

**Tabelle 4: Euthanasiegründe der Kontrollkatzen**

<b>Kontrollkatzen (n = 14)</b>	<b>Euthanasiegrund</b>
Katze 1	V. a. Pankreasneoplasie
Katze 2	V. a. intrakraniellen Prozess
Katze 3	Anämie, Panzytopenie
Katze 4	chronische Niereninsuffizienz
Katze 5	septische Peritonitis
Katze 6	Hyperthyreose, Anorexie
Katze 7	Anämie, FeLV
Katze 8	V. a. intestinales Lymphom
Katze 9	V. a. intestinales Lymphom
Katze 10	Panzytopenie
Katze 11	V. a. Lymphom
Katze 12	V. a. intestinales Lymphom
Katze 13	diabetische Ketoazidose
Katze 14	Epilepsie

### 2.2.1. Anamnese

Der Anamnesebogen (siehe Anhang) wurde von allen Patientenbesitzern der Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma ausgefüllt. Es wurden Fragen zu Haltung und Verhalten (Wohnungskatze/Freigänger, Impfung/Entwurmung, Raucherhaushalt, andere Haustiere im selben Haushalt, Lebensraum der Katze in einer Großstadt/Kleinstadt/ländlicher Umgebung, Verhalten der Katze) gestellt. Weiterhin wurden Daten zum Krankheitsgeschehen (Husten/Atemnot, Dauer und erste Anzeichen der Erkrankung, Vorbehandlung, Häufigkeit der Symptome, saisonales Auftreten der Symptome) erhoben.

### 2.2.2. Klinische Untersuchung

Bei allen Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma wurde eine standardisierte klinische Untersuchung durchgeführt (Tabelle 5). Der Untersuchungsbogen befindet sich im Anhang.

**Tabelle 5: Parameter der klinischen Untersuchung mit spezieller Untersuchung Respirationstrakt**

<b>Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma (n = 17)</b>	
Allgemeine Untersuchung	Spezielle Untersuchung Respirationstrakt
Allgemeinbefinden	<u>Lungenauscultation:</u> inspiratorisches- oder expiratorisches Atemgeräusch knackende Atemgeräusche
Verhalten	
Ernährungszustand	
Pflegezustand	Atemfrequenz
Körpergewicht	<u>Atmungstyp:</u> costoabdominal verstärkt abdominal verstärkt costal
Schleimhautfarbe	
Schleimhautfeuchtigkeit	
kapilläre Rückfüllzeit	
periphere Körperlymphknoten	<u>Atemgeräusche:</u> expiratorisch inspiratorisch
Pulsfrequenz	
Herzfrequenz	
Rektaltemperatur	Nasenausfluss
Palpation Abdomen	Husten

### 2.2.3. Bildgebende Verfahren

Bei allen Katzen mit Verdacht auf chronische Bronchitis/felines Asthma erfolgte zum Ausschluss einer kardiologischen Ursache eine echokardiographische Untersuchung. Von allen symptomatischen Studientieren wurden Röntgenaufnahmen des Thorax angefertigt. Dadurch konnten Katzen mit anderen Erkrankungen (wie z.B. Neoplasie, Lungenödem) aus der Studie ausgeschlossen und bei Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma das vorherrschende

Lungenmuster bestimmt werden.

### **2.2.3.1. Echokardiographie**

Die echokardiographische Untersuchung erfolgte bei allen Katzen mit Verdacht auf chronische Bronchitis/felines Asthma mit dem Gerät Vivid 7<sup>®</sup> (General Electric Medical Systems, Horten, Norwegen). Für alle Untersuchungen wurde eine 7,5-MHz-Sonde verwendet. Die Katzen wurden ohne Sedation auf einem kardiologischen Untersuchungstisch sowohl von der rechten, wie auch von der linken Seite geschallt. Eine gute Ankopplung konnte durch die Verwendung von 70%igen Alkohol sowie durch Ultraschallkontaktgel gewährleistet werden.

Es wurden der Durchmesser des interventrikulären Septums (IVS; diastolisch, systolisch), der linksventrikuläre Durchmesser (LVID, left ventricular inner dimension) sowie der Durchmesser der linksventrikulären freien Wand (LVPW, left ventricular posterior wall) in der Systole und der Diastole bestimmt. Auf Höhe der Herzbasis erfolgte eine Messung des Aorten- und linksatrialen Durchmessers. Daraus konnte dann das Verhältnis vom linken Atrium zur Aorta (LA/AO) berechnet werden. Außerdem wurden Aorten- und Pulmonalfluss mittels Continuous beziehungsweise Pulsed-Wave-Doppler bestimmt. Als herzgesund wurden Tiere mit physiologischen Kammerdimensionen, guter Kontraktilität des Herzmuskels, physiologischem Mitral- und Trikuspidalklappenschluss, normalen Aorten- und Pulmonalflußgeschwindigkeiten, keinen Hinweisen auf angeborene oder erworbene Herzerkrankungen sowie physiologischen Messwerten definiert.

### **2.2.3.2. Röntgen Thorax**

Es wurden Aufnahmen im ventro-dorsalen sowie im latero-lateralen Strahlengang durchgeführt. Hierfür wurde die digitale Röntgenanlage Sedecal Veterinary Systems<sup>®</sup> (Sedecal, Madrid, Spanien) verwendet. Die Aufnahmen wurden als Bitmap-Dateien abgespeichert und auf dem radiologischen Bildbetrachtungsprogramm InterView 2D Dicom Viewer, Version 0.98.96 (Schaeff Systemtechnik GmbH, Petersaurach, Deutschland) betrachtet und bewertet. Bewertungskriterien waren das vorherrschende Lungenmuster (bronchial, interstitiell, bronchointerstitiell, alveolär, nodulär) sowie der Vertebral-Heart-Score (VHS). Die Bestimmung des VHS erfolgte zur Abschätzung der Herzgröße.

#### **2.2.4. Blutuntersuchungen**

Alle Laboruntersuchungen wurden im Labor der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München durchgeführt. Nach Ausscheren der Haare und Desinfektion der Haut im Bereich der *Vena cephalica antebrachii* oder der *Vena femoralis* wurde das Blut für die Bestimmung der zellulären Blutbestandteile in einem mit Ethylendiamintetraazetat (EDTA) beschichteten 2-Milliliter (ml)-Probengefäß (Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) frei abtropfend über eine sterile Einmalkanüle (BD Microlance<sup>®</sup> 20 G, 0,9 x 40 mm, Becton Dickinson GmbH, Heidelberg, Deutschland) aufgefangen. Für die Gewinnung von Serum wurde Vollblut in einem 5-ml-Probengefäß (Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) aufgefangen und abzentrifugiert. Für die Blutgasanalyse wurde Blut aus einem Heparinbeschichteten 2-ml-Probengefäß (Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) verwendet. Für die Durchführung des FIV/FeLV Snap<sup>®</sup> Combo Plus der Firma IDEXX wurde Serum verwendet.

##### **2.2.4.1. Blutbild**

Bei allen Tieren wurde ein Blutbild mit dem Cell-Dyn<sup>®</sup> 3500 R (Abbott Diagnostics, Illinois, USA) erstellt. Dadurch konnte die Erythrozytenzahl, der Hämoglobingehalt (Hb), der Hämatokrit (Hkt), das mittlere Erythrozytenvolumen (MCV, mean corpuscular volume), die mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC, mean corpuscular haemoglobin concentration), der mittlere Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten (MCH, mean corpuscular haemoglobin), die Erythrozyten-Verteilungsspanne (RDW, red blood cell distribution width) und die Gesamtleukozytenzahl bestimmt werden. Die Anzahl der Thrombozyten wurden mikroskopisch ausgezählt. Eine Differenzierung der weißen Blutkörperchen erfolgte durch mikroskopische Beurteilung und Auszählung von 100 mit einer modifizierten Wright-Färbung angefärbten Leukozyten.

##### **2.2.4.2. Blutgas**

Eine Bestimmung der Elektrolyte, des Blut-pH-Wertes, des Kohlendioxidpartialdruckes (PCO<sub>2</sub>), der Bicarbonatkonzentration (HCO<sub>3</sub>), der Gesamtkohlendioxidkonzentration (TCO<sub>2</sub>) und des Basenexcesses (BE<sub>ecf</sub>) wurde bei allen Katzen mit dem GEM<sup>®</sup> 3000 (Instrumentation Laboratory GmbH, Kirchheim bei München, Deutschland) anhand einer frisch entnommenen venösen



Blutprobe durchgeführt.

#### **2.2.4.3. Serumparameter**

Die Untersuchung der Serumparameter erfolgte mit dem Hitachi 912 Automatic Analyzer<sup>®</sup> (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Deutschland). Es wurden die Aktivitäten der Alanin-Amino-Transferase (ALT), der Alkalischen Phosphatase (AP), die Konzentrationen des Gesamt-Bilirubins, des Gesamteiweißes, des Albumins, des Harnstoffes, des Kreatinins und des Blutzuckers bestimmt.

#### **2.2.5. Test auf felines Immunschwäche Virus und felines Leukämievirus**

Um etwaige FIV - oder FeLV-Infektionen zu diagnostizieren, wurde der Snap<sup>®</sup> Combo Plus Test (IDEXX Laboratories, Inc., Westbrook, Maine, USA) verwendet. Mit diesem Test können FIV-Antikörper und FeLV-Antigen nachgewiesen werden.

#### **2.2.6. Parasitologische Kotuntersuchung**

Um eine eventuelle Infektion mit Lungenparasiten auszuschließen, wurde das Trichterverfahren nach Baermann-Wetzel angewandt. Als Baermann-Apparat diente ein Trichter, der an einem Stativ befestigt war. Am Trichterausgang wurde ein Plastikschlauch aufgesteckt und mit einer Klemme verschlossen. Anschließend wurden 10 - 20 Gramm (g) Kot in Gaze gehüllt, in einen Glasrichter gehängt und mit lauwarmem Leitungswasser aufgefüllt, so dass die Kotprobe vollständig bedeckt war. Nun folgten zwei Ruhephasen von einer Stunde und von 24 Stunden bei Raumtemperatur. Nach dem vorsichtigen Lösen der Klemme wurden ein bis zwei Tropfen auf einen Objektträger abgelassen. Nach dem Auflegen eines Deckgläschens konnte dieser dann bei niedriger Vergrößerung unter dem Lichtmikroskop (Leica DM LS-Mikroskop<sup>®</sup>, Leica Mikroskopie Systeme GmbH, Wetzlar, Deutschland) nach Larven durchgemustert werden.

#### **2.2.7. Bronchoalveolarlavage und zytologische Untersuchung**

Um zellhaltige Proben aus dem unteren Respirationstrakt zu gewinnen, wurde eine BAL durchgeführt. Diese erfolgte bei den Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma in Narkose. Die BALF der Kontrollkatzen wurde *post mortem* entnommen.

Die BALF wurde bei 1000 rounds per minute (rpm) für 5 Minuten zentrifugiert,

das Sediment auf einem Objektträger ausgestrichen und die angefertigten Ausstriche der BALF mit einer modifizierten Wright-Färbung angefärbt. Die Auswertung der Zytologie erfolgte nach einem standardisierten Protokoll.

Hierbei wurden allgemeine Kriterien wie die Zellularität, die Ausstrichqualität sowie der Anteil an intakten Zellen in Prozent geschätzt. Als nächstes erfolgte eine Auswertung nach speziellen Kriterien. Es wurden in einem Differentialzellbild je 100 Zellen an fünf verschiedenen Stellen des Ausstrichs beurteilt. Auffälligkeiten wie beispielsweise eine Ansammlung von eosinophilen Granulozyten wurden dokumentiert. Das dominierende Zellbild (eosinophil, neutrophil, degenerativ-neutrophil, gemischt, physiologisch) und die Qualität der Entzündungszellen (aktivierte Mikroorganismen, Epitheloidzellen) wurden prozentual bestimmt (Tabelle 6).

**Tabelle 6: Einteilung der zytologischen Ergebnisse der Bronchoalveolarlavageflüssigkeit**

<b>Zytologische Diagnose der BALF</b>	
≥ 50 % eosinophile Granulozyten	eosinophiles Zellbild
≥ 50 % neutrophile Granulozyten	neutrophiles Zellbild
≥ 50 % neutrophile-degenerierte Granulozyten	degenerativ-neutrophiles Zellbild
≥ 50 % neutrophile-eosinophile Granulozyten	neutrophil-eosinophiles Zellbild
≥ 50 % physiologische Zellen;	physiologisches Zellbild

Weiterhin erfolgte eine standardisierte Suche nach intra- oder extrazellulären Mikroorganismen (100 Gesichtsfelder mit 100facher Vergrößerung). Die Charakteristika (Stäbchen, Kokken, Maulhöhlenflora wie z.B. *Simonsiella* spp.) vorhandener Mikroorganismen wurden bestimmt. Der Nachweis von *Simonsiella* spp. wurde als Hinweis für eine oropharyngeale Kontamination angesehen. Eventuell vorzufindende Epithelzellen (Plattenepithelien oder Flimmerepithel) wurden hinsichtlich ihrer Qualität beurteilt. Ebenso wurde das Auftreten von Curshmann-Spiralen dokumentiert. Die Durchmusterung der Zytologie erfolgte mit dem Lichtmikroskop Olympus BX 51 (Olympus Deutschland GmbH, Hamburg Deutschland).

#### **2.2.7.1. Lavage der symptomatischen Studienkatzen**

Zunächst wurde ein Venenkatheter (Vasovet Braunüle<sup>®</sup>, 22 G, 0,9 x 25 mm, B. Braun Vet Care GmbH, Tuttlingen, Deutschland) in die *Vena cephalica*

*antebrachii* oder die *Vena femoralis* gelegt. Als Narkoseprämedikation erhielten die Katzen 0,01 mg/kg Atropin intravenös (i. v.) (Atropinsulfat<sup>®</sup>, 0,5 Milligramm pro Milliliter (mg/ml), B. Braun, Melsungen, Deutschland) und Midazolam in der Dosis 0,2 mg/kg i. v. (Midazolam-ratiopharm<sup>®</sup>, 5 mg/ml, ratiopharm, Ulm, Deutschland). Die Narkoseeinleitungs- und -erhaltung erfolgte mit Propofol (6 - 8 mg/kg i. v., Narcofol<sup>®</sup>, 10 mg/ml, CP-Pharma Handelsgesellschaft GmbH, Burgdorf, Deutschland). Um einer Bronchokonstriktion entgegenzuwirken, wurde allen Katzen das Bronchospasmolytikum Terbutalin (0,01 mg/kg subcutan (s. c.), Bricanyl<sup>®</sup>, 0,5 mg/ml, Astra-Zeneca, Wedel, Deutschland) verabreicht.

Nach Narkoseeinleitung erfolgte die Intubation mit einem zuvor autoklavierten und steril verpackten Tubus und dessen anschließende Sicherung. Um eine bakterielle Kontamination zu vermeiden, wurde die BAL unter Verwendung von sterilen Einmalhandschuhen durchgeführt. Als nächstes wurde eine sterile Ernährungssonde (CH 4,5, 1,0 x 1,5, Braun<sup>®</sup>, B. Braun Vet Care GmbH, Tuttlingen, Deutschland) vorsichtig in den Tubus vorgeschoben, bis ein leichter Widerstand auftrat und eine mit steriler Kochsalzlösung (Isotone Kochsalzlösung, 0,9 %, Braun<sup>®</sup>, B. Braun Vet Care GmbH, Tuttlingen, Deutschland) gefüllte 10 ml Spritze auf die Ernährungssonde aufgesteckt. Nun wurden 2 bis 3 ml/kg KGW der sterilen Kochsalzlösung in die unteren Atemwege appliziert. Es erfolgte eine leichte beidseitige Coupage des Thorax von außen durch eine Hilfsperson. Mit Hilfe eines maschinellen Absaugegerätes und eines zwischengeschalteten sterilen Auffangbehälters (Lukens Schleimprobenbehälter<sup>®</sup>, Olympus GmbH, Hamburg, Deutschland) wurde mindestens 1 ml Spülflüssigkeit zurückgewonnen. Das gewonnene Material wurde für die zytologische und die bakteriologische Untersuchung und für die Mykoplasmen-PCR aufgeteilt. Katzen, welche nach Durchführung der BAL mit einem Anschwellen der oberen Atemwege reagierten, erhielten nach BALF-Entnahme Prednisolon-21-hydrogensuccinat in einer Dosis von 2 mg/kg i. v. (Solu-Decortin<sup>®</sup>, 10 mg/ml, Merck Pharma GmbH, Darmstadt, Deutschland).

#### **2.2.7.2. Lavage der Kontrollkatzen**

Die Kontrollkatzen wurden innerhalb von zehn Minuten nach der Euthanasie mit einem zuvor autoklavierten und steril verpackten Tubus intubiert. Um eine bakterielle Kontamination zu vermeiden, wurde die BAL mit sterilen Einmalhandschuhen durchgeführt. In den Tubus wurde eine sterile

Ernährungssonde (CH 4,5, 1,0 x 1,5, Braun<sup>®</sup>, B. Braun Vet Care GmbH, Tuttlingen, Deutschland) eingeführt. Auf das Ende der Ernährungssonde wurde eine mit steriler Kochsalzlösung (Isotone Kochsalz-Lösung, 0,9%, Braun<sup>®</sup>, B. Braun Vet Care GmbH, Tuttlingen, Deutschland) gefüllte 10 ml Spritze gesteckt und die Spüllösung (2 bis 3 ml/kg Kochsalzlösung) in die luftleitenden Atemwege appliziert. Es erfolgte eine Coupage des Brustkorbes von außen durch eine Hilfsperson. Danach wurde die Spülflüssigkeit (mindestens 1 ml) durch manuelles Absaugen zurückgewonnen. Das gewonnene Material wurde für die zytologische und die bakteriologische Untersuchung sowie für die Mykoplasmen-PCR aufgeteilt.

### **2.2.8. Nasenspülproben und Nasentupfer**

Um zellhaltige Proben aus dem oberen Respirationstrakt zu gewinnen, wurden Nasenspülproben durchgeführt und Nasentupfer entnommen. Diese Probenentnahme erfolgte bei den Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma in Narkose. Die Nasenspülproben und Nasentupfer der Kontrollkatzen wurden *post mortem* entnommen.

#### **2.2.8.1. Entnahme Nasentupfer**

Die Nasentupfer der Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma wurden in Narkose nach Durchführung der BAL entnommen. Bei den Kontrollkatzen erfolgte die Nasentupferentnahme direkt nach Euthanasie.

Die Tupferentnahme erfolgte stets vor der Durchführung der Nasenspülprobe, um eine Beeinflussung der Keimflora zu verhindern. Es wurde ein bakteriologischer Tupfer (steriler Abstrichtupfer mit Amies Transportmedium<sup>®</sup>, Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) aus einem Nasenloch entnommen.

#### **2.2.8.2. Entnahme Nasenspülprobe**

Nasenspülproben wurden bei den Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma in Narkose entnommen. Bei den Kontrollkatzen erfolgte eine Nasenspülprobe direkt *post mortem*.

Die Durchführung erfolgte nach der BAL mit noch liegendem Endotrachealtubus. Bei den narkotisierten Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma und bei den euthanasierten Kontrollkatzen wurde in jedes Nasenloch 3 ml sterile Kochsalzlösung (Isotone Kochsalz-Lösung, 0,9%, Braun<sup>®</sup>, B. Braun Vet Care

GmbH, Tuttlingen, Deutschland) mit einer Einmalspritze ohne Kanüle direkt eingegeben. Hierbei wurde besonders darauf geachtet, dass der Endotrachealtubus gut geblockt war, um ein Applizieren der Spülflüssigkeit in den unteren Respirationstrakt zu vermeiden. Im Anschluss erfolgte das manuelle Absaugen der Spülflüssigkeit mit einer Spritze. Das dadurch gewonnene Probenmaterial wurde für eine PCR zum Nachweis von *Mycoplasma* spp. verwendet.

### **2.2.9. Bakteriologische Untersuchung**

Das Probenmaterial für die bakteriologische Untersuchung wurde auf einen sterilen Abstrichtupfer mit Transportmedium (Abstrichtupfer mit Amies Transportmedium<sup>®</sup>, Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) aufgebracht. Die bakteriologische Untersuchung des gewonnenen Materials erfolgte im Lehrstuhl für Bakteriologie und Mykologie der LMU München. Die Tupfer wurden direkt auf einer Platte ausgestrichen. Für die bakteriologische Untersuchung wurde folgender Plattensatz verwendet: Nähragarplatten mit und ohne Zusatz von Schafblut, Gassner- und Rambach-Platten für den Nachweis von Enterobakterien, Schafblutplatten mit Colistin und Nalidixinsäure als Hemmstoffe zur selektiven Anzucht grampositiver Bakterien und Bordet-Gengou Platten zur selektiven Anzucht von Bordetellen.

Für die Anzüchtung der Mykoplasmen wurde ein modifizierter Hayflick-Nährboden verwendet. Der modifizierte Hayflick-Nährboden beinhaltet die Inhaltsstoffe Glukose, PPLO-Agar (pleuro-pneumoniae-like-organism-Agar), Frischhefe, Pferdeserum, Kalbsthymus, Thalliumacetat, Ampillicin und Puffer. Die Platte wurde dann in einen Gastopf gegeben, unter CO<sub>2</sub>-Atmosphäre bebrütet und nach fünf Tagen nach typischen Mykoplasmenkolonien abgesucht. Falls solche zu erahnen waren, wurden diese unter Anwendung einer Stereolupe hinsichtlich ihres typischen spiegeleiförmigen Aussehens untersucht, welches als positives Ergebnis gewertet wurde. Wenn keine typischen Kolonien zu sehen waren, wurden die vorhandenen atypischen Kolonien gefärbt, um sie von Schimmelpilzen unterscheiden zu können.

### **2.2.10. Polymerase-Kettenreaktion**

Für die PCR wurde die DNA von allen Proben isoliert und bei -20°C eingefroren. Sobald alle Proben vorhanden waren, konnte bei allen Proben gleichzeitig eine PCR durchgeführt werden.

Aufgrund ihrer Genauigkeit und dem Vorhandensein spezifischer Primer eignet sich die PCR in hohem Maße für die Detektion verschiedener Mykoplasmenspezies (JOHNSON et al., 2004). Durch die Übereinstimmung der Basenpaare im Großteil des Mykoplasmen-genoms ist es möglich, einen Primer für viele verschiedene Mykoplasmenspezies zu verwenden (CHALKER et al., 2004).

Die Amplifikation der Proben fand in 30 aufeinanderfolgenden Zyklen in mehreren Schritten statt. Als Positivkontrolle für eine gelungene DNA-Extraktion wurde eine PCR auf feline 28s rDNA durchgeführt. Hierfür wurden als Primerpaar Feline-28s-F (Forward Primer) und Feline-28s-R (Reverse Primer) verwendet. Die Sequenz der beiden Primer ist in Tabelle 7 angegeben.

**Tabelle 7: Nukleotidsequenz des felinen-28s-Forward und des felinen-28s-Reverse-Primer**

Primer	Sequenz
feline-28s-F	CGCTAATAGGGAATGTGAGCTAGG
feline-28s-R	TGTCTGAACCTCCAGTTTCTCTGG

Zur Durchführung der PCR wurden 0,8 µl des Forward- (feline-28s-F) sowie 0,8 µl des Reverse-Primers (feline-28s-R) und 20 µl der Desoxyribonukleosidtriphosphate (dNTPs) inklusive der DNA-Polymerase (Hot Star Taq Mastermix<sup>®</sup> Polymerase: HotStarTaq *Plus* DNA-Polymerase und dNTPs, Firma QIAGEN, Hilden, Deutschland) und die extrahierte Proben-DNA (8 µl) mit destilliertem Wasser (10,4 µl) in einem Reaktionsgefäß vereinigt. Das Gesamtvolumen des Ansatzes betrug 40 µl (Tabelle 8).

**Tabelle 8: Mengenangaben der Ansatzkomponenten für den PCR-Reaktionszyklus zum Nachweis feliner 28s rDNA**

Reagenz	Menge in µl
Wasser	10,4
feline-28s-F	0,8
feline-28s-R	0,8
HotStar Taq Master Mix (QIAGEN)	20,0
Template	8,0
<b>Gesamt</b>	<b>40,0</b>

Der Reaktionszyklus (Tabelle 9) der PCR begann mit dem Hot Start bei 95°C für 5 Minuten. Die Denaturierung des DNA-Stranges wurde mit 45 Sekunden bei

94°C, das Annealing mit 30 Sekunden bei 60°C und die Synthese für 45 Sekunden bei 72°C im Eppendorf Mastercycler® (Eppendorf, Wesseling-Berzdorf, Deutschland) eingestellt. Insgesamt wurden 30 Reaktionszyklen durchgeführt. Die Verlängerung des DNA-Stranges erfolgte in 5 Minuten bei 72°C. Die durchgeführte PCR ergab eine Produktlänge von 121 Basenpaaren.

**Tabelle 9: PCR Reaktionszyklus zum Nachweis zum Nachweis feliner 28s rDNA**

Vorgang	Temperatur in °C	Zeit in Sekunden
Denaturierung	94	45
Annealing	60	30
Synthese	72	45

#### 2.2.10.1. Polymerase Kettenreaktion zum Mykoplasmenachweis

Als Primerpaar wurde Mycopl16sF (Forward Primer) und Mycopl16sR (Reverse Primer) verwendet (Tabelle 10). Damit können die Mykoplasmenpezies *Mycoplasma arthridis*, *Mycoplasma canadense*, *Mycoplasma cynos*, *Mycoplasma felis*, *Mycoplasma gateae*, *Mycoplasma hyopharyngis* und *Mycoplasma lipophilum* nachgewiesen werden. Als Positivkontrolle wurde genomische DNA von *Mycoplasma arthridis* verwendet.

**Tabelle 10: Nukleotidsequenz des Mycopl16sForward und des Mycopl16sReverse Primer**

Primer	Sequenz (5' - >3')
Mycopl16sF	GTCGATGAAGGACGTGATTA
Mycopl16sR	GGCAGATTCAGACAGGGTTT

Zur Durchführung der PCR wurden 0,8 µl des Forward (Mycopl16sF) sowie 0,8 µl des Reverse Primers (Mycopl16sR), 20 µl der dNTPs inklusive der DNA Polymerase (Hot Star Taq Mastermix® Polymerase: HotStarTaq Plus DNA Polymerase und dNTPs, Firma QIAGEN, Hilden, Deutschland), 8 µl der extrahierten Proben-DNA und 10,4 µl destilliertes Wasser in einem Reaktionsgefäß für die anschließende PCR vereinigt. Das Gesamtvolumen der Ansatzkomponenten betrug 40 µl (Tabelle 11). Die Temperatur und die Dauer der Reaktionszyklen sind in Tabelle 12 und die Produktlänge der Mykoplasmen-PCR in Tabelle 13 angegeben.

**Tabelle 11: Mengenangaben der Ansatzkomponenten für den PCR Reaktionszyklus**

Reagenz	Menge in $\mu\text{l}$
Wasser	10,4
Mycopl16sF	0,8
Mycopl1628sR	0,8
HotStar Taq Master Mix (QIAGEN)	20,0
Template	8,0
<b>Gesamt</b>	<b>40,0</b>

**Tabelle 12: Temperatur und Dauer der einzelnen Reaktionszyklen der Mykoplasmen-PCR**

Vorgang	Temperatur in $^{\circ}\text{C}$	Zeit in Sekunden
Denaturierung	94	45
Annealing	58	30
Synthese	72	45

**Tabelle 13: Produktlänge der Mykoplasmen-PCR für die verschiedenen Mykoplasmenspezies**

PCR – Produktlänge	Basenpaare (bp)
<i>M. canadense</i>	407
<i>M. cynos</i>	406
<i>M. felis</i>	404
<i>M. gateae</i>	406
<i>M. hyopharyngis</i>	403
<i>M. lipophilum</i>	404

**2.2.10.2. Isolierung der Desoxyribonukleinsäure**

Für alle für die Mykoplasmen-PCR asservierten Proben wurde zunächst eine DNA-Isolierung nach dem QIAamp<sup>®</sup> Blood or Body Fluid Spin Protocol (QIAGEN, Hilden, Deutschland) durchgeführt. Als erstes wurden 20  $\mu\text{l}$  Proteinase (QIAGEN Protease, QIAGEN Hilden, Deutschland) in ein 1,5 ml Reaktionsgefäß (Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) pipettiert und 200  $\mu\text{l}$  der Probe dazugegeben. Als nächstes wurden 200  $\mu\text{l}$  eines Lysepuffers (AL-Buffer, Firma QIAGEN, Hilden, Deutschland) hinzugefügt. Das Gemisch wurde 15 Sekunden gevortext und bei 56°Celsius ( $^{\circ}\text{C}$ ) 60 Minuten auf einem Thermomixer (Eppendorf Thermomixer comfort 1,5 ml<sup>®</sup>, Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland) inkubiert. Danach wurde das Probengemisch kurz zentrifugiert (Eppendorf Centrifuge 5417



R<sup>®</sup>, Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland), um eventuellen Probenrückständen an den Probengefäßwänden entgegen zu wirken. Im nächsten Schritt wurden 200 µl 100%iges Ethanol dazugegeben, auf einem Rüttler 15 Sekunden erneut gevortext und zentrifugiert. Das Probengemisch wurde dann vorsichtig, ohne die Wände zu befeuchten, in Aufreinigungs-Säulen mit einer Filtermatrix (QIAamp<sup>®</sup> Spin Columns, Firma QIAGEN, Hilden, Deutschland) gegeben und bei 8000 rpm für eine Minute zentrifugiert. Das Filtrat wurde anschließend verworfen und auf die Säulen wurden 500 µl Waschpuffer (AW1-Buffer, Firma QIAGEN, Hilden, Deutschland) gegeben. Die Säulen wurden erneut eine Minute bei 8000 rpm zentrifugiert. Das Filtrat wurde verworfen. Dann wurden auf die Säulen 500 µl Waschpuffer (AW2-Buffer, Firma QIAGEN, Hilden, Deutschland) pipettiert und für drei Minuten bei 14.000 rpm zentrifugiert und das Filtrat erneut verworfen. Dem folgte ein weiterer Zentrifugationsvorgang von einer Minute bei 14.000 rpm, um auch die letzten Rückstände des Puffers zu entfernen. Zur Elution der DNA wurden die Säulen in neue 1,5 ml Reaktionsgefäße (Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) gesetzt und auf die Filtermatrix 100 µl Elutionspuffers (AE-Buffer, Firma QIAGEN, Hilden, Deutschland) zugegeben, für eine Minute bei Raumtemperatur (15 - 25°C) inkubiert und anschließend für eine Minute bei 8000 rpm zentrifugiert. Das nun erhaltene Desoxyribonukleinsäure-Isolat wurde bei -20°C für die nachfolgende Mykoplasmen-PCR aufbewahrt.

Da es sich bei BALF oft um schleimiges Material handelt, wurde für Proben mit einer makroskopisch sichtbaren schleimigen Konsistenz das QIAamp DNA Mini Kit DNA Purification from Tissues<sup>®</sup> verwendet. Zunächst mussten diese Proben einer Vorbereitung unterzogen werden. Hierfür wurde ein User-Developed Protocol für die Verarbeitung von viskösen Proben für den Gebrauch des QIAamp<sup>®</sup> DNA Mini Kit verwendet. Zu 1,5 – 2 ml BALF wurden 30 µg Acetylcysteinsäure (ACC<sup>®</sup> Injekt Injektionslösung 300mg/3ml, Hexal AG, Holzkirchen, Deutschland) zugegeben, das Gemisch für einige Minuten leicht geschüttelt, für eine Minute bei 8000 rpm abzentrifugiert, mit 1 ml phosphatgepufferter Salzlösung (phosphate buffered saline, PBS, phosphate buffered saline<sup>®</sup>, Sigma Life Science, St.Louis, USA) gewaschen und erneut eine Minute bei 8000 rpm zentrifugiert. Danach erfolgt die DNA-Isolierung nach dem QIAamp<sup>®</sup>-Tissue-Protokoll. In die zuvor mit Acetylcysteinsäure behandelte BALF wurde nun 20 µl Proteinase (QIAGEN Protease, QIAGEN Hilden,

Deutschland) gegeben, 15 Sekunden gevortext und dann bei 56°C auf einem Thermomixer (Eppendorf Thermomixer comfort 1,5ml<sup>®</sup>, Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland) inkubiert. Danach wurden 200 µl Lysepuffer (AL-Buffer, QIAGEN Hilden, Deutschland) zugegeben und 15 Sekunden gevortext, eine Minute bei 8000 rpm zentrifugiert und bei 70°C für zehn Minuten inkubiert. Der weitere DNA-Isolierungsvorgang erfolgte nach dem zuvor beschriebenen Protokoll des QIAamp<sup>®</sup> Blood or Body Fluid Spin Protocol für Blut und Körperflüssigkeiten.

### **2.2.10.3. Agarose-Gelelektrophorese**

Durch eine Agarose-Gelelektrophorese können DNA-Moleküle in einem Größenbereich von 0,1 – 30 kb aufgetrennt werden. Für die Herstellung eines 2%igen Agarosegels wurde die jeweils benötigte Agarosemenge (Gel LEGQ Agar<sup>®</sup> Fermentas, St. Leon-Rot, Deutschland) in einen Trisacetat-EDTA(TAE)-Puffer (TRIS EDTA Buffer Solution<sup>®</sup>, Fluka Biochemika, Sigma-Aldrich, Buchs, Schweiz) gegeben und durch Aufkochen auf einem Magnetrührer (Magnetrührer RCT-basic<sup>®</sup>, IKA<sup>®</sup>-Werke Staufen, Deutschland) gelöst und anschließend in einen Gelträger gegossen (Gelkammer, Uniequip, München, Deutschland). Die DNA-Proben wurden mit einem Farbstoff (GeneRuler™ 100 bp Plus DNA Ladder, ready-to-use<sup>®</sup> mit DNA Loading Dye<sup>®</sup>, Fermentas St. Leon-Rot, Deutschland) sowie dem Fluoreszenzfarbstoff Dimethylsulfoxid (DMSO) (Gel Red 10.000 x in DMSO<sup>®</sup> Biotium, Heyward, CA, USA) versetzt und in die Geltaschen pipettiert. Als Laufpuffer wurde ebenfalls ein Trisacetat-EDTA(TAE)-Puffer (TRIS EDTA Buffer Solution<sup>®</sup>, Fluka Biochemika, Sigma-Aldrich, Buchs, Schweiz) verwendet. Die Elektrophorese wurde in TAE-Puffer bei 90 - 120 Volt (V) für 30 Minuten durchgeführt. Nach Ablauf der Elektrophorese wurden die Gele mit dem Digi GEL SYSTEM I<sup>®</sup> (Uniequip, München, Deutschland) dokumentiert und ausgewertet.

### **2.2.11. Sequenzierung der isolierten Mykoplasmenspezies**

Die Sequenzierung der gereinigten DNA der Mykoplasmen-PCR-positiv getesteten Proben wurde bei der Firma Eurofins (MWG Operon, Ebersberg, Deutschland) durchgeführt. Zuerst erfolgte die Reinigung der DNA von möglichen PCR-Nebenprodukten nach dem QIAquick<sup>®</sup> PCR Purification Kit Protocol (QIAGEN, Hilden, Deutschland). Zuerst wurden fünf Teile eines

speziellen Puffers (Buffer PBI) mit einem Teil der PCR Probe vermischt. Als nächstes wurde ein QIAquick<sup>®</sup> spin column auf ein zuvor vorbereitetes 2 ml Röhrchen gegeben. Damit die DNA gebunden werden konnte, wurde die Probenmischung in das QIAquick<sup>®</sup> spin column gegeben und 30 bis 60 Sekunden zentrifugiert. Der Durchfluss wurde verworfen und das QIAquick<sup>®</sup> spin column auf dasselbe 2 ml Röhrchen gegeben. Zum Waschen der Probe wurde nun 0,75 ml des Puffers BE beigefügt und für 30 bis 60 Sekunden zentrifugiert. Erneut wurde der Durchfluss der Probe verworfen und das QIAquick<sup>®</sup> spin column auf das 2 ml Röhrchen gegeben und diesmal für eine Minute zentrifugiert. Das QIAquick<sup>®</sup> spin column wurde nun in ein neues 1,5 ml Röhrchen gegeben. Um die DNA zu eluieren, wurden dann 50 µl des Puffers EB in die Mitte der QIAquick<sup>®</sup> spin column Membran pipettiert. Die Probe wurde eine Minute stehen gelassen und dann abzentrifugiert. Als letzten Schritt wurde der Mycopl 16sF mit der Sequenz 5` GTCGATGAAGGACGTGATTA 3` hinzugefügt.

### 2.3. Statistische Auswertung

Die Erfassung der Daten erfolgte mit Microsoft Excel<sup>®</sup> Software 2007 (Santa Rosa, CA, USA), die statistische Auswertung der Daten anschließend mit der GraphPad Prism<sup>®</sup> Version 5.00 (GraphPad Software, San Diego California USA) für Microsoft Windows<sup>®</sup> Software 2007 (Santa Rosa, CA, USA).

Um die parametrische Verteilung numerischer Daten zu überprüfen, wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test, der D`Agostino-Test und der Pearson-omnibus-normality Test angewandt. Lag eine parametrische Verteilung vor, wurde im Anschluss der ungepaarte t-Test verwendet. Lag keine parametrische Verteilung vor, wurde der Mann-Whitney-Test angewandt. Für alle nicht numerischen Daten wurde als Signifikanztest der Fisher`s Exact-Test angewendet. Für alle Tests wurde  $p \leq 0,05$  als Signifikanzniveau festgelegt. Desweiteren wurden die Mittelwerte und die Mediane sowie die Standardabweichung und der Range der Ergebnisse der Blutuntersuchungen bestimmt. In der nachfolgenden Tabelle (Tabelle 14) sind die Tests aufgelistet, mit denen die einzelnen Parameter der beiden Gruppen verglichen wurden.

**Tabelle 14: Für den Vergleich der untersuchten Parameter verwendete statistische Tests**

verglichene Parameter	Test
Anamnese: Alter	ungepaarter t-Test
Anamnese: Rasse	Fisher`s Exact-Test
Anamnese: Geschlecht	Fisher`s Exact-Test
Anamnese: Impfstatus	Fisher`s Exact-Test
Anamnese: Entwurmungsstatus	Fisher`s Exact-Test
Anamnese: Körpergewicht	Mann-Whitney-Test
Anamnese: Freigänger vs. Wohnungskatze	Fisher`s Exact-Test
Anamnese: Exposition Zigarettenrauch	Fisher`s Exact-Test
spezielle Untersuchung: inspiratorisches Atemgeräusch	Fisher`s Exact-Test
spezielle Untersuchung: expiratorisches Atemgeräusch	Fisher`s Exact-Test
spezielle Untersuchung: inspiratorisches und expiratorisches Atemgeräusch	Fisher`s Exact-Test
spezielle Untersuchung: knackende Atemgeräusche	Fisher`s Exact-Test
spezielle Untersuchung: physiologische Atemgeräusche	Fisher`s Exact-Test
spezielle Untersuchung: Husten	Fisher`s Exact-Test
spezielle Untersuchung: Dyspnoe	Fisher`s Exact-Test
spezielle Untersuchung: Atemfrequenz	Mann-Whitney-Test
spezielle Untersuchung: Herzfrequenz	Mann-Whitney-Test
Röntgenmuster: bronchial	Fisher`s Exact-Test
Röntgenmuster: bronchointerstitiell	Fisher`s Exact-Test
Röntgenmuster: physiologisch	Fisher`s Exact-Test
Zytologie BALF: eosinophil	Fisher`s Exact-Test
Zytologie BALF: eosinophil-neutrophil	Fisher`s Exact-Test
Zytologie BALF: neutrophil	Fisher`s Exact-Test
Zytologie BALF: physiologisch	Fisher`s Exact-Test
Blutgas: potentia hydrogenii (pH)	Mann-Whitney-Test
Blutgas: Kohlendioxidpartialdruck (PCO <sub>2</sub> )	Mann-Whitney-Test

Blutgas: Bicarbonat (HCO <sub>3</sub> )	Mann-Whitney-Test
Blutgas: Gesamtkohlendioxid (TCO <sub>2</sub> )	Mann-Whitney-Test
Blutgas: Basenabweichung der Extrazellulärflüssigkeit (BEecf)	Mann-Whitney-Test
Blutbild: Hämoglobin	Mann-Whitney-Test
Blutbild: Hämatokrit	Mann-Whitney-Test
Blutbild: Leukozyten	Mann-Whitney-Test
Blutbild: segmentkernige neutrophile Granulozyten	Mann-Whitney-Test
Blutbild: eosinophile Granulozyten	Mann-Whitney-Test
Serum: Alanin-Amino-Transferase (ALT)	Mann-Whitney-Test
Serum: Alkalische Phosphatase (AP)	Mann-Whitney-Test
Serum: Bilirubin gesamt	Mann-Whitney-Test
Serum: Eiweiß	Mann-Whitney-Test
Serum: Albumin	Mann-Whitney-Test
Serum: Harnstoff	Mann-Whitney-Test
Serum: Kreatinin	Mann-Whitney-Test
Serum: Glukose	Mann-Whitney-Test
Vergleich Mykoplasmenachweis mittels PCR aus der BALF der Patienten- und der Kontrollgruppe	Fisher`s Exact-Test
Vergleich der Untersuchungsmethode zum Mykoplasmenachweis aus der BALF	Fisher`s Exact-Test
Vergleich der Mykoplasmenenergebnisse mittels PCR der Nasenspülproben der Patienten- und der Kontrollgruppe	Fisher`s Exact-Test
Vergleich der Untersuchungsmethode zum Mykoplasmenachweis aus der Nasenspülprobe	Fisher`s Exact-Test
Vergleich der <i>Staphylococcus felis</i> -Ergebnisse der Nasentupfer aus Patienten- und Kontrollgruppe	Fisher`s Exact-Test

## **IV. ERGEBNISSE**

Die im Fragebogen erhobenen Daten des Signalements der Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma, die anamnestisch erhobenen Daten sowie die Ergebnisse der weiterführenden Untersuchungen wurden ausgewertet. Im Anhang sind alle Daten der Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma und der Kontrollkatzen tabellarisch aufgelistet.

### **1. Signalement**

Bei 15 der 17 (88,2 %) Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma war das Alter bekannt. Das mittlere Alter aller 15 Tiere betrug 6,4 Jahre, und der Median lag bei 8,0 Jahren. Bei den Kontrollkatzen war bei 13 von 14 Tieren eine Altersangabe bekannt. Das mittlere Alter betrug 13,2 Jahre und im Median bei 12,0 Jahren. Studienkatzen und Kontrollkatzen hatten keine signifikant unterschiedliche Altersverteilung ( $p = 0,662$ ).

Unter den 17 symptomatischen Studienkatzen waren acht männliche und neun weibliche Tiere. Von den männlichen waren sieben Kater kastriert; die Kätzinnen waren alle kastriert. Die Geschlechterverteilung lag bei den Kontrollkatzen bei sechs männlichen und acht weiblichen Tieren. Alle Katzen der Kontrollgruppe waren kastriert. Die Geschlechterverteilung der Studienkatzen und der Kontrollkatzen wurde miteinander verglichen, es bestand kein signifikanter Unterschied ( $p = 1,000$ ).

Von den 17 an der Studie teilnehmenden respiratorisch kranken Katzen waren 15 Europäisch Kurzhaar (EKH), jeweils eine Katze gehörte der Rasse Britisch Kurzhaar an und eine war ein Persermischling. Innerhalb der Kontrollgruppe waren elf von 14 Katzen EKH, andere Rassen wie Devon Rex, Maine Coon und Persermischling waren jeweils einmal vertreten. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischenden Studienkatzen und den Kontrollkatzen ( $p = 0,636$ ).

Angaben über das Körpergewicht waren bei 16 von 17 symptomatischen Studienkatzen bekannt. Das mittlere Gewicht der Studienkatzen betrug 4,9 kg und im Median 4,5 kg. In der Kontrollgruppe gab es bei neun von 14 Katzen Angaben über das Gewicht. Das mittlere Gewicht betrug hier 3,3 kg und im Median 3,0 kg. Die Kontrollgruppe wies ein statistisch signifikant geringeres Körpergewicht auf

als die Katzen der Kontrollgruppe ( $p = 0,004$ ).

## 2. Anamnese

Von den 17 Studienkatzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma waren 64,7 % (11/17) reine Wohnungskatzen und 35,3 % (6/17) Freigänger. Es lebten 64,7 % (11/17) der Katzen in einer Großstadt, 17,7 % (3/17) in einer kleinen Stadt und 17,7 % (3/17) in einer ländlichen Gegend. Innerhalb der Kontrollgruppe gab es bei 12 Katzen Angaben über die Haltungsform. Während 25,0 % (3/12) der Katzen Freigang hatten, wurden 75,0 % (9/12) der Katzen in der Wohnung gehalten. Der Vergleich der Haltungsform (Wohnungskatze/Freigänger) der Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma mit der Kontrollgruppe ergab keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,694$ ).

Von den 17 symptomatischen Studienkatzen lebten 35,3 % (6/17) in einem Raucherhaushalt. Bei 58,8 % (10/17) der Katzen wurde im Haushalt nicht geraucht und bei 5,9 % (1/17) erfolgte keine Angabe. Innerhalb der Kontrollgruppe gab es darüber keine Angaben.

Angaben über den Impfstatus lagen bei 16 der 17 Katzen der Patientengruppe vor. Von diesen wurden 75,0 % (12/16) regelmäßig geimpft, 18,8 % (3/16) hatten keine aktuelle Impfung und 6,3 % (1/16) der Katzen wiesen unregelmäßige Impfungen auf. Innerhalb der Kontrollgruppe lagen bei 11 Katzen Angaben über den Impfstatus vor. Von diesen waren 90,9 % (9/11) der Katzen nicht und eine Katze (9,1 %) unregelmäßig geimpft.

Bei zwölf der 17 symptomatischen Studientieren war der aktuelle Entwurmungsstatus bekannt. Sieben von zwölf Studienkatzen (58,3 %) wurden regelmäßig entwurmt, bei 41,7 % (5/12) wurde keine Prophylaxe gegen Darmparasiten durchgeführt. Innerhalb der Kontrollgruppe gab es bei zwölf von 14 Katzen Angaben über den aktuellen Entwurmungsstatus. Von den Kontrollkatzen waren 25,0 % (3/12) aktuell entwurmt. Weiterhin waren 58,3 % (7/12) der Kontrollkatzen entweder nicht oder nicht aktuell entwurmt.

Als Vorerkrankungen/Symptome wurden im Anamnesebogen bei den respiratorisch auffälligen Katzen folgende Erkrankungen genannt: Husten (14/17), Futtermittelallergie (1/17), Vomitus (1/17), Katzenschnupfen (1/17), Würgen (1/17), Leistungsinsuffizienz (1/17) und eine Femurfraktur (1/17).

### **3. Klinische Untersuchung**

Die Atemfrequenz und die Herzfrequenz wurden bei 15 von 17 Studienkatzen notiert. Bei zwei Tieren wurde der standardisierte Untersuchungsbogen unvollständig ausgefüllt. Die mittlere Atemfrequenz lag bei 51,3 Atemzügen pro Minute und im Median bei 40,0 Atemzügen pro Minute. Die mittlere Herzfrequenz betrug 158,0 Schläge pro Minute und im Median 160,0 Schläge pro Minute. Ein inspiratorisches Atemgeräusch konnte bei 52,9 % (9/17) der Katzen festgestellt werden; eine Katze wies ein expiratorisches Atemgeräusch auf. Bei einer Katze traten deutliche knackende Atemgeräusche auf, und zwei Tiere wiesen ein expiratorisches und inspiratorisches Atemgeräusch auf. Physiologische Auskultationsbefunde hatten 23,5 % (4/17) der Katzen.

### **4. Bildgebende Verfahren**

In der echokardiographischen Untersuchung wiesen 88,3 % (15/17) der symptomatischen Katzen eine physiologische Herzfunktion auf und zeigten keine morphologischen Herzveränderungen. Bei einer Katze wurde eine geringgradige hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) und bei einem Tier eine geringgradige dilatative Kardiomyopathie (DCM) diagnostiziert. Diese waren jedoch nicht für die klinischen Symptome verantwortlich.

Bei den Röntgenaufnahmen des Thorax lag bei 70,6 % (12/17) der respiratorisch symptomatischen Patienten ein bronchiales Lungenmuster vor, während 17,7 % (3/17) der Patienten eine bronchointerstitielle Lungenzeichnung aufwiesen. Ein physiologisches Lungenmuster konnte bei 11,8 % (2/17) der Katzen festgestellt werden. Eine alveoläre oder eine noduläre Lungenzeichnung konnte bei keinem Patienten befundet werden.

### **5. Blutuntersuchungen**

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Labordiagnostik dargestellt. Die Daten stammen von den partizipierenden symptomatischen Studienkatzen.

#### **5.1. Blutbild mit Differentialblutbild**

Bei allen Katzen aus der respiratorisch symptomatischen Patientengruppe wurde ein Blutbild mit Differentialblutbild angefertigt. Alle Befunde werden in Tabelle 15 aufgeführt.



**Tabelle 15: Median- und Mittelwerte, Standardabweichung (s) und Range des Blutbildes und des Differentialblutbildes der symptomatischen Studienkatzen; weiterhin ist die Anzahl der Katzen oberhalb (↑) und unterhalb (↓) des Referenzbereiches angegeben.**

Parameter	Referenzbereich	Mittelwert	s	Median	Range	↑ (n = 17)	↓ (n = 17)
Erythrozyten $\times 10^{12}/l$	5 – 10	10,1	0,9	9,9	4,4	0	0
Hb mmol/l	5,6 - 9,3	9,4	1,0	9,0	3,5	9	0
Hkt l/l	0,30 - 0,44	0,40	0,10	0,40	0,20	6	0
Leukozyten $\times 10^9/l$	6 – 11	10,4	3,6	10,2	13,5	7	0
stabkernige, neutrophile Granulozyten $\times 10^9/l$	0 - 0,6	0,3	0,6	0,1	2,3	0	0
segmentkernige neutrophile Granulozyten $\times 10^9/l$	3,0 – 11,0	7,7	3,2	6,6	9,7	4	0
eosinophile Granulozyten $\times 10^9/l$	0,04 - 0,60	0,20	0,30	0,40	1,10	4	0

## 5.2. Blutgasanalyse

Bei 14 der 17 Studienkatzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma wurde eine Blutgasanalyse aus einer venösen Blutprobe durchgeführt. Alle Werte sind in Tabelle 16 dargestellt.

**Tabelle 16: Median- und Mittelwerte sowie Standardabweichung (s) und Range der Blutgasanalyse der symptomatischen Studienkatzen, weiterhin ist die Anzahl der Katzen oberhalb (↑) und unterhalb (↓) des Referenzbereiches angegeben**

Parameter	Referenzbereich	Mittelwert	s	Median	Range	↑(n = 14)	↓(n = 14)
pH	7,34 - 7,44	7,3	0,1	7,3	0,2	0	11
PCO <sub>2</sub> mmHg	34,0 – 38,0	47,2	7,6	53	31	13	0
HCO <sub>3</sub> mmol/l	19,0 – 24,0	22,6	2,3	22,6	10,2	3	1
TCO <sub>2</sub> mmol/l	27,0 – 31,0	24,1	2,4	24,2	10,8	1	3
BE <sub>ecf</sub> mmol/l	-2,5 – 2,5	- 4,1	2,5	-3,9	9,9	0	11

### 5.3. Serumchemie

Bei 16 von 17 Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma wurde ein Serumprofil angefertigt. Alle Befunde werden in Tabelle 17 aufgeführt.

**Tabelle 17: Median- und Mittelwert, Standardabweichung (s) und der Range der Ergebnisse der Serumchemie der symptomatischen Studienkatzen, weiterhin ist die Anzahl der Katzen oberhalb (↑) und unterhalb (↓) des Referenzbereiches angegeben**

Parameter	Referenzbereich	Mittelwert	s	Median	Range	↑	↓
ALT U/l	0 – 114,0	58,8	27,4	50,0	101,0	1 (n = 15)	0
AP U/l	0 – 94,0	34,9	13,9	30,5	49,0	0 (n = 15)	0
Bilirubin gesamt µmol/l	0 – 4,74	1,90	1,10	1,80	4,30	1 (n = 14)	0
Eiweiß g/l	57,0 – 94,0	75,9	10,4	75,8	48,1	1 (n = 15)	1
Albumin g/l	26,0 – 56,0	38,9	5,8	40,4	22,4	0 (n = 15)	0
Harnstoff mmol/l	5,0 – 11,3	7,7	1,8	7,5	7,9	1 (n = 15)	1
Kreatinin µmol/l	0 – 169,0	115,9	25,7	123,0	91,0	0 (n = 15)	0
Glukose mmol/l	3,7 – 6,9	8,3	3,9	8,2	12,6	10 (n = 16)	0

## 6. Parasitologische Kotuntersuchung

Mit dem Kotauswanderungsverfahren konnte bei keinem Tier der symptomatischen Patientengruppe eine Infektion mit Lungenparasiten nachgewiesen werden. Auch die Flotation brachte kein positives Ergebnis.

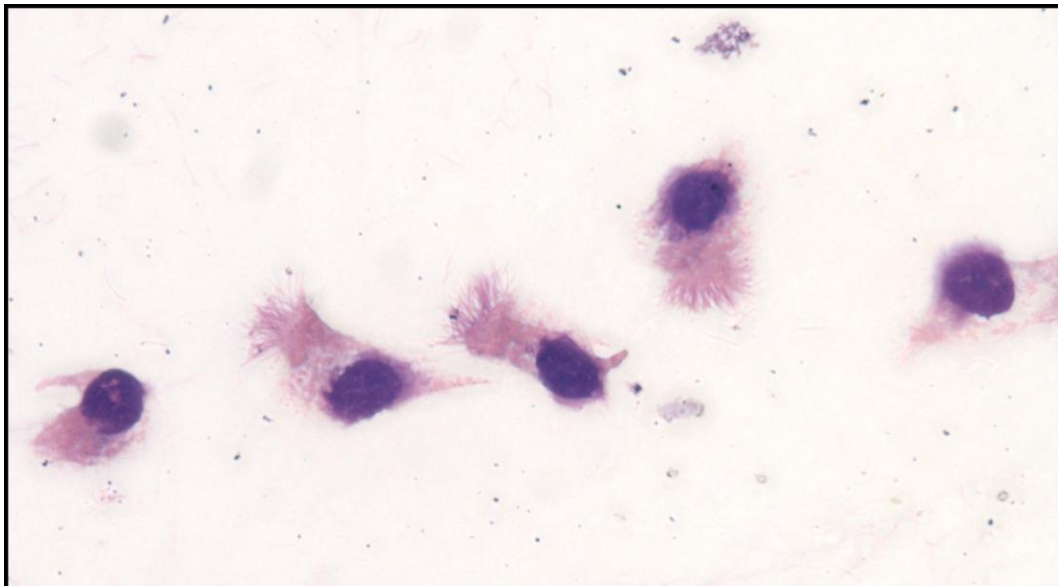
## 7. Bronchoalveolarlavage und zytologische Untersuchung

Die BALF der Katzen der Kontrollgruppe wies zytologisch signifikant häufiger ( $p = 0,012$ ) eine oropharyngeale Kontamination auf als die BALF der symptomatischen Gruppe. Von einer oropharyngealen Kontamination wird ausgegangen, wenn in der BALF *Simonsiella* spp. und Plattenepithelien nachgewiesen werden können. Die Ergebnisse sind in Tabelle 18 dargestellt.

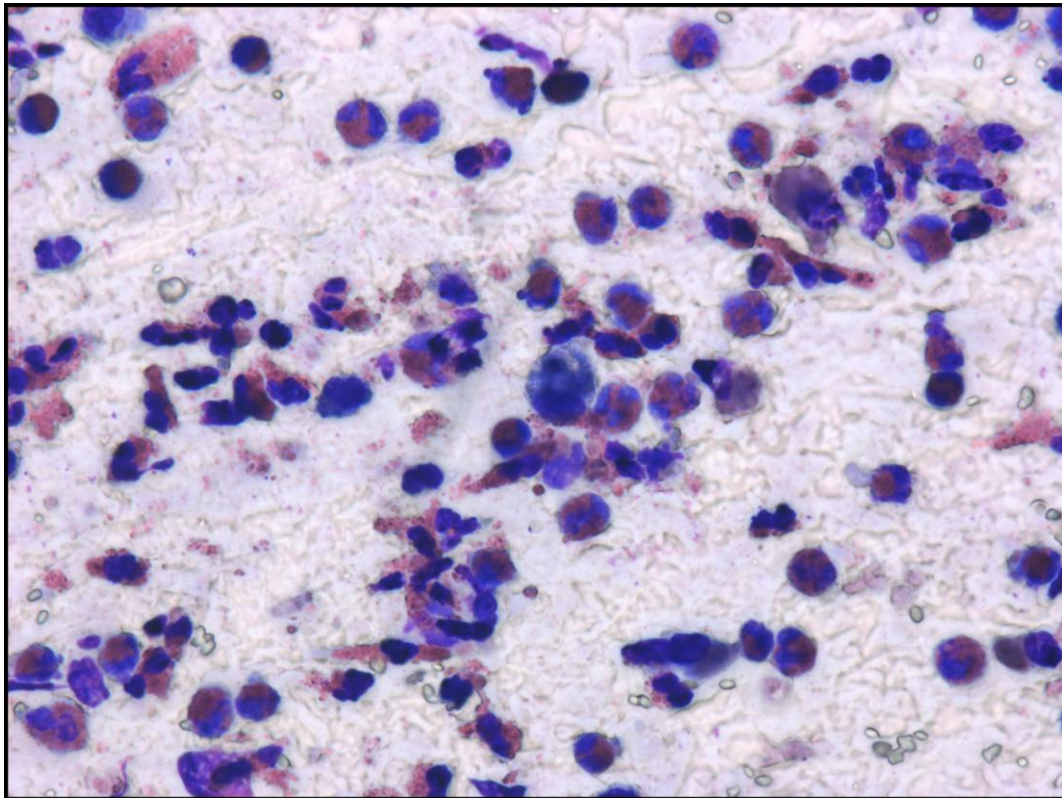
**Tabelle 18: Zytologisches Bild der BALF der symptomatischen Katzen (n = 17) und der Kontrollkatzen (n = 14) im Vergleich dargestellt.**

<b>Zytologische Untersuchung der BALF</b>			
<b>Zellbild</b>	<b>Patientengruppe</b>	<b>Kontrollgruppe</b>	<b>p</b>
<b>physiologisch</b>	11,8 % (2/17)	42,9 % (6/14)	0,097
<b>neutrophil</b>	11,8 % (2/17)	0 % (0/14)	0,488
<b>eosinophil</b>	35,3 % (6/17)	0 % (0/14)	0,021
<b>eosinophil-neutrophil</b>	35,3 % (6/17)	0 % (0/14)	0,021
<b>nicht diagnostisch</b>	5,9 % (1/17)	21,4 % (3/14)	0,304
<b>oropharyngeale Kontamination</b>	0 % (0/17)	35,7 % (5/14)	0,012

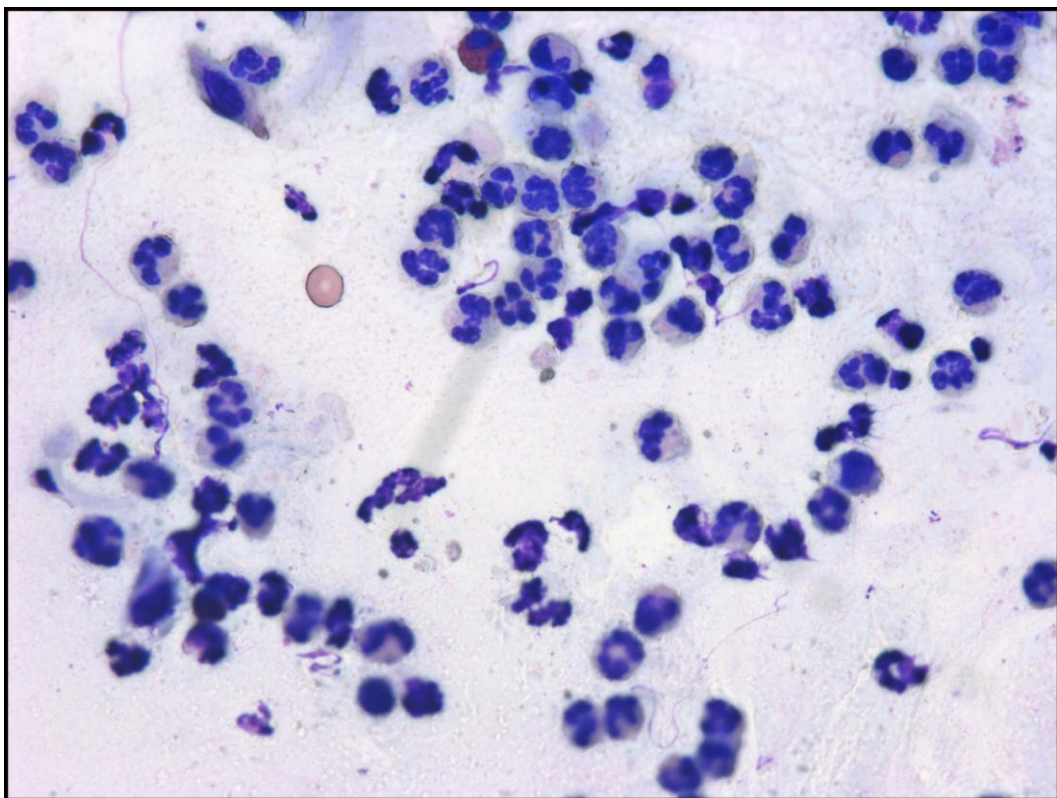
In den Abbildungen 2-4 sind beispielhaft die Zellbilder physiologischer und pathologischer BALF-Ausstriche zu sehen.



**Abbildung 2: Flimmerepithelien in physiologischer BALF einer Katze, modifizierte Wright-Färbung, 500x, Medizinische Kleintierklinik München**



**Abbildung 3: BALF-Zytologie einer Katze aus der Gruppe mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma: Hochgradig eosinophile Entzündung, modifizierte Wright-Färbung, 500x, Medizinische Kleintierklinik München**



**Abbildung 4: BALF-Zytologie einer Katze aus der Gruppe mit chronischer**

## Bronchitis/felinem Asthma: Neutrophile Entzündung, modifizierte Wright-Färbung, 500x, Medizinische Kleintierklinik München

### 8. Bakteriologische Untersuchung

Aus der bei beiden Untersuchungsgruppen entnommenen BALF wurde jeweils eine bakteriologische Untersuchung eingeleitet. Die Ergebnisse werden in den Tabellen 19 und 20 dargestellt.

#### 8.1. Bronchoalveolarlavageflüssigkeit

Bei allen positiven Kulturergebnissen aus der BALF der Patientengruppe handelte es sich um Monoinfektionen mit nur einer Bakterienspezies. Bei den positiven kulturellen Ergebnissen der Kontrollgruppe handelte es sich in allen Fällen um Mischinfektionen. Die bakteriologischen Kulturergebnisse sind in Tabelle 18 dargestellt.

**Tabelle 18: Bakteriologische Kulturergebnisse aus der BALF der Patientengruppe und der Kontrollgruppe**

nachgewiesener Keim	Patientengruppe (n = 17)	Kontrollgruppe (n = 14)
<i>Escherichia coli</i>	0 % (0/17)	14,3 % (2/14)
<i>Enterococcus faecalis</i>	0 % (0/17)	14,3 % (2/14)
<i>Acinetobacter</i> sp.	0 % (0/17)	14,3 % (2/14)
<i>Neisseria zoodegmatis</i>	0 % (0/17)	7,1 % (1/14)
<i>Citrobacter freundii</i>	0 % (0/17)	7,1 % (1/14)
<i>Staphylococcus felis</i>	5,9 % (1/17)	7,1 % (1/14)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0 % (0/17)	7,1 % (1/14)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0 % (0/17)	7,1 % (1/14)
Alpha ( $\alpha$ )-hämolsierende Streptokokken	0 % (0/17)	7,1 % (1/14)
anhämolsierende Streptokokken	0 % (0/17)	7,1 % (1/14)
coryneförmige Bakterien	0 % (0/17)	7,1 % (1/14)
<i>Mycoplasma</i> spp.	11,8 % (2/17)	7,1 % (1/14)
nicht differenzierte gramnegative Stäbchen	0 % (0/17)	7,1 % (1/14)
negatives Kulturergebnis	82,6 % (14/17)	57,1 % (8/14)

#### 8.2. Nasentupfer

Von den bei symptomatischen Studienkatzen entnommenen Nasentupfern sowie von Nasentupfern der Kontrollgruppe wurde eine bakteriologische Untersuchung durchgeführt. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 19 dargestellt.



**Tabelle 19: Bakteriologische Kulturergebnisse der Nasentupfer der Patientengruppe und der Kontrollgruppe**

nachgewiesener Keim	Patientengruppe (n = 12)	Kontrollgruppe (n = 12)
$\alpha$ -hämolsierende Streptokokken	0 % (0/12)	25 % (3/12)
anhämolsierende Streptokokken	8,3 % (1/12)	0 % (0/12)
<i>Mycoplasma</i> spp.	0 % (0/12)	16,7 % (2/12)
<i>Pasteurella multocida</i>	0 % (0/12)	16,7 % (2/12)
<i>Staphylococcus felis</i>	8,3 % (1/12)	16,7 % (2/12)
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>	8,3 % (1/12)	0 % (0/12)
<i>Staphylococcus xylosum</i>	8,3 % (1/12)	0 % (0/12)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0 % (0/12)	16,7 % (2/12)
<i>Staphylococcus</i> sp.	0 % (0/12)	16,7 % (2/12)
<i>Enterococcus faecalis</i>	0 % (0/12)	16,7 % (2/12)
<i>Citrobacter freundii</i>	0 % (0/12)	8,3 % (1/12)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0 % (0/12)	8,3 % (1/12)
Enterobakterien	0 % (0/12)	8,3 % (1/12)
<i>Corynebakterium</i> sp.	0 % (0/12)	8,3 % (1/12)
<i>Acinetobacter</i> sp.	0 % (0/12)	8,3 % (1/12)
Microkokken	8,3 % (1/12)	0 % (0/12)
nicht differenzierte Kokken	0 % (0/12)	8,3 % (1/12)
nicht differenzierte, gramnegative Stäbchen	0 % (0/12)	8,3 % (1/12)
negatives Kulturergebnis	58,3 % (7/12)	16,7 % (2/12)

Bei einer Katze konnte eine Monoinfektion mit einer Bakterienspezies (*Staphylococcus aureus*) nachgewiesen werden. Bei 75,0 % (9/12) der Kontrollkatzen fanden sich verschiedene Bakterienspezies.

Aus den Nasentupfern der symptomatischen Patientengruppe konnte *Staphylococcus felis* bei 8,3 % (1/12) der Patienten nachgewiesen werden, während dieser Keim bei 16,7 % (2/12) der Kontrollkatzen kultiviert werden konnte. Im Vergleich beider Gruppen ergab sich für diesen Keim kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 1,000$ ).

## 9. Polymerase-Kettenreaktion

Die Ergebnisse des Mykoplasmenachweises mittels PCR aus der BALF und der Nasenspülproben sind im folgenden Abschnitt aufgelistet.

### 9.1. Bronchoalveolarlavageflüssigkeit und Nasenspülproben

In Tabelle 20 ist die Vorkommenshäufigkeit von *Mycoplasma*-spp.-positiven Proben aus der BALF und aus den Nasenspülproben in beiden Gruppen im Vergleich dargestellt. Tabelle 21 vergleicht die Untersuchungsmethoden zum

Mykoplasmennachweis aus der BALF und den Nasenspülproben.

**Tabelle 20: Mykoplasmennachweis mittels PCR aus der BALF und der Nasenspülprobe der Patienten- und der Kontrollgruppe**

<b>BALF</b>	<b>Patientengruppe</b>	<b>Kontrollgruppe</b>	<b>p</b>
<i>Mycoplasma</i> -spp.-positiv	35,3 % (6/17)	50,0 % (7/14)	0,481
<b>Nase</b>	<b>Patientengruppe</b>	<b>Kontrollgruppe</b>	<b>p</b>
<i>Mycoplasma</i> -spp.-positiv	0% (0/13)	35,7 % (5/14)	0,041

Der Vergleich der Vorkommenshäufigkeit von *Mycoplasma*-spp.-positiven Proben in beiden Gruppen aus der BALF ergab kein signifikanten Unterschiede ( $p = 0,481$ ). Der Vergleich der Vorkommenshäufigkeit *Mycoplasma*-spp.-positiven Proben in beiden Gruppen aus der Nasenspülprobe ergab dagegen einen signifikanten Unterschied ( $p = 0,041$ ).

**Tabelle 21: Vergleich der Untersuchungsmethode zum Mykoplasmennachweis aus der BALF und aus der Nasenspülprobe**

<b>Mykoplasmennachweis aus der BALF</b>	<b>Anzahl der positiven Proben (n = 31)</b>	<b>p</b>
PCR	41,9 % (13/31)	0,021
kultureller Nachweis	12,9 % (4/31)	0,021
<b>Mykoplasmennachweis aus der Nase</b>	<b>Anzahl der positiven Proben</b>	<b>p</b>
PCR	18,5 % (5/27)	0,425
kultureller Nachweis	8,3 % (2/24)	0,425

Die Mykoplasmen-PCR detektierte signifikant häufiger ( $p = 0,021$ ) Mykoplasmen in der BALF als der kulturelle Nachweis.

Es bestand kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,425$ ) zwischen den beiden Nachweismethoden bei der Untersuchung der Nasenspülproben. Nicht von allen Nasenspülproben wurde ein kultureller Mykoplasmennachweis angefertigt (24/27).

In den nachfolgenden Abbildungen sind die Gelelektrophorese (Abbildung 5) und die DNA-Banden des Mykoplasmennachweises der BALF und der Nasenspülproben beider Gruppen (Abbildung 6) zu sehen.

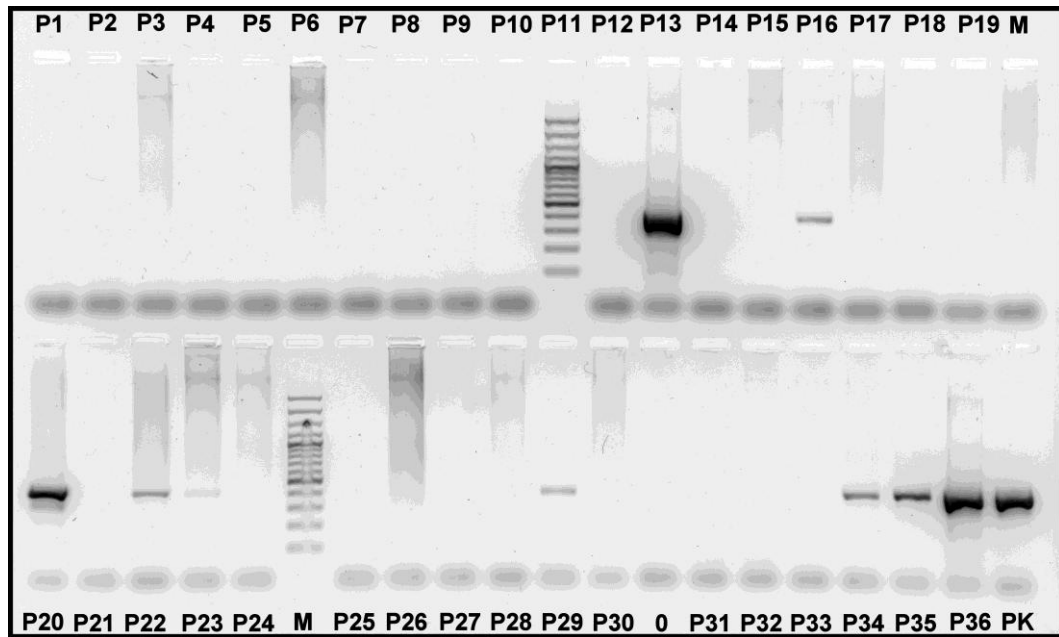
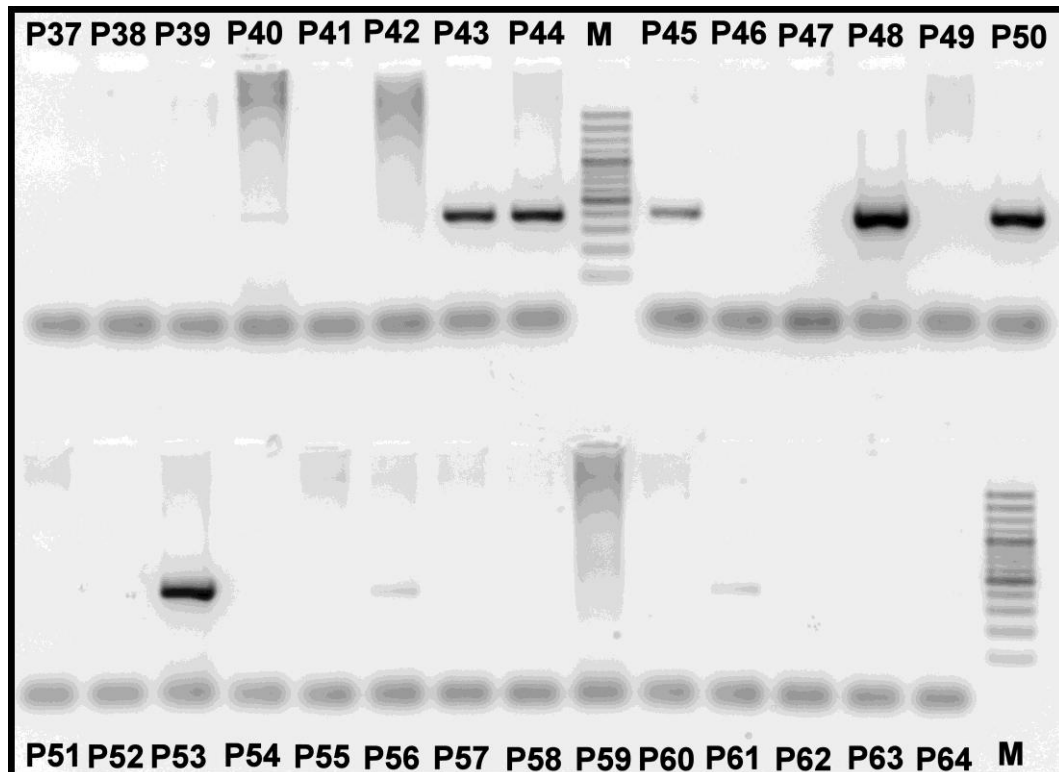


Abbildung 5: Gelelektrophorese: DNA-Banden des Mykoplasmenachweises der BALF und der Nasenspülproben beider Gruppen (Patient (P) 1-36), Kontrollspur (Marker, M) mit bekannter Fragmentgröße als Referenz, sowie einer Positivkontrolle (PK). Die Helligkeit ist relativ zur Konzentration anzusehen. Deutlich sind die *Mycoplasma*-spp.-positiven Proben an ihrer angefärbten horizontalen Linie zu erkennen. Die DNA wurde durch UV-Licht sichtbar gemacht.



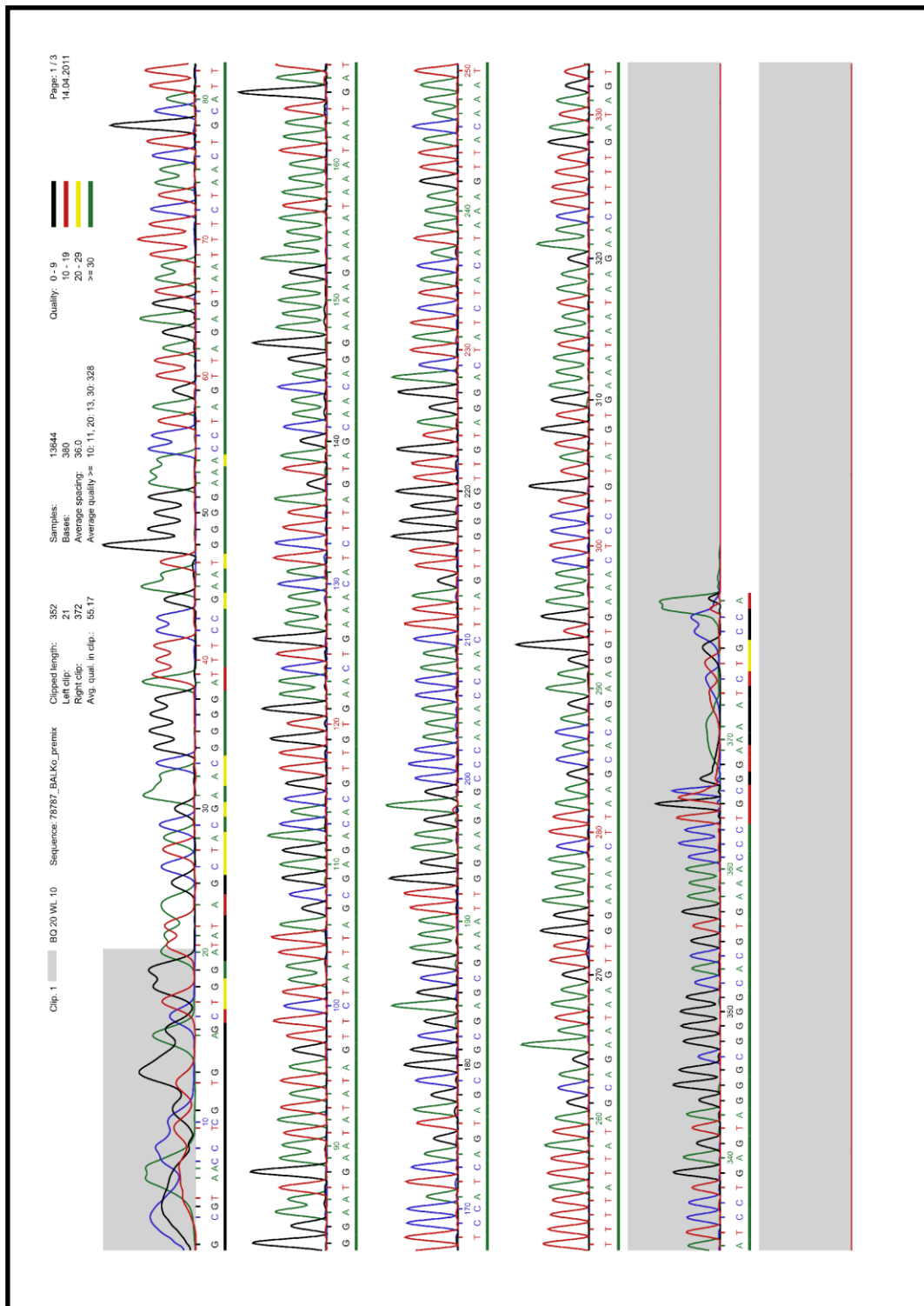


**Abbildung 6: Gelelektrophorese: DNA-Banden der BALF und der Nasenspülproben zum Mykoplasmenachweis beider Gruppen (Patient (P) 37-64), Kontrollspur (Marker, M) mit bekannter Fragmentgröße als Referenz. Die Helligkeit ist relativ zur Konzentration anzusehen. Deutlich sind die *Mycoplasma*-spp.-positiven Proben an ihrer angefärbten horizontalen Linie zu erkennen. Die DNA wurde durch UV-Licht sichtbar gemacht.**

## **10. Sequenzierung der *Mycoplasma*-spp.-positiven Proben**

Bei allen *Mycoplasma*-spp.-positiven Proben wurde eine Sequenzierung durchgeführt. In allen Fällen konnte eine Übereinstimmung der Basenpaare in einem Genabschnitt gefunden und dadurch die Mykoplasmen als *Mycoplasma felis* charakterisiert werden. Im Anhang sind die Gensequenzen der *Mycoplasma felis* Isolate der symptomatischen Patientengruppe sowie der Kontrollgruppe dargestellt, die aus der BALF und aus den Nasenspülproben nachgewiesen werden konnten.

In der nachfolgenden Abbildung (Abbildung 7) ist die Sequenz von *Mycoplasma felis* aus der BALF einer Katze aus der Kontrollgruppe abgebildet.



**Abbildung 7: Jede Sequenzierreaktion lieferte ein Chromatogramm der ermittelten Sequenz (Trace-Datei). Im dieser Abbildung ist die ABI-Trace-Datei von *Mycoplasma felis* (BALF Probe aus der Kontrollgruppe) zu sehen: Die Qualitätswerte jeder einzelnen Base werden farbig unterhalb jeden Peaks dargestellt. Jede der vier verschiedenen Farben repräsentiert jeweils einen spezifischen Qualitätsbereich. Anhand der Signalhöhe und des Überlagerungsgrades einzelner Signale kann die Sequenzabfolge der**

## Basenpaare und die Qualität der Sequenzierung abgelesen werden.

### 11. Vergleich *Mycoplasma* spp. positiv versus negativ

Die *Mycoplasma* spp. positiven wurden mit den negativen Katzen aus der Gruppe der respiratorisch symptomatischen Studienkatzen in Bezug auf verschiedene Parameter statistisch miteinander verglichen. In der Geschlechterverteilung konnte eine statistische Signifikanz ( $p = 0,05$ ) nachgewiesen werden. Kater wiesen mit 62,5 % (5/8) *Mycoplasma* spp. positiven Tieren statistisch signifikant häufiger ein positives Mykoplasmenenergebnis auf als Kätzinnen mit 11,1 % (1/9). *Mycoplasma*-spp.-positive Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma wiesen im Serum statistisch signifikant ( $p = 0,022$ ) höhere Eiweißkonzentrationen auf als Katzen mit einem negativen Mykoplasmenenergebnis. Alle anderen untersuchten Parameter wiesen im Gruppenvergleich keine statistischen Unterschiede auf. Der Vergleich der nicht-numerischen Parameter wird in Tabelle 22 und der Vergleich der numerischen Parameter in Tabelle 23 dargestellt.

**Tabelle 22: Vergleich der nicht-numerischen Parameter der *Mycoplasma*-spp.-positiven- und -negativen Katzen aus der Gruppe der respiratorisch symptomatischen Studienkatzen**

verglichene Parameter	p
Anamnese: Alter	0,772
Anamnese: Rasse	1,000
Anamnese: Geschlecht	0,051
Anamnese: Impfstatus	1,000
Anamnese: Entwurmungsstatus	1,000
Anamnese: Freigänger vs. Wohnungskatze	1,000
Anamnese: Exposition Zigarettenrauch	1,000
spezielle Untersuchung: inspiratorisches Atemgeräusch	1,000
spezielle Untersuchung: expiratorisches Atemgeräusch	0,375
spezielle Untersuchung: inspiratorisches und expiratorisches Atemgeräusch	1,000
spezielle Untersuchung: knackende Atemgeräusche	1,000
spezielle Untersuchung: physiologische Atemgeräusche	1,000
spezielle Untersuchung: Husten	1,000
spezielle Untersuchung: Dyspnoe	0,102
Röntgenmuster: bronchial	0,280
Röntgenmuster: bronchointerstitiell	1,000
Röntgenmuster: physiologisch	1,000
Zytologie BALF: eosinophil	1,000
Zytologie BALF: eosinophil-neutrophil	0,600
Zytologie BALF: neutrophil	1,000
Zytologie BALF: physiologisch	0,515

**Tabelle 23: Vergleich der numerischen Parameter der *Mycoplasma*-spp.–positiven- und -negativen Katzen aus der Gruppe der respiratorisch symptomatischen Studienkatzen mit Standardabweichung (s) und Mittelwerte**

verglichene Parameter	Mittelwert <i>Mycoplasma</i> spp. positiv	Mittelwert <i>Mycoplasma</i> spp. negativ	p	s <i>Mycoplasma</i> spp. positiv	s <i>Mycoplasma</i> spp. negativ
Anamnese: Alter	8,933	9,529	0,772	6,076	5,433
spezielle Untersuchung: Atemfrequenz	52,40	50,80	0,951	30,93	26,22
spezielle Untersuchung: Herzfrequenz	153,2	160,4	0,664	34,51	39,62
Blutgas: potentia hydrogenii (pH)	7,245	7,285	0,288	0,054	0,051
Blutgas: Kohlendioxidpartialdruck (PCO <sub>2</sub> )	57,00	48,60	0,065	6,377	6,915
Blutgas: Bicarbonat (HCO <sub>3</sub> )	21,89	24,28	0,178	2,825	1,855
Blutgas: Gesamtkohlendioxid (TCO <sub>2</sub> )	25,52	23,33	0,256	2,627	2,119
Blutgas: Basenabweichung der Extrazellulärflüssigkeit (BEecf)	-2,650	-4,460	0,395	3,442	2,088
Blutbild: Hämoglobin	8,553	9,248	0,248	1,209	0,816
Blutbild: Hämatokrit	0,420	0,439	0,723	0,053	0,039
Blutbild: Leukozyten	12,11	9,50	0,078	2,229	3,986
Blutbild: segmentkernige neutrophile Granulozyten	8,430	6,318	0,248	3,319	3,029
Blutbild: eosinophile Granulozyten	0,200	0,470	0,144	0,245	0,417
Serum: Alanin-Amino-Transferase (ALT)	63,83	55,80	0,664	34,03	24,34
Serum: Alkalische Phosphatase (AP)	38,83	32,50	0,277	15,94	12,03
Serum: Bilirubin gesamt	1,675	2,039	0,955	0,619	1,356
Serum: Eiweiß	82,25	72,23	0,022	6,33	10,42
Serum: Albumin	38,76	39,08	1,000	3,445	6,870
Serum: Harnstoff	8,067	7,483	0,793	2,726	0,908
Serum: Kreatinin	100,50	125,10	0,175	48,72	20,29
Serum: Glukose	8,665	8,031	0,514	2,528	4,447

## V. DISKUSSION

Der Zusammenhang zwischen Mykoplasmeninfektionen und der Ausbildung von Asthma wird in der Humanmedizin seit längerem vermutet (TEO et al., 1986). Eine Infektion mit *Mycoplasma pneumoniae* soll eine allergische Entzündungsreaktion der Atemwege unterstützen sowie zu architektonischen Umbauvorgängen innerhalb der Lunge führen (KRAFT, 2000; METZ & KRAFT, 2010). In der Humanmedizin gilt *Mycoplasma pneumoniae* als gängiger Verursacher von Infektionen des oberen und unteren Respirationstraktes (WAITES, 2011).

Asthma wird in der Humanmedizin durch das US National Heart Lung and Blood Institute als eine chronische Funktionsstörung mit variablen und rezidivierenden Symptomen charakterisiert (BUSSE & LEMANSKE, 2007). Auch in der Veterinärmedizin sind asthmatische Lungenerkrankungen bei der Katze schon lange bekannt (HILL, 1906). Katzen entwickeln dieses dem des Menschen sehr ähnliche Krankheitsbild spontan (REINERO et al., 2009). Entzündliche Erkrankungen der Atemwege sind bei der Katze häufig und können meist den Erkrankungsformen chronische Bronchitis oder felines Asthma zugeordnet werden (REINERO & DECLUE, 2010). Chronische Bronchitis wird als eine entzündliche Funktionsstörung der unteren Atemwege mit täglich auftretendem Husten beschrieben, bei der alle anderen Ursachen für den Husten ausgeschlossen wurden. Felines Asthma ist hingegen als eine Erkrankung der unteren Atemwege mit einer Verminderung des Luftflusses definiert (REINERO & DECLUE, 2010) und als eine chronische Erkrankung beschrieben, welche mit entzündlichen und hyperreaktiven Veränderungen der Atemwege einher geht. Diese Veränderungen führen zu einem abnehmenden bronchialen Luftfluss (FIREMAN, 2003). Asthma gilt in der Humanmedizin als eine Multifaktorenkrankheit, bei der sowohl Umwelteinflüsse als auch allergische und infektiösen Komponenten ätiologisch beteiligt sein können (MILLER, 2001). Eine Exposition zu Zigarettenrauch, Aeroallergenen oder virale Infektionen der unteren Atemwege können zu einer Obstruktion der luftleitenden Wege führen (FIREMAN, 2003). Durch den Kontakt mit einem Allergen kommt es aufgrund einer Typ-1-Hypersensitivitätsreaktion zu einer erhöhten Synthese und Sekretion von IgE. Diese IgE binden an Mastzell-IgE-Rezeptoren (Fcε-Rezeptor 1, FcεR1), was eine

Degranulation der Mastzellen zur Folge hat. Es kommt zur Ausschüttung von Histamin, Serotonin, Prostaglandinen und Leukotrienen. Leukotriene verursachen beim Menschen eine Bronchokonstriktion, vermehrte Schleimbildung mit verringerter mukoziliärer Clearance, Entzündung, eine gesteigerte vaskuläre Permeabilität und eine Proliferation der glatten Muskulatur (NICOSIA et al., 2001). Die Veränderungen einer asthmatischen Erkrankung gehen mit einer Hyperinflation der Lunge, einer Hypertrophie der glatten Muskulatur, einem Schleimhautödem, einer Zerstörung des Flimmerepithels und einer verstärkten Schleimproduktion der Becherzellen einher (FIREMAN, 2003). Daraus resultieren unter anderem Symptome wie Keuchen, Husten und Kurzatmigkeit (MILLER, 2001).

In die vorliegende Studie wurden Katzen mit vorberichtlichen Episoden von Husten, Dyspnoe, Polypnoe und Atemgeräuschen eingeschlossen. Bei diesen an der Studie partizipierenden Katzen konnten andere Ursachen weitgehend ausgeschlossen werden, sodass mit Hilfe der durchgeführten Untersuchungen die Diagnose chronische Bronchitis oder felines Asthma gestellt werden konnte. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde auf einen Lungenfunktionstest, auf einen Allergietest und auf eine Pathohistologie aus Lungenbiopsien verzichtet. Aus diesem Grund konnte eine chronische Bronchitis nicht von felinem Asthma unterschieden werden. Beide Gruppen wurden daher zu einem Krankheitskomplex zusammengefasst.

Mykoplasmen konnten bei Katzen im unteren Respirationstrakt bisher nur im Zusammenhang mit Erkrankungen der Atemwege nachgewiesen werden. Im unteren Respirationstrakt gesunder Katzen waren Mykoplasmen dagegen nicht vorzufinden (PADRID et al., 1991). In einer Studie wurde die BALF von 28 gesunden Katzen kulturell untersucht. Bei keiner Katze konnte ein positives Mykoplasmenergebnis verzeichnet werden (RANDOLPH et al., 1993a). In der vorliegenden Studie konnten bei 35,3 % (6/17) der symptomatischen Studienkatzen positive Mykoplasmenergebnisse aus der BALF mittels Mykoplasmen-PCR nachgewiesen werden. Innerhalb der respiratorisch gesunden Kontrollgruppe konnte, im Gegensatz zu früheren Studien, bei 50,0 % (7/14) der Katzen ein positives Mykoplasmenergebnis nachgewiesen werden. Es ist anzunehmen, dass es in älteren Studien aufgrund der geringen Sensivität der Mykoplasmenkultur häufig zu falsch negativen Ergebnissen kam. In älteren

Untersuchungen wurde meist ein kultureller Mykoplasmenachweis durchgeführt. In der vorliegenden Studie erfolgte der Mykoplasmenachweis hingegen mittels PCR.

Epidemiologische Studien und klinische Erfahrungen aus der Humanmedizin lassen einen Zusammenhang zwischen *Mycoplasma-pneumoniae*-Infektionen und der Ausbildung oder Verschlechterung einer bestehenden asthmatischen Lungenerkrankung vermuten (HAMMERSCHLAG, 2001). Der Zusammenhang zwischen einer Mykoplasmeninfektion und der Ausbildung von Asthma wurde erstmals 1970 durch Berkovich und Mitarbeitern beschrieben (BERKOVICH et al., 1970). Mykoplasmen interagieren in der frühen Phase einer Infektion mit den Epithelzellen des Respirationstraktes. Diese Effekte einer Mykoplasmeninfektion auf den Respirationstrakt scheinen multifaktoriell zu sein und involvieren eine komplexe Interaktion zwischen einer Entzündung des Respirationstraktes und einer IgE-medierten Hypersensitivitätsreaktion (NISAR et al., 2007). In einer von Esposito und Mitarbeitern durchgeführten Studie (2002) konnte bei *Mycoplasma-pneumoniae*-infizierten Kindern mit pfeifenden Atemgeräuschen eine signifikante Erhöhung von Interleukin-5 im Serum gemessen werden. Erhöhte Interleukin-5 Konzentrationen scheinen somit im Zusammenhang mit einer *Mycoplasma-pneumoniae*-Infektion zu stehen (ESPOSITO et al., 2002).

In einer anderen Studie wurde die Inzidenz einer *Mycoplasma-pneumoniae*-Infektion bei Kindern evaluiert. Über einen sechsjährigen Zeitraum wurden 6986 Serumproben auf *Mycoplasma pneumoniae* spezifische Anti-Immunglobulin M (IgM) Antikörper getestet. Zusätzlich wurde die Konzentration von Zytokinen und IgE im Serum bestimmt. Alle *Mycoplasma-pneumoniae*-positiven Patienten wiesen erhöhte Konzentrationen der proinflammatorischen Zytokine Interleukin-1 und Interleukin-6 auf. Die Autoren sind der Ansicht, dass eine Infektion mit *Mycoplasma pneumoniae* durch eine erhöhte Konzentrationen von Th2-Lymphozyten an der Entstehung von Asthma und der Entwicklung asthmatischer Symptome maßgeblich beteiligt sein kann (HASSAN et al., 2008).

In einer weiteren humanmedizinischen Studie wurden, um die Bedeutung von *Mycoplasma pneumoniae* und *Chlamydophila pneumoniae* bei der Entstehung von Asthma zu evaluieren, 71 Kinder zwischen 7 und 14 Jahren mit einer akuten asthmatischen Episode und 80 gesunde Kinder untersucht. Infektionen mit *Mycoplasma pneumoniae* und *Chlamydophila pneumoniae* konnten bei Kindern



mit Asthma signifikant häufiger detektiert werden als bei gesunden Kindern (ESPOSITO et al., 2000). Diese Ergebnisse zeigen ebenfalls einen Zusammenhang zwischen einer Infektion mit *Mycoplasma pneumoniae* und Asthma beim Menschen.

Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass eine Infektion mit *Mycoplasma pneumoniae* mit einer klinischen Verschlechterung von Asthma im Kindesalter in Verbindung gebracht werden kann. Die Hälfte aller schweren asthmatischen Episoden bei Kindern trat in dieser Studie gleichzeitig mit einer Infektion mit *Mycoplasma pneumoniae* auf. Eine Infektion mit dieser Mykoplasmenart erhöht, laut den Ergebnissen dieser Studie, somit die Prädisposition, Asthma zu entwickeln oder eine bestehende asthmatische Erkrankung zu verschlechtern (BISCARDI et al., 2004).

In der Humanmedizin wird neuerdings über den Zusammenhang eines erst kürzlich entdeckten Virulenzfaktors von *Mycoplasma pneumoniae*, dem *Mycoplasma pneumoniae* community acquired respiratory distress syndrome toxin (CARDS Tx), diskutiert (KANNAN et al., 2010). Das CARDS Tx ist eine *Mycoplasma-pneumoniae*-induzierte spezifische Aminosäure, welche durch Adenosiddiphosphat-Ribosyltransferaseaktivität Zellschäden im Respirationstrakt infizierter Personen hervorruft (PAKHOMOVA et al., 2010). Das Toxin bindet an das alveoläre Sufactant Protein A, induziert einen Lymphozytenanstieg (PETERS et al., 2011) und führte im Tierversuch bei Mäusen zur Ausbildung einer asthmatischen Erkrankung (KANNAN et al., 2011). In einer aktuellen Studie wurden Mäuse mit *Mycoplasma pneumoniae* intranasal infiziert. Die Mäuse wurden anschließend hinsichtlich der Synthese und Distribution des CARDS Tx überwacht. Es bestand ein direkter Zusammenhang zwischen der Konzentration des CARDS Tx und der Anzahl der nachgewiesenen Mykoplasmen. Desweiteren konnten bei allen *Mycoplasma-pneumoniae*-infizierten Mäusen entzündliche Prozesse im Lungengewebe histologisch detektiert werden (KANNAN et al., 2011). Diese Ergebnisse bekräftigen die Annahme, dass das CARDS Tx maßgeblich an *Mycoplasma pneumoniae* assoziierten Lungenerkrankungen beteiligt ist. Ob diese Ergebnisse jedoch auf andere Mykoplasmenspezies übertragbar sind, wurde bisher nicht näher untersucht. Das CARDS Tx wurde bisher nur für die Spezies *Mycoplasma pneumoniae* nachgewiesen.

In der Veterinärmedizin wurden Mykoplasmen bei Tieren als normale



Kommensalen der oberen Atemwege beschrieben, die nur unter bestimmten Bedingungen eine pathogene Wirkung entfalten (RAZIN et al., 1981). Im unteren Respirationstrakt wurden Mykoplasmen bei Katzen bisher meist als Sekundärerreger bei anderen Grunderkrankungen vermutet (FOSTER et al., 2004b). In dieser Arbeit konnten Mykoplasmen sowohl bei respiratorisch gesunden als auch bei respiratorisch kranken Katzen aus der BALF nachgewiesen werden. Aus der Nasenspülprobe konnten Mykoplasmen jedoch nur in der Kontrollgruppe gefunden werden. Hierfür könnte eine aufgrund einer anderen Erkrankung bestehende Immunsuppression ursächlich sein. Für die Prävalenz in der BALF bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Als eine mögliche Begründung für die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis dieser Arbeit zu den bisherigen Veröffentlichungen ist die geringe Sensivität des in älteren Studien meist verwendeten kulturellen Nachweises zu nennen. Mykoplasmen wachsen sehr langsam und benötigen oft eine Inkubation von fünf Tagen. Ebenso ist bekannt, dass sich manche Mykoplasmenspezies nicht kultivieren lassen (JOHNSON et al., 2004). Der Nachweis einer Mykoplasmeninfektion über die PCR besitzt hingegen eine hohe Sensivität. Für optimale Ergebnisse sollte jedoch zuvor die DNA aus dem Probenmaterial isoliert werden (WAITES et al., 2008). Die Wahrscheinlichkeit, eine Mykoplasmeninfektion nachzuweisen, wird mit der Anwendung einer spezifischen PCR somit signifikant erhöht (FOSTER & MARTIN, 2011). In der vorliegenden Arbeit konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in der Prävalenz von *Mycoplasma* spp. in der BALF zwischen gesunden und kranken Katzen festgestellt werden. Mykoplasmen konnten sowohl in der BALF kranker Katzen, als auch in der BALF der respiratorisch gesunden Kontrollgruppe detektiert werden. Eine mögliche Ursache hierfür könnte die geringe Gruppengröße sein. Weiterhin könnten die Mykoplasmen in der Kontrollgruppe durch eine oropharyngeale Kontamination *post mortem* in den unteren Respirationstrakt verbracht worden sein. Ebenso besteht die Möglichkeit, dass es sich bei *Mycoplasma felis* um einen apathogenen Kommensalen des unteren Respirationstrakt handelt.

In der Nase hingegen konnte ein deutlicher Unterschied in der Prävalenz festgestellt werden. Aus den Nasenspülproben der Kontrollkatzen konnten bei 35,7 % (5/14) der Katzen *Mycoplasma felis* nachgewiesen werden. Jedoch wies

keine der Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma ein positives Mykoplasmenresultat auf. Alle Kontrollkatzen waren respiratorisch gesund, wurden aber aufgrund einer anderen Krankheit euthanasiert. Eine Immunsuppression durch die vorherrschende Grunderkrankung könnte zu einer verstärkten Besiedelung mit *Mycoplasma* spp. geführt haben. Weiterhin ist möglich, dass hier die geringe Gruppengröße eine Rolle gespielt hat und dass bei einem größeren Zahlenverhältnis auch bei den symptomatischen Katzen Mykoplasmen nachgewiesen worden wären.

*Mycoplasma felis* ist eine der am häufigsten nachgewiesenen Mykoplasmenarten bei der Katze (CARTER & WISE, 2004b; CHALKER et al., 2004). Bei Katzen wurde jedoch auch andere Mykoplasmenarten beschrieben. *Mycoplasma felis*, *Mycoplasma gatae* und *Mycoplasma feliminutum* konnten bei der Katze im Zusammenhang mit Pneumonien nachgewiesen werden (CARTER & WISE, 2004b). *Mycoplasma arginini* (MOISE et al., 1989), *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma pulmonis* und *Mycoplasma arthridis* konnten im oberen Respirationstrakt von gesunden Katzen detektiert werden (RANDOLPH et al., 1993b). Alle Mykoplasmen-positiv getesteten Proben wurden in der vorliegenden Studie einer Sequenzierung zur Identifizierung der beteiligten Spezies unterzogen. In allen Proben wurde *Mycoplasma felis* als einzige beteiligte Mykoplasmenart nachgewiesen. Da es sich um dieselbe Spezies sowohl bei respiratorisch gesunden als auch bei respiratorisch kranken Katzen handelt, ist anzunehmen, dass es sich bei *Mycoplasma felis* um einen physiologischen, gut adaptierten Bewohner der oberen und unteren Atemwege der Katze handelt. Ein Nachweis von *Mycoplasma felis* ist folglich nicht mit einer Infektion gleichzusetzen.

Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma weisen im Thoraxröntgen oft deutlich sichtbare Veränderungen auf. Üblicherweise handelt es sich hierbei um bronchiale oder interstitielle Lungenmuster. Der rechte mittlere Lungenlappen kann kollabiert sein und das Lungenfeld überbläht erscheinen (GUNN-MOORE, 2003b). Alle Katzen innerhalb der vorliegenden Studie wiesen ein bronchiales, ein interstitielles oder ein bronchio-interstitielles Lungenmuster auf. *Mycoplasma*-spp.-positive Katzen wiesen keine statistisch signifikanten Unterschiede zu den Katzen mit negativem Ergebnis auf, so dass nicht davon auszugehen ist, dass *Mycoplasma felis* zu radiologisch sichtbaren Veränderungen in der Lunge führt.

Alle Katzen wurden auf eine mögliche Infektion mit FIV und FeLV getestet, da eine Immunsuppression eine bakterielle Atemwegsinfektion begünstigen könnte (HOSIE et al., 2009; LUTZ et al., 2009). Ein positives FIV/FeLV-Testergebnis konnte bei keiner Katze nachgewiesen werden.

In einer anderen Veröffentlichung traten asthmatische Lungenerkrankungen gehäuft bei mittelalten Katzen auf (GUNN-MOORE, 2003a). In dieser Studie lag das mediane Alter der Studienkatzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma bei acht Jahren mit einer Altersspanne zwischen ein und 13 Jahren. Eine asthmatische Erkrankung kam somit in jedem Lebensalter vor. Bei einigen älteren Katzen wurde die Diagnose chronische Bronchitis/felines Asthma erst im späteren Lebensabschnitt gestellt. Diese Tiere zeigten jedoch schon seit langem Symptome, wie Husten und/oder Leistungsinsuffizienz.

Eine aktuelle retrospektive Studie ergab eine Prädisposition des männlichen Geschlechts bei der Entwicklung asthmatischer Erkrankungen bei der Katze (JOHNSON & VERNAU, 2011). In der vorliegenden Studie war das Geschlechterverhältnis mit 52,9 % (9/17) männlicher Katzen ausgeglichen. Männliche Katzen wiesen jedoch statistisch signifikant häufiger ein *Mycoplasma*-spp.-positives Ergebnis auf. Es ist jedoch fraglich, ob sich Kater signifikant häufiger mit Mykoplasmen infizieren als weibliche Tiere. Da männliche Katzen häufig in Revierkämpfe verwickelt sind, besteht die Möglichkeit, dass es dadurch gehäuft zu einer Infektion mit Mykoplasmen kommt. Mit einer größeren Anzahl an beprobten Katzen könnte sich dieses Ergebnis durchaus ändern. Nur durch eine größere Anzahl an untersuchten Katzen kann diese Fragestellung adäquat untersucht werden.

In früheren Veröffentlichungen waren bei asthmatischen Katzen Siamesen, Burmesen und andere orientalische Rassen überrepräsentiert (GUNN-MOORE, 2003a; ADAMAMA-MORAITOU et al., 2004). Dies konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden. Die Europäische Kurzhaarkatze (EKH) war in der Patientengruppe am häufigsten vertreten. Die *Mycoplasma*-spp.-positiven und negativen Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma wurden miteinander verglichen. Es konnte keine statistisch signifikante Überrepräsentation einer Rasse in der Gruppe der positiven Katzen festgestellt werden.

In einem Raucherhaushalt lebten 35,3 % der Studienkatzen. In der Humanmedizin

wird eine erhöhte Prävalenz von asthmatischen Lungenerkrankungen bei Menschen mit ständiger Exposition zu Zigarettenrauch beschrieben. Zigarettenrauch gilt als ein potenter Faktor, um eine bestehende Erkrankung zu verschlechtern (KURZ & OBER, 2004). Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde die Anzahl der *Mycoplasma*-spp.-positiven Proben der in einem Raucherhaushalt lebenden Katzen mit den Katzen ohne Exposition zu Zigarettenrauch verglichen, der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Katzen in Raucherhaushalten scheinen sich durch diesen prädisponierenden Faktor bedingt nicht signifikant häufiger mit Mykoplasmen zu infizieren als Katzen ohne Exposition zu Zigarettenrauch.

Bei der im Rahmen der Studie durchgeführten klinischen Untersuchung waren bei den Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma häufig eine Erhöhung der Atemfrequenz sowie Atemgeräusche festzustellen. Es konnte ein deutlicher Zusammenhang zwischen den Auskultationsbefunden und der klinischen Präsentation der Tiere festgestellt werden. Desweiteren zeigten die meisten Katzen der Asthma-Bronchitisgruppe Symptome wie Dyspnoe und Polypnoe. Ein Zusammenhang mit einem positiven Mykoplasmenenergebnis konnte für diese klinischen Parameter jedoch nicht festgestellt werden. Dieses Ergebnis bekräftigt die Theorie, dass Mykoplasmen nicht an der Ausbildung der für chronische Bronchitis/felines Asthma typischen Symptome beteiligt sind.

Bei chronischen Lungenerkrankungen sind häufig typische Laborveränderungen zu verzeichnen. In der Blutgasanalyse konnten bei allen Katzen Veränderungen nachgewiesen werden. Eine schwerwiegende, alveoläre Hypoventilation aufgrund einer Atemwegserkrankung führt zu einer respiratorischen Azidose und einer Hypoxämie. Bei einer respiratorischen Azidose sinkt der pH-Wert des Blutes, da das Kohlendioxid von der Lunge nur unzureichend aus dem Organismus entfernt werden kann (HICK & HARTMANN, 2006). Der Kohlendioxidgehalt im Blut war in dieser Studie bei allen Katzen deutlich erhöht, was auf einen seit längerem bestehenden hypoxischen Zustand hinweist. Der Blut-pH Wert lag bei allen Tieren unterhalb des angegebenen Referenzbereiches. Im statistischen Vergleich der Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den auf *Mycoplasma*-spp.-positiv und -negativ getesteten Katzen festgestellt werden. Die Veränderungen im Blutgas scheinen daher im Zusammenhang mit einer chronischen Lungenerkrankung zu stehen und nicht

durch eine Mykoplasmeninfektion verursacht worden zu sein.

In den Blutuntersuchungen zeigten 64,7 % (11/17) der Studienteilnehmer Erythrozytenzahlen und Hämoglobinkonzentrationen oberhalb des angegebenen Referenzbereiches. Bei 23,5 % (4/17) der symptomatischen Studienkatzen konnten Veränderungen vom Typ einer sekundären, absoluten Polyzythämie festgestellt werden. Diese entsteht durch die vermehrte Erythropoetinproduktion aufgrund einer Sauerstoffschuld und manifestiert sich in einer Erhöhung von Hämatokrit, Hämoglobin und Erythrozytenzahl. Eine sekundäre, absolute Polyzythämie wird durch eine Erhöhung dieser drei Parameter definiert (WEISS & TVEDTEN, 2006). Diese Veränderung kann bei schwerwiegenden chronischen-pulmonären Erkrankungen auftreten. Ursächlich hierfür sind Ventilations- und Perfusionsstörungen sowie Störungen beim Gasaustausch, welche sekundär zu einem Ansteigen der Erythropoetinkonzentration führen (WATSON, 2000). Bei 41,2 % (7/11) der Katzen lag nur eine Erhöhung der Erythrozytenzahl und der Hämoglobinkonzentration vor: bei diesen Katzen kann daher nicht von einer sekundären, absoluten Polyzythämie gesprochen werden. Die Erhöhung dieser zwei Parameter spricht jedoch ebenfalls für einen chronischen hypoxischen Zustand. Die meisten Katzen wurden mit schweren respiratorischen Symptomen vorgestellt, so dass diese hämatologischen Veränderungen mit dem Schweregrad der Erkrankung zu korrelieren scheinen. Bei der sekundären absoluten Polyzythämie handelt es sich um einen Kompensationsmechanismus, dessen Entstehung eine gewisse Zeit benötigt. Erst chronische hypoxische Zustände führen zu einer vermehrten Bildung von Erythropoetin in der Niere (DE BRUIJN et al., 2008).

Eine Bluteosinophilie weist auf einen eosinophilen Entzündungsprozess im Körper hin. Ein Kontakt mit Parasiten sowie eine allergische Reaktion führen in der Regel zu einer vermehrten Bildung von eosinophilen Granulozyten (RASKIN et al., 2006). Eine Eosinophilie konnte bei 23,5 % der Katzen festgestellt werden. Es ist anzunehmen, dass hier eine permanente Stimulation des Immunsystems vorlag und das allergische Geschehen bei diesen Tieren seit längerer Zeit bestand. Bei asthmatischen Lungenerkrankungen ist daher häufig eine Bluteosinophilie vorzufinden (JACOBSEN et al., 2007; VENEMA & PATTERSON, 2010). Im Vergleich der Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma und einem positiven Mykoplasmenergebnis ergab keinen statistisch signifikanten

Unterschied beider Gruppen. Mykoplasmen scheinen daher keine Rolle bei den Veränderungen des roten Blutbildes zu spielen.

Bei 94,1 % (16/17) der Katzen wurden die Serumparameter untersucht. Die Ergebnisse wiesen bei zwei Katzen ein Gesamteiweiß oberhalb des Referenzbereiches auf, ohne dass klinisch eine Dehydratation vorlag. Dies ist wahrscheinlich auf eine vermehrte Bildung von Immunglobulinen aufgrund einer Typ-1-Hypersensitivitätsreaktion zurückzuführen (TIZARD, 2009). In einer anderen Studie konnte eine Erhöhung von Globulinen und vom Gesamteiweiß bei Katzen mit unterschiedlichen Erkrankungen des unteren Respirationstrakts festgestellt werden (FOSTER et al., 2004b). Mykoplasmen können an der Interaktion zwischen einer Atemwegsentzündung und der Ausbildung einer IgE-medierten Hypersensitivitätsreaktion beteiligt sein (NISAR et al., 2007). In der vorliegenden Studie konnte ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Eiweißkonzentration zwischen den mykoplasmenpositiven und -negativen Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma festgestellt werden. Die höheren Eiweißkonzentrationen bei den mykoplasmenpositiven Katzen könnten daher mit einer Mykoplasmeninfektion erklärt werden.

Die bei einem Großteil der Katzen in der vorliegenden Studie vorkommende Hyperglykämie kann am ehesten mit einer Stresshyperglykämie erklärt werden. Katzen neigen in Stresssituationen zu einer vermehrten Ausschüttung von Glukose in das zirkulierende Blut (CRENSHAW et al., 1996). Eine Hyperglykämie konnte nicht signifikant häufiger bei den Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma und einem positiven Mykoplasmenenergebnis diagnostiziert werden. Mykoplasmen scheinen daher nicht zu einer Hyperglykämie zu führen.

Von allen Studienkatzen wurde die BALF zytologisch untersucht und das dominierende Zellbild bestimmt. Die Zytologie der Patientengruppe ergab eosinophile, neutrophile, eosinophil-neutrophile und physiologische Zellbilder. Bei einer symptomatischen Studienkatze konnte ein neutrophiles Zellbild mit einzelnen Bakterien festgestellt werden. Dieses Tier wurde nicht aus der Studie ausgeschlossen, da das Zellbild zu > 80 % aus nicht degenerierten neutrophilen Granulozyten bestand, was gegen das Vorliegen einer Bronchopneumonie spricht und eine bakterielle Mischflora nachweisbar war. Da diese Katze außerdem gut auf eine Therapie mit Glukokortikoiden ansprach, wurde nicht von einer

Bronchopneumonie ausgegangen, sondern angenommen, dass es sich hierbei um eine sekundäre bakterielle Besiedelung handelte. Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma weisen meistens ein eosinophiles oder ein nicht degeneratives neutrophiles oder ein gemischtes eosinophil-neutrophiles Entzündungsbild in der BALF auf (HIRT, 2012). Derzeit bestehen noch immer Unklarheiten hinsichtlich der Ätiologie beider Krankheitsbilder. Da beide klinisch eine ähnliche Ausprägung aufzeigen, wurde in dieser Studie nicht zwischen den beiden Krankheitsbildern unterschieden. Die BALF der in der Mykoplasmen-PCR positiv getesteten symptomatischen Katzen wies bei 50,0 % (3/6) ein eosinophil-neutrophiles und bei 33,3 % (2/6) ein eosinophiles Zellbild auf. Bei einer Katze konnte eine neutrophile Entzündung detektiert werden. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem positiven Mykoplasmenenergebnis und der Ausbildung eines bestimmten entzündlichen Zellbildes, was ebenfalls gegen einen pathogenen Einfluß der detektierten Mykoplasmen auf den Respirationstrakt spricht. Bei dieser Aussage muss jedoch die geringe Patientenzahl berücksichtigt werden, die in die Untersuchung einging.

Die Zytologie der BALF der Kontrollkatzen wies auffallend häufig eine oropharyngeale Kontamination auf. Als Hinweis für eine oropharyngeale Kontamination wurde der Nachweis von *Simonsiella* spp. und von Plattenepithelien angesehen. Diese Besonderheit war bei keiner der symptomatischen Studienkatzen nachzuweisen. Als mögliche Ursache können postmortale Veränderungen genannt werden. Sofort nach dem Tod erschlafft die gesamte Muskulatur des Körpers. Erst einige Stunden nach dem Tode kommt es zum Einsetzen des *Rigor mortis* (LEE GOFF, 2009; PETER & RÜFINGER, 2011). Die BALF wurde unmittelbar nach Euthanasie der Kontrollkatzen entnommen. Dadurch kann davon ausgegangen werden, dass es *post mortem* zu einer Relaxation der cricopharyngealen Muskulatur kam, was zu einem Ablaufen des Speichels in die Lunge hätte führen und eine oropharyngeale Kontamination hätte begünstigen können. Der Nachweis von *Simonsiella* spp. und Plattenepithelien sowie das Fehlen dieser Kontamination bei den Studienkatzen unterstützen diese Theorie. Ein positives Mykoplasmenenergebnis ohne Nachweis einer oropharyngealen Kontamination konnte bei 35,3 % (6/17) der symptomatischen Katzen und bei 28,6 % (4/14) der Katzen aus der Kontrollgruppe verzeichnet werden. Es bestand kein statistisch signifikanter



Zusammenhang zwischen einem positiven Mykoplasmenenergebnis und einer oropharyngealen Kontamination. Es ist somit anzunehmen, dass die positiven Mykoplasmenenergebnisse der BALF der Kontrollgruppe nicht durch eine Kontamination entstanden sind.

Bei der kulturellen Anzucht der BALF der symptomatischen Patientengruppe konnten bei einer Katze *Staphylococcus felis* und bei zwei Katzen *Mycoplasma* spp. isoliert werden. Die bakteriologische Untersuchung der restlichen Studientiere wies kein Keimwachstum auf. Die aus der BALF angefertigte bakteriologische Untersuchung der Kontrollgruppe ergab den Nachweis von *Neisseria zoodegmatidis*, Enterobakterien (*Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), Staphylokokken (*Staphylococcus felis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*), *Acinetobacter* spp., Streptokokken, Coryneförmige Bakterien sowie Mykoplasmen.

Staphylokokken sind gram-positive Bakterien und gehören zu den normalen Kommensalen der Haut und der Schleimhäute. Die bei der Katze am häufigsten vorkommenden Staphylokokkenspezies sind *Staphylococcus felis* und *Staphylococcus xylosus*. Staphylokokken konnten sowohl bei gesunden Katzen als auch bei Katzen mit Atemwegserkrankungen nachgewiesen werden (PADRID et al., 1991; BART et al., 2000). In einer 1994 durchgeführten Studie war *Staphylococcus felis* die am häufigsten anzutreffende Staphylokokkenspezies bei der Katze (IGIMI et al., 1994).

*Enterococcus faecalis* ist auch unter dem Namen *Streptococcus faecalis* bekannt. Dieser Keim gehört bei vielen Tieren und beim Menschen zur normalen Keimflora des Gastrointestinaltraktes (CARTER & WISE, 2004a). Streptokokken sind gram-negative, fakultativ anaerobe Kokken und verursachen eitrige Infektionen beim Menschen und beim Tier. Obwohl ein Großteil der Streptokokken als primäre Pathogene angesehen werden, leben viele Streptokokkenspezies kommensalisch auf den Schleimhäuten der Maulhöhle, des Nasopharynx, der Haut, des Genital- und des Gastrointestinaltraktes (GREENE & PRESCOTT, 2006). Aus der BALF der Kontrollgruppe konnten auch Enterobakterien nachgewiesen werden. Unter anderem fanden sich *E. coli*, Klebsiellen und *Citrobacter freundii*. Es gibt Berichte, dass extraintestinale *E. coli* respiratorische Erkrankungen bei der Katze verursachen können. In einer Fallstudie entwickelten 13 Tierheimkatzen eine akute *E. coli* bedingte



Atemwegsinfektion und verstarben an einer nekrotisierenden Pneumonie (SURA et al., 2007). Schwerwiegende *E. coli* Infektionen sind jedoch selten und betreffen vor allem sehr junge Katzen (HIGHLAND et al., 2009). In dieser Studie wurden bei zwei Katzen der Kontrollgruppe *E. coli* Keime aus der BALF angezüchtet. Klebsiellen können im Nasopharynx, im Gastrointestinaltrakt und im Urogenitaltrakt vorkommen und an einer Septikämie beteiligt sein (KRUTH, 2006). In einer Studie konnten Klebsiellen auch bei gesunden Katzen aus dem Respirationstrakt isoliert werden (DYE et al., 1996). *Citrobacter freundii* gehört zur Familie der Enterobakterien und kommt ubiquitär in der Umwelt vor (GALARNEAU et al., 2003). In der Humanmedizin ist eine Besiedelung des Respirationstraktes beschrieben (DRELICHMAN & BAND, 1985). In der Regel wird bei Hunden und Katzen der Gastrointestinaltrakt besiedelt (KRUTH, 2006). *Citrobacter freundii* konnte bei einer Katze der Kontrollgruppe nachgewiesen werden, wahrscheinlich handelt es sich hier um eine Kontamination aus der Umwelt oder um Kommensalen des Respirationstrakts. *Neisseria zoodegmatidis* gehört zur Familie der Neisseriaceae. Dieser Erreger gilt bei Katzen sowohl als Kommensale als auch als opportunistischer Erreger bei der Entstehung einer Pneumonie (GREENE & REINERO NORRIS, 2006). *Acinetobacter* spp. ist ein gram-negatives, ubiquitär im Boden und im Wasser, auf der Hautoberfläche von Menschen und Tieren sowie in der Maulhöhle von Katzen vorkommendes Bakterium (BRACHELENTE et al., 2007; HEDLUND, 2009). *Acinetobacter* spp. ist unter anderem verantwortlich für Bronchopneumonien und Bakteriämien bei immunsupprimierten Personen und Tieren, bei gesunden Individuen spielt der Keim als pathogenes Agens eine untergeordnete Rolle (BRACHELENTE et al., 2007). Da er in dieser Studie aus der BALF von gesunden Tieren isoliert wurde, ist davon auszugehen, dass es sich um eine Kontamination durch das Fell oder aus der Maulhöhle der euthanasierten Katzen handelt. Corynebakterien zählen zu den physiologischen Bewohnern der oberen Atemwege und können aus der Maulhöhle gesunder Hunde und Katzen isoliert werden (GREENE, 2006; HEDLUND, 2009). Bei der Katze konnten Corynebakterien jedoch auch im Zusammenhang mit schweren Pneumonien isoliert werden (MURPHY et al., 1997). Da bakterielle Atemwegserkrankungen als Ausschlusskriterium galten, wies keine Studienkatze klinische oder zytologische Anzeichen einer Bronchopneumonie auf. Deshalb ist davon auszugehen, dass es sich bei allen Isolaten um apathogene Kommensalen handelt.

Die bakteriologische Untersuchung der entnommenen Nasentupfer ergab bei allen Katzen Keime, die von verschiedenen Autoren als Teil der physiologischen Mischflora des oberen Respirationstrakts von Katzen beschrieben wurden (PADRID, 1991, 1996; HEDLUND, 2009). Da keine Katze Anzeichen für eine Infektion der oberen Atemwege zeigte, ist auch hier davon auszugehen, dass es sich bei den kultivierten Bakterien um physiologische Kommensalen handelt.

Bei den Kontrollkatzen konnten im Gegensatz zu den Studienkatzen mehr Keime aus der BALF und der Nasenspülprobe angezüchtet werden. Die Vermutung liegt nahe, dass es sich hier um eine oropharyngeale Kontamination durch in die Lunge abgeschwemmte Erreger oder um Kommensalen des Respirationstrakts handelt, da diese Tiere respiratorisch asymptomatisch waren und zytologisch eine unauffällige BALF aufwiesen. Desweiteren wurden in dieser Arbeit klinisch respiratorisch unauffällige Kontrolltiere ausgewählt. Es ist daher davon auszugehen, dass es sich hierbei um eine oropharyngeale Kontamination handelt und die Keime keine pathogene Relevanz besitzen.

Im Rahmen der Studie wurde der kulturelle sowie der biochemische Nachweis von Mykoplasmen aus der BALF und der Nasenspülprobe beider Gruppen miteinander verglichen und auf ihre Genauigkeit hin überprüft.

Beim statistischen Vergleich beider Nachweisverfahren (Bakteriologie/PCR) konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Mit der PCR konnten insgesamt 41,9 % (13/31) positive Testergebnisse bei allen Katzen verzeichnet werden. Der kulturelle Nachweis wies insgesamt nur 12,9 % (4/31) positive Ergebnisse auf. Es bestand somit ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Sensivität beider Nachweisverfahren. Anhand dieser Zahlen sollte zum Nachweis einer Mykoplasmeninfektion im feline Respirationstrakt stets eine PCR gewählt werden. Der kulturelle Nachweis besitzt eine zu geringe Sensivität und kann somit zu falsch-negativen Testergebnissen führen. Es besteht daher stets die Gefahr, dass mittels kulturellen Nachweis Mykoplasmainfektionen unentdeckt bleiben.

Die vorliegende Studie weist einige limitierende Faktoren auf. Mögliche pathogene Eigenschaften von *Mycoplasma felis* können in der vorliegenden Arbeit nicht genauer beurteilt werden. Um diese besser bestimmen zu können, wäre z. B. ein quantitativer Mykoplasmenachweis nötig. Eine weitere Möglichkeit, die Pathogenität von *Mycoplasma felis* genauer zu untersuchen, wäre

die Durchführung eines Infektionsversuches. Dadurch könnte festgestellt werden, ob respiratorisch gesunde Katzen nach Infektion mit *Mycoplasma felis* gehäuft eine asthmatische Lungenerkrankung entwickeln.

In der vorliegenden Arbeit kann desweiteren keine Aussage über die Pathogenität anderer Mykoplasmenspezies getroffen werden. Es ist daher unklar, ob andere Mykoplasmenspezies zur Ausbildung von chronischen Bronchialerkrankungen bei der Katze führen können. Bei Pneumonien bei Katzen konnten mehrfach Mykoplasmen nachgewiesen werden (FOSTER et al., 1998; CHANDLER & LAPPIN, 2002). Das Vorliegen einer Pneumonie galt in dieser Studie als Ausschlusskriterium. Es kann deshalb keine Aussage darüber getroffen werden, ob Mykoplasmen unter bestimmten Bedingungen bei der Entstehung einer Pneumonie eine ätiologische Rolle spielen können.

Zusätzlich wurde in dieser Arbeit kein Lungenfunktionstest und kein Allergietest bei den symptomatischen Studienkatzen durchgeführt, wodurch hier felines Asthma nicht von chronischer Bronchitis differenziert werden konnte. Um diese Krankheitsbilder von einander zu unterscheiden und somit homogene Patientengruppen untersuchen zu können, wäre zudem die Durchführung einer Pathohistologie aus Lungenbiopsien möglich. In dieser Studie wurde jedoch auf die Durchführung invasiver Methoden verzichtet.

Ein Zusammenhang zwischen einer chronischen Bronchialerkrankung und einer Infektion mit Mykoplasmen konnte in dieser Arbeit für die Katze nicht nachgewiesen werden. Es bestand hinsichtlich des Mykoplasmenstatus kein Unterschied zwischen respiratorisch gesunden und kranken Katzen. Mykoplasmen scheinen somit keine ätiologische Rolle bei der Entstehung eines asthmatischen Krankheitsbildes bei der Katze zu besitzen.

## VI. ZUSAMMENFASSUNG

Die Ätiologie von chronischen Bronchialerkrankungen bei der Katze ist bisher weitgehend unbekannt. In der Humanmedizin werden Mykoplasmen seit längerem als Auslöser von Asthma diskutiert.

Ziel dieser Studie war es, die Bedeutung einer Mykoplasmeninfektion bei der Entstehung einer chronischen Bronchitis oder eines felinem Asthmas bei der Katze genauer zu untersuchen. Hierfür wurden Lungenspülproben, Nasentupfer und Nasenspülproben von Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma und respiratorisch gesunden Kontrollkatzen gewonnen.

Die Patientengruppe bestand aus 17 Katzen, die Kontrollgruppe aus 14 Katzen. Die Proben beider Gruppen wurden kulturell mit einer speziellen Mykoplasmenanreicherung untersucht. Desweiteren erfolgte eine PCR zum Nachweis einer möglichen Infektion mit Mykoplasmen und, im positiven Fall, eine Sequenzierung der Mykoplasmenspezies.

In dieser Studie konnte mittels PCR eine statistisch signifikant höhere Anzahl mykoplasmenpositiver Proben in der BALF detektiert werden als durch den kulturellen Mykoplasmenachweis. In der BALF der Patientengruppe konnte bei 35,3 % der Katzen Mykoplasmen mittels PCR nachgewiesen werden. In der BALF der Kontrollgruppe wurden bei 50 % der Katzen Mykoplasmen detektiert. Im Vergleich beider Gruppen war bei 50 % kein statistisch signifikanter Unterschied vorhanden. Nasale Spülproben der Patientengruppen ergaben weder kulturell noch mittels PCR positive Mykoplasmenenergebnisse. Innerhalb der Kontrollgruppe konnten fünf positive Proben festgestellt werden. Hier ergab sich hinsichtlich des Mykoplasmenstatus ein statistisch signifikanter Unterschied. Aus allen Proben konnte die Spezies *Mycoplasma felis* isoliert werden.

In dieser Studie konnten sowohl bei Katzen mit chronischer Bronchitis/felinem Asthma als auch bei gesunden Katzen Mykoplasmen im Respirationstrakt nachgewiesen werden. Mykoplasmen scheinen somit Kommensalen des Respirationstraktes bei der Katze zu sein und keine Rolle bei der Entwicklung einer chronischen Bronchialerkrankung zu spielen.

## VII. SUMMARY

Etiology of feline bronchial disease remains unknown so far. However, in human medicine, *Mycoplasma* spp. infections have been made responsible for the exacerbation of asthmatic lung disease for a long time.

Aim of this study was to investigate the relevance of *Mycoplasma* spp. infections for the development of chronic bronchitis/feline asthma. For this purpose, lavage samples of lungs and nose and nasal swabs were taken from cats with chronic bronchitis/feline asthma and from cats without respiratory disease serving as a control group.

Seventeen cats with clinical signs and 14 cats without respiratory disease were included in the study. The samples of both groups were cultured with a special *Mycoplasma* enhancement media. DNA was isolated, followed by a PCR to detect possible *Mycoplasma* infections and sequencing of positive samples.

In this study, a significantly higher number of *Mycoplasma*-spp. -positive samples in the BALF were detected by PCR than by bacterial culture. In the BALF of the patients with clinical signs, 35.3 % *Mycoplasma*-positive results were obtained by PCR, while in the control group, 50.0 % of samples were positive for *Mycoplasma* species. There was no significant difference when results of both groups were compared. Nasal flush samples of the patient group were negative for *Mycoplasma* organisms in PCR as well as in culture. In contrast to that, five positive samples were found within the control group. There was a significant difference regarding the *Mycoplasma* status of nasal samples between groups. Sequencing of all *Mycoplasma*-positive samples revealed *Mycoplasma felis*.

In this study, both cats with feline asthma/chronic bronchitis and healthy cats were tested positive for *Mycoplasma* spp. *Mycoplasma* organisms, therefore, seem to represent normal commensals of the respiratory tract in cats. Based upon these results they do not seem to be relevant for the development of feline asthma.

## VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Abou N, Houwers DJ, van Dongen AM. PCR-based detection reveals no causative role for *Mycoplasma* and *Ureaplasma* in feline lower urinary tract disease. *Vet Microbiol* 2006; 116: 246-7.

Adamama-Moraitou KK, Patsikas MN, Koutinas AF. Feline lower airway disease: a retrospective study of 22 naturally occurring cases from Greece. *J Feline Med Surg* 2004; 6: 227-33.

Adegboye DS, Halbur PG, Nutsch RG, Kadlec RG, Rosenbusch RF. *Mycoplasma bovis*-associated pneumonia and arthritis complicated with pyogranulomatous tenosynovitis in calves. *J Am Vet Med Assoc* 1996; 209: 647-9.

Almasri M, Diza E, Papa A, Eboriadou M, Souliou E. *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract infections among Greek children. *Hippokratia* 2011; 15: 147-52.

Bart M, Guscetti F, Zurbriggen A, Pospischil A, Schiller I. Feline infectious pneumonia: a short literature review and a retrospective immunohistological study on the involvement of *Chlamydia* spp. and distemper virus. *Vet J* 2000; 159: 220-30.

Barton MD, Ireland L, Kirschner JL, Forbes C. Isolation of *Mycoplasma spumans* from polyarthritis in a greyhound. *Aust Vet J* 1985; 62: 206-7.

Beauchamp DJ, da Costa RC, Premanandan C, Burns CG, Cui J, Daniels JB. *Mycoplasma felis*-associated meningoencephalomyelitis in a cat. *J Feline Med Surg* 2011; 13: 139-43.

Bejaoui Khiari A, Landoulsi A, Aissa H, Mlik B, Amouna F, Ejlassi A, Ben Abdelmoumen Mardassi B. Isolation of *Mycoplasma meleagridis* from chickens. *Avian Dis* 2011; 55: 8-12.

Bennet D. Immune-Mediated and infective arthritis. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Textbook of Veterinary Internal Medicine, 7th Edition. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2010: 743-9.

Berkovich S, Millian SJ, Snyder RD. The association of viral and mycoplasma infections with recurrence of wheezing in the asthmatic child. *Ann Allergy* 1970; 28: 43-9.

Biscardi S, Lorrot M, Marc E, Moulin F, Boutonnat-Faucher B, Heilbronner C, Iniguez JL, Chaussain M, Nicand E, Raymond J, Gendrel D. Mycoplasma pneumoniae and asthma in children. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1341-6.

Blanchard E, Raheison C. Asthma and Mycoplasma pneumoniae. *Rev Mal Respir* 2010; 27: 890-7.

Brachelente C, Wiener D, Malik Y, Huessy D. A case of necrotizing fasciitis with septic shock in a cat caused by *Acinetobacter baumannii*. *Vet Dermatol* 2007; 18: 432-8.

Brown MB, Gionet P, Senior DF. Identification of *Mycoplasma felis* and *Mycoplasma gateae* by an immunobinding assay. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 1870-3.

Burns RE, Wagner DC, Leutenegger CM, Pesavento PA. Histologic and molecular correlation in shelter cats with acute upper respiratory infection. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 2454-60.

Busse WW, Lemanske RF, Jr. Asthma. *N Engl J Med* 2001; 344: 350-62.

Busse WW, Lemanske RF, Jr. Expert Panel Report 3: Moving forward to improve asthma care. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 1012-4.

Carter GR, Wise DJ. Streptococcus. In: Carter GR, Wise DJ, editors. Essentials of Veterinary Bacteriology and Mycology, 6th Edition. Iowa: Blackwell; 2004a: 183-8.

Carter GR, Wise DJ. Mycoplasmas. In: Carter GR, Wise DJ, editors. Essentials of Veterinary Bacteriology and Mycology, 6th Edition. Iowa: Blackwell Publishing Company; 2004b: 171-5.

Chalker VJ, Owen WM, Paterson CJ, Brownlie J. Development of a polymerase chain reaction for the detection of *Mycoplasma felis* in domestic cats. Vet Microbiol 2004; 100: 77-82.

Chalker VJ. Canine mycoplasmas. Res Vet Sci 2005; 79: 1-8.

Chandler JC, Lappin MR. Mycoplasmal respiratory infections in small animals: 17 cases (1988-1999). J Am Anim Hosp Assoc 2002; 38: 111-9.

Crenshaw KL, Peterson ME, Heeb LA, Moroff SD, Nichols R. Serum fructosamine concentration as an index of glycemia in cats with diabetes mellitus and stress hyperglycemia. J Vet Intern Med 1996; 10: 360-4.

De Bruijn R, Richardson M, Schagatay E. Increased erythropoietin concentration after repeated apneas in humans. Eur J Appl Physiol 2008; 102: 609-13.

Deetjen, Speckmann, Hescheler. Ventilationsstörungen. In: Deetjen, Speckmann, Hescheler, Editoren. Physiologie, 4. Auflage. Elsevier Urban & Fischer; 2005: 482-513.

Doig PA, Ruhnke HL, Bosu WT. The genital Mycoplasma and Ureaplasma flora of healthy and diseased dogs. Can J Comp Med 1981; 45: 233-8.



Drelichman V, Band JD. Bacteremias due to *Citrobacter diversus* and *Citrobacter freundii*. Incidence, risk factors, and clinical outcome. Arch Intern Med 1985; 145: 1808-10.

Dye JA. Feline bronchopulmonary disease. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1992; 22: 1187-201.

Dye JA, McKiernan BC, Rozanski EA, Hoffmann WE, Losonsky JM, Homco LD, Weisiger RM, Kakoma I. Bronchopulmonary disease in the cat: historical, physical, radiographic, clinicopathologic, and pulmonary functional evaluation of 24 affected and 15 healthy cats. J Vet Intern Med 1996; 10: 385-400.

Esposito S, Blasi F, Arosio C, Fioravanti L, Fagetti L, Droghetti R, Tarsia P, Allegra L, Principi N. Importance of acute *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* infections in children with wheezing. Eur Respir J 2000; 16: 1142-6.

Esposito S, Droghetti R, Bosis S, Claut L, Marchisio P, Principi N. Cytokine secretion in children with acute *Mycoplasma pneumoniae* infection and wheeze. Pediatr Pulmonol 2002; 34: 122-7.

Ferandon C, Peuchant O, Janis C, Benard A, Renaudin H, Pereyre S, Bebear C. Development of a real-time PCR targeting the *yidC* gene for the detection of *Mycoplasma hominis* and comparison with quantitative culture. Clin Microbiol Infect 2011; 17: 155-9.

Fireman P. Understanding asthma pathophysiology. Allergy Asthma Proc 2003; 24: 79-83.

Foster SF, Barrs VR, Martin P, Malik R. Pneumonia associated with *Mycoplasma* spp. in three cats. Aust Vet J 1998; 76: 460-4.

Foster SF, Martin P, Braddock JA, Malik R. A retrospective analysis of feline bronchoalveolar lavage cytology and microbiology (1995-2000). *J Feline Med Surg* 2004a; 6: 189-98.

Foster SF, Martin P, Allan GS, Barrs VR, Malik R. Lower respiratory tract infections in cats: 21 cases (1995-2000). *J Feline Med Surg* 2004b; 6: 167-80.

Foster SF, Martin P. Lower respiratory tract infections in cats Reaching beyond empirical therapy. *J Feline Med Surg* 2011; 13: 313-32.

Galarneau JR, Fortin M, Lapointe JM, Girard C. *Citrobacter freundii* septicemia in two dogs. *J Vet Diagn Invest* 2003; 15: 297-9.

Greene CE, Watson DJ. Antibacterial chemotherapy. In: Greene CE, editor. *Infectious Diseases of the Dog and the Cat*, 3rd Edition. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2006: 274-301.

Greene CE. Gastrointestinal and intraabdominal infections. In: Greene CE, editor. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 3rd Edition. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2006: 883-912.

Greene CE, Prescott JF. Streptococcal and other gram-positive bacterial infections. In: Greene CE, editor. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 3rd Edition, St. Louis, Missouri: Elsevier; 2006: 302-15.

Greene CE, Reinero Norris C. Bacterial respiratory infections. In: Greene CE, editor. *Infectious Diseases of the Dog and the Cat*, 3rd Edition. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2006: 866-82.

Gunn-Moore D. Chronic coughing in cats Part I: The causes of coughing. *Ir Vet J* 2003a; 56: 272.

Gunn-Moore D. Chronic coughing in cats Part II: Diagnosis. *Ir Vet J* 2003b; 56: 319.

Hammerschlag MR. *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Curr Opin Infect Dis* 2001; 14: 181-6.

Hartmann AD, Hawley J, Werckenthin C, Lappin MR, Hartmann K. Detection of bacterial and viral organisms from the conjunctiva of cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease. *J Feline Med Surg* 2010; 12: 775-82.

Harvey JW. Hemotropic Mycoplasmosis (Hemobartonellosis). In: Green CE, editor. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 3rd Edition. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2006: 252-60.

Hassan J, Irwin F, Dooley S, Connell J. *Mycoplasma pneumoniae* infection in a pediatric population: analysis of soluble immune markers as risk factors for asthma. *Hum Immunol* 2008; 69: 851-5.

Hedlund CS. Spezielle Hauterkrankungen/Hautverletzungen. In: Fossum TW, Editor. *Chirurgie der Kleintiere*, 2. Auflage. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag; 2009: 251.

Helps CR, Lait P, Damhuis A, Bjornehammar U, Bolta D, Brovida C, Chabanne L, Egberink H, Ferrand G, Fontbonne A, Pennisi MG, Gruffydd-Jones T, Gunn-Moore D, Hartmann K, Lutz H, Malandain E, Mostl K, Stengel C, Harbour DA, Graat EA. Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline calicivirus, *Chlamydophila felis* and *Bordetella bronchiseptica* in cats: experience from 218 European catteries. *Vet Rec* 2005; 156: 669-73.

Hick C, Hartmann J. Atmung. In: Hick C, Hick A, editors. *Intensivkurs Physiologie*, 5. Auflage. Elsevier GmbH, München; 2006: 105-36.

Highland MA, Byrne BA, Debroy C, Samitz EM, Peterson TS, Oslund KL. Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*-induced pneumonia in three kittens and fecal prevalence in a clinically healthy cohort population. J Vet Diagn Invest 2009; 21: 609-15.

Hill J. Diseases of the respiratory organs. In: Jenkins W, editor. The Diseases of the cat. New York: 1906: 11-21.

Hirt R. Feline chronisch-entzündliche Atemwegserkrankung mit dem Fokus felines Asthma-eine Übersicht. Kleintierpraxis 2012; 57: 29-45.

Horner PJ, Gilroy CB, Thomas BJ, Naidoo RO, Taylor-Robinson D. Association of *Mycoplasma genitalium* with acute non-gonococcal urethritis. Lancet 1993; 342: 582-5.

Hosie MJ, Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. Feline immunodeficiency. ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2009; 11: 575-84.

Igimi S, Atobe H, Tohya Y, Inoue A, Takahashi E, Konishi S. Characterization of the most frequently encountered *Staphylococcus* spp. in cats. Vet Microbiol 1994; 39: 255-60.

Ilha MR, Rajeev S, Watson C, Woldemeskel M. Meningoencephalitis caused by *Mycoplasma edwardii* in a dog. J Vet Diagn Invest 2010; 22: 805-8.

Jacobsen EA, Ochkur SI, Lee NA, Lee JJ. Eosinophils and asthma. Curr Allergy Asthma Rep 2007; 7: 18-26.

Jang SS, Ling GV, Yamamoto R, Wolf AM. *Mycoplasma* as a cause of canine urinary tract infection. J Am Vet Med Assoc 1984; 185: 45-7.

Jensen CS, Ersboll AK, Nielsen JP. A meta-analysis comparing the effect of vaccines against *Mycoplasma hyopneumoniae* on daily weight gain in pigs. *Prev Vet Med* 2002; 54: 265-78.

Johnson L. Lower respiratory disease in the cat. Proceedings of the 14th European College of Veterinary Internal Medicine - Companion Animals Congress. Barcelona, Spain. 2004, 152-4.

Johnson LR, Drazenovich NL, Foley JE. A comparison of routine culture with polymerase chain reaction technology for the detection of *Mycoplasma* species in feline nasal samples. *J Vet Diagn Invest* 2004; 16: 347-51.

Johnson LR, Vernau W. Bronchoscopic findings in 48 cats with spontaneous lower respiratory tract disease (2002-2009). *J Vet Intern Med* 2011; 25: 236-43.

Kannan TR, Musatovova O, Balasubramanian S, Cagle M, Jordan JL, Krunkosky TM, Davis A, Hardy RD, Baseman JB. *Mycoplasma pneumoniae* Community Acquired Respiratory Distress Syndrome toxin expression reveals growth phase and infection-dependent regulation. *Mol Microbiol* 2010; 76: 1127-41.

Kannan TR, Coalson JJ, Cagle M, Musatovova O, Hardy RD, Baseman JB. Synthesis and distribution of CARDS toxin during *Mycoplasma pneumoniae* infection in a murine model. *J Infect Dis* 2011; 204: 1596-604.

Kayser F, Bienz K, Eckert J, Zinkernagel R. Bakterien als Krankheitserreger, Mycoplasma. In: Kayser F, Bienz K, Eckert J, Zinkernagel R, Editoren. *Medizinische Mikrobiologie*, 9. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag Stuttgart; 1997: 343-5.

Keane DP. Chronic abscesses in cats associated with an organism resembling *Mycoplasma*. *Can Vet J* 1983; 24: 289-91.

Kicinski P, Wisniewska-Ligier M, Wozniakowska-Gesicka T. Pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydomphila pneumoniae* in children - comparative analysis of clinical picture. *Adv Med Sci* 2011; 56: 56-63.

Kirschvink N, Kersnak E, Leemans J, Delvaux F, Clercx C, Snaps F, Gustin P. Effects of age and allergen-induced airway inflammation in cats: radiographic and cytologic correlation. *Vet J* 2007; 174: 644-51.

Kraft M, Cassell GH, Henson JE, Watson H, Williamson J, Marmion BP, Gaydos CA, Martin RJ. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in the airways of adults with chronic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 998-1001.

Kraft M. The role of bacterial infections in asthma. *Clin Chest Med* 2000; 21: 301-13.

Kruth SA. Gram-negative bacterial infections. In: Green CE, editor. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 3rd Edition. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2006: 320-9.

Kurz T, Ober C. The role of environmental tobacco smoke in genetic susceptibility to asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 335-9.

Lee Goff M. Early post-mortem changes and stages of decomposition in exposed cadavers. *Exp Appl Acarol* 2009; 49: 21-36.

Lin JH, Weng CN, Liao CW, Yeh KS, Pan MJ. Protective effects of oral microencapsulated *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine prepared by co-spray drying method. *J Vet Med Sci* 2003; 65: 69-74.

Litster A, Moss SM, Honnery M, Rees B, Trott DJ. Prevalence of bacterial species in cats with clinical signs of lower urinary tract disease: recognition of *Staphylococcus felis* as a possible feline urinary tract pathogen. *Vet Microbiol* 2007; 121: 182-8.

Low HC, Powell CC, Veir JK, Hawley JR, Lappin MR. Prevalence of feline herpesvirus 1, *Chlamydomphila felis*, and *Mycoplasma* spp. DNA in conjunctival cells collected from cats with and without conjunctivitis. *Am J Vet Res* 2007; 68: 643-8.

Lutz H, Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 565-74.

Maes D, Segales J, Meyns T, Sibila M, Pieters M, Haesebrouck F. Control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs. *Vet Microbiol* 2008; 126: 297-309.

Mannering SA, McAuliffe L, Lawes JR, Erles K, Brownlie J. Strain typing of *Mycoplasma cynos* isolates from dogs with respiratory disease. *Vet Microbiol* 2009; 135: 292-6.

Marchioro SB, Simionatto S, Galli V, Conceicao FR, Brum CB, Fisch A, Gomes CK, Dellagostin OA. Production and characterization of recombinant transmembrane proteins from *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vet Microbiol* 2012; 155: 44-52.

Maunsell FP, Woolums AR, Francoz D, Rosenbusch RF, Step DL, Wilson DJ, Janzen ED. *Mycoplasma bovis* infections in cattle. *J Vet Intern Med* 2011; 25: 772-83.

McGowin CL, Anderson-Smits C. *Mycoplasma genitalium*: an emerging cause of sexually transmitted disease in women. *PLoS Pathog* 2011; 7: e1001324.

Metz G, Kraft M. Effects of atypical infections with *Mycoplasma* and Chlamydia on asthma. *Immunol Allergy Clin North Am* 2010; 30: 575-85.

Miller AL. The etiologies, pathophysiology, and alternative/complementary treatment of asthma. *Altern Med Rev* 2001; 6: 20-47.

Moise NS, Wiedenkeller D, Yeager AE, Blue JT, Scarlett J. Clinical, radiographic, and bronchial cytologic features of cats with bronchial disease: 65 cases (1980-1986). *J Am Vet Med Assoc* 1989; 194: 1467-73.

Murphy ST, Mathews KG, Ellison GW, Bellah JR. Pulmonary lobectomy in the management of pneumonia in five cats. *J Small Anim Pract* 1997; 38: 159-62.

Nafe LA, DeClue AE, Lee-Fowler TM, Eberhardt JM, Reinero CR. Evaluation of biomarkers in bronchoalveolar lavage fluid for discrimination between asthma and chronic bronchitis in cats. *Am J Vet Res* 2010; 71: 583-91.

Nathues H, Kubiak R, Tegeler R, Beilage E. Occurrence of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in suckling and nursery pigs in a region of high pig density. *Vet Rec* 2010; 166: 194-8.

Nicholas RA. Bovine mycoplasmosis: silent and deadly. *Vet Rec* 2011; 168: 459-62.

Nicosia S, Capra V, Rovati GE. Leukotrienes as mediators of asthma. *Pulm Pharmacol Ther* 2001; 14: 3-19.

Nisar N, Guleria R, Kumar S, Chand Chawla T, Ranjan Biswas N. *Mycoplasma pneumoniae* and its role in asthma. *Postgrad Med J* 2007; 83: 100-4.

Norris CR, Griffey SM, Samii VF, Christopher MM, Mellema MS. Thoracic radiography, bronchoalveolar lavage cytopathology, and pulmonary parenchymal histopathology: a comparison of diagnostic results in 11 cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 2002; 38: 337-45.



Norris Reiner CR, Decile KC, Berghaus RD, Williams KJ, Leutenegger CM, Walby WF, Schelegle ES, Hyde DM, Gershwin LJ. An experimental model of allergic asthma in cats sensitized to house dust mite or bermuda grass allergen. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 135: 117-31.

Padrid P. Bronchoalveolar lavage in the evaluation of pulmonary disease in the dog and cat. *J Vet Intern Med* 1991; 5: 52-5.

Padrid P. Feline asthma complicated by mycoplasma bronchopenumonia. 2004: 17-20.

Padrid P. Do respiratory tract infections play a role in feline bronchial disease? *Small Animal Respiratory Disorders: Proceedings of the Comperative Respiratory Society Symposium; The North American Veterinary Conference Orlando, Florida, USA. 1996, 37-43.*

Padrid P. Chronic bronchitis and asthma in cats. In: Bonagura J, editor. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV Small Animal Practice*. WB Saunders Co; 2009: 650-8.

Padrid P. Asthma. In: August JR, editor. *Consultations in Feline Internal Medicine*. Saunders Elsevier; 2010: 447-58.

Padrid PA, Feldman BF, Funk K, Samitz EM, Reil D, Cross CE. Cytologic, microbiologic, and biochemical analysis of bronchoalveolar lavage fluid obtained from 24 healthy cats. *Am J Vet Res* 1991; 52: 1300-7.

Pakhomova ON, Taylor AB, Becker A, Holloway SP, Kannan TR, Baseman JB, Hart PJ. Crystallization of community-acquired respiratory distress syndrome toxin from *Mycoplasma pneumoniae*. *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun* 2010; 66: 294-6.

Peter W, Rüfing M. Todeszeichen und Wundaltersbestimmung. In: Baumgärtner W, Gruber AD, Editoren. Allgemeine Pathologie für die Tiermedizin. Stuttgart: MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG; 2011: 342-58.

Peters J, Singh H, Brooks EG, Diaz J, Kannan TR, Coalson JJ, Baseman JG, Cagle M, Baseman JB. Persistence of community-acquired respiratory distress syndrome toxin-producing *Mycoplasma pneumoniae* in refractory asthma. Chest 2011; 140: 401-7.

Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC. Mycoplasmas. In: Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC, editors. Veterinary Microbiology and Microbial Disease, 1st Edition. Blackwell Science Ltd.; 2002: 189-95.

Randolph JF, Moise NS, Scarlett JM, Shin SJ, Blue JT, Corbett JR. Prevalence of mycoplasmal and ureaplasma recovery from tracheobronchial lavages and of mycoplasmal recovery from pharyngeal swab specimens in cats with or without pulmonary disease. Am J Vet Res 1993a; 54: 897-900.

Randolph JF, Moise NS, Scarlett JM, Shin SJ, Blue JT, Bookbinder PR. Prevalence of mycoplasmal and ureaplasma recovery from tracheobronchial lavages and prevalence of mycoplasmal recovery from pharyngeal swab specimens in dogs with or without pulmonary disease. Am J Vet Res 1993b; 54: 387-91.

Raskin RE, Latimer KS, Tvedten H. Veränderungen des weißen Blutbildes. In: Labordiagnostik in der Kleintierpraxis. Willard M, Tvedten H, eds. München: Elsevier GmbH, München 2006: 73-106.

Razin S, Kahane I, Banai M, Bredt W. Adhesion of *mycoplasmas* to eukaryotic cells. Ciba Found Symp 1981; 80: 98-118.

Razin S, Yogev D, Naot Y. Molecular biology and pathogenicity of *mycoplasmas*. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998; 62: 1094-156.

Reinero CR, DeClue AE, Rabinowitz P. Asthma in humans and cats: is there a common sensitivity to aeroallergens in shared environments? *Environ Res* 2009; 109: 634-40.

Reinero CR, Declue AE. Feline tracheobronchial disease. In: Fuentes VL, Johnson LR, Dennis S, editors. *BSAVA: Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*, 2nd Edition. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2010: 280-4.

Rozanski EA, Bach JF, Shaw SP. Advances in respiratory therapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2007; 37: 963-74.

Schlegel H. Die Gruppe der Prokaryonten. In: Schlegel H, Editor. *Allgemeine Mikrobiologie*, 7. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag Stuttgart; 1992: 132-4.

Seggev JS, Lis I, Siman-Tov R, Gutman R, Abu-Samara H, Schey G, Naot Y. *Mykoplasma pneumoniae* is a frequent cause of exacerbation of bronchial asthma in adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1986; 57: 263-5.

Selbitz HJ, Truyen U, Valentine-Weigand P. Infektionen und Krankheiten durch zellwandlose Bakterien der Klasse *Mollicutes*. In: Selbitz HJ, Editor. *Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. 9. Auflage. Stuttgart: Enke Verlag in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG; 2011a: 536-45.

Selbitz HJ, Truyen U, Valentin-Weigand P. Zellwandlose Bakterien der Klasse *Mollicutes*. In: Selbitz HJ, Editor. *Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. 9. Auflage. Stuttgart: Enke Verlag in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG; 2011b: 319-29.

Senior DF, Brown MB. The role of *Mycoplasma* species and *Ureaplasma* species in feline lower urinary tract disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996; 26: 305-8.

Shewen PE, Povey RC, Wilson MR. A survey of the conjunctival flora of clinically normal cats and cats with conjunctivitis. *Can Vet J* 1980; 21: 231-3.

Sjodahl-Essen T, Tidholm A, Thoren P, Persson-Wadman A, Bolske G, Aspan A, Berndtsson LT. Evaluation of different sampling methods and results of real-time PCR for detection of feline herpes virus-1, *Chlamydomphila felis* and *Mycoplasma felis* in cats. *Vet Ophthalmol* 2008; 11: 375-80.

Stahlmann R, Lode H. Antibiotika und Chemotherapeutika-antiinfektiöse Therapie. In: Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K, Editoren. *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, 9. Auflage. München: Elsevier GmbH; 2005: 784-846.

Sura R, Van Kruiningen HJ, DebRoy C, Hinckley LS, Greenberg KJ, Gordon Z, French RA. Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*-induced acute necrotizing pneumonia in cats. *Zoonoses Public Health* 2007; 54: 307-13.

Svenstrup HF, Fedder J, Abraham-Peskir J, Birkelund S, Christiansen G. *Mycoplasma genitalium* attaches to human spermatozoa. *Hum Reprod* 2003; 18: 2103-9.

Swift S, Dukes-McEwan J, Fonfara S, Loureiro JF, Burrow R. Aetiology and outcome in 90 cats presenting with dyspnoea in a referral population. *J Small Anim Pract* 2009; 50: 466-73.

Tang ML, Powell CV. Childhood asthma as an allergic disease: rationale for the development of future treatment. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 696-704.

Teo J, Vellayappan K, Yip WC, Doraisingham S. *Mycoplasma pneumoniae* and viral infections in childhood asthma. *J Trop Pediatr* 1986; 32: 87-9.

Thacker E, Straw BE, Zimmermann JJ, D'Allaire S, Taylor DJ. *Mycoplasmal* diseases. In: Thacker E, editor. *Diseases of the swine*, 9th Edition. Oxford, UK: Blackwell Publishing; 2006: 701-17.

Thomas A, Ball H, Dizier I, Trolin A, Bell C, Mainil J, Linden A. Isolation of *mycoplasma* species from the lower respiratory tract of healthy cattle and cattle with respiratory disease in Belgium. *Vet Rec* 2002; 151: 472-6.

Tizard IR. Typ 1 Hypersensitivity. In: Tizard IR, editor. *Veterinary Immunology - an Introduction*, 8<sup>th</sup> Edition. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2009: 329-46.

Totten PA, Schwartz MA, Sjostrom KE, Kenny GE, Handsfield HH, Weiss JB, Whittington WL. Association of *Mycoplasma genitalium* with nongonococcal urethritis in heterosexual men. *J Infect Dis* 2001; 183: 269-76.

Trow AV, Rozanski EA, Tidwell AS. Primary *mycoplasma* pneumonia associated with reversible respiratory failure in a cat. *J Feline Med Surg* 2008; 10: 398-402.

Venema CM, Patterson CC. Feline asthma: what's new and where might clinical practice be heading? *J Feline Med Surg* 2010; 12: 681-92.

Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 697-728, table of contents.

Waites KB, Balish MF, Atkinson TP. New insights into the pathogenesis and detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Future Microbiol* 2008; 3: 635-48.

Waites KB. What's new in diagnostic testing and treatment approaches for *Mycoplasma pneumoniae* infections in children? *Adv Exp Med Biol* 2011; 719: 47-57.

Walker RD, Walshaw R, Riggs CM, Mosser T. Recovery of two *mycoplasma* species from abscesses in a cat following bite wounds from a dog. *J Vet Diagn Invest* 1995; 7: 154-6.

Watson ADJ. Erythrocytosis and polycythemia. In: Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC, editors. *Schalm's Veterinary Haematology*, 5th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000: 216-21.

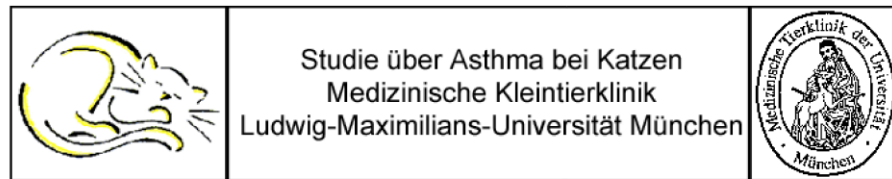
Weiss D, Tvedten H. Veränderungen des roten Blutbildes. In: Willard M, Tvedten H, Editoren. *Labordiagnostik in der Kleintierpraxis*. München: Elsevier GmbH München; 2006: 69-71.

Whithear KL, Browning GF. *Mycoplasma*. In: Gyles CL, Prescott JF, Songer JG, Thoen CO, editors. *Pathogenesis of bacterial infections in animals*, 3rd Edition. Blackwell Publishing; 2004: 397-414.

Williams M, Olver C, Thrall MA. Transtracheal wash from a puppy with respiratory disease. *Vet Clin Pathol* 2006; 35: 471-3.

Zeugswetter F, Weissenbock H, Shibly S, Hassan J, Spargser J. Lethal bronchopneumonia caused by *Mycoplasma cynos* in a litter of golden retriever puppies. *Vet Rec* 2007; 161: 626-7.

## IX. ANHANG



### Besitzerfragebogen bei Einlieferung

Patienten-Nr: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

#### a) Fragen zu Haltung und Verhalten:

##### Wie wird Ihre Katze gehalten?

- Reine Wohnungskatze       Die Katze hat Freigang

##### Wurde Ihre Katze regelmäßig geimpft und entwurmt?

- Nein       Ja, zuletzt \_\_\_\_\_ (Impfpass bitte vorlegen)

##### Wird in Anwesenheit der Katze geraucht?

- Nein      Ja, und zwar:
- Sehr selten (1-4 mal im Monat)       Gelegentlich (2-4 mal in der Woche)
- Häufig (täglich, aber z.B. nur abends)       Sehr häufig (mehrmals am Tag)

##### Haben sie noch andere Haustiere?

- Nein       Ja \_\_\_\_\_  
Welche?

##### Die Katze lebt...

- in einer Großstadt       in einer kleinen Stadt       in einer ländlichen Gegend

##### Welche Aussage trifft für Ihre Katze zu?

- Die Katze ist durch ihre Krankheit **nicht beeinträchtigt** und verhält sich ganz normal;
- Die Katze ist durch ihre Krankheit **wenig beeinträchtigt** (zeigt normales Ess-, Trink- und Spielverhalten zwischen vereinzelten Phasen mit Krankheitsanzeichen);
- Die Katze ist durch ihre Krankheit **mäßig beeinträchtigt** (wird beim Spielen schnell müde, zeigt in Ruhe aber keine Krankheitserscheinungen);
- Die Katze ist durch ihre Krankheit **deutlich beeinträchtigt** (zeigt den ganzen Tag über Krankheitserscheinungen, ist in ihrer Aktivität deutlich eingeschränkt);

##### Wie stufen sie das derzeitige Verhalten Ihrer Katze ein?

Bewerten sie das Verhalten auf einer Skala von 0-5.

1= geringgradig abweichendes Verhalten 5= hochgradig abweichendes Verhalten  
(bitte ankreuzen)

##### Ihre Katze...

schläft...	0	1	2	3	4	5
putzt sich...	0	1	2	3	4	5
spielt...	0	1	2	3	4	5
trinkt/frisst	0	1	2	3	4	5

b) **Fragen zum Krankheitsgeschehen:**

Wie lange hustet ihre Katze schon? Seit wann zeigt sie Atemnot?

\_\_\_\_\_

Was waren die ersten Anzeichen der Erkrankung?

deutliche Atemgeräusche     Atemnot     Husten     Andere: \_\_\_\_\_  
Welche?

Wurde die Katze schon von einem anderen Tierarzt wegen dieser Erkrankung behandelt?

Nein     Ja, von \_\_\_\_\_  
(Name und Anschrift des behandelnden Tierarztes)

Zeitpunkt der letzten Behandlung: \_\_\_\_\_

Welche Medikamente erhält Ihre Katze zurzeit?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Welche Anzeichen der Erkrankung zeigt Ihre Katze zurzeit?

Bewerten sie die Häufigkeit der einzelnen Krankheitsanzeichen auf einer Skala von 0-5.  
 1= geringradige Krankheitsanzeichen 5= hochgradige Krankheitsanzeichen  
 (bitte ankreuzen)

Deutliche Atemgeräusche	0	1	2	3	4	5
Husten	0	1	2	3	4	5
Atemnot	0	1	2	3	4	5
Andere *)	0	1	2	3	4	5

\*) welche: \_\_\_\_\_

Ist Ihnen aufgefallen, dass die Krankheitsanzeichen verstärkt in einer bestimmten Jahreszeit auftreten?

Nein     Ja, verstärkt treten die Krankheitsanzeichen auf im \_\_\_\_\_  
Monate/Jahreszeit



## Protokoll Klinische Untersuchung

Datum: \_\_\_\_\_ U1 U2 U3

[LABEL]

Allgemeinbefinden:	Verhalten:
--------------------	------------

Ernährungszustand:	Pflegezustand:
--------------------	----------------

Gewicht: _____ kg	Temperatur: _____ °C
-------------------	----------------------

Schleimhäute:	Kapilläre Füllungszeit:
---------------	-------------------------

Atemfrequenz: _____ /min	Herzfrequenz: _____ /min
--------------------------	--------------------------

Auskultation: Herz:  Lunge:
--------------------------------------

Palpation Abdomen:
--------------------

Eingehende Untersuchung Atmungstrakt:  Nasenausfluss: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja: _____      Husten auslösbar: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein  Atmungstyp: <input type="checkbox"/> costoabdominal <input type="checkbox"/> verstärkt abdominal <input type="checkbox"/> verstärkt costal  Atemgeräusch: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja: <input type="checkbox"/> expiratorisch <input type="checkbox"/> inspiratorisch  Besonderes:  PO <sub>2</sub> :
--

Lehrstuhl für Innere Medizin  
der kleinen Haustiere und Heimtiere  
der Universität München  
Vorstand: Prof. Dr. Katrin Hartmann

Veterinärstr. 13, 80539 München  
Tel.: (089)-2180-2650

Fax: (089)-2180-6240



E-Mail: [asthma@medizinische-kleintierklinik.de](mailto:asthma@medizinische-kleintierklinik.de)

## Felines Asthma - was ist das?

Felines Asthma, also Asthma bei Katzen (felis = lateinisch für Katze), ist eine weitgehend mit der gleichnamigen Erkrankung beim Menschen vergleichbare, spontan auftretende und chronisch-entzündliche Erkrankung der unteren Atemwege. Durch die Entzündung kann es bei Kontakt mit Allergie-auslösenden Stoffen oder durch sonst recht harmlose Reize wie kalte Luft oder Zigarettenrauch zu einer plötzlichen Verengung der Atemwege kommen.

### Was sind die Ursachen für felines Asthma?

Die Ursachen für die Erkrankung sind noch nicht völlig geklärt. Ähnlich wie beim Menschen könnte eine Allergie gegen bestimmte Stoffe (z.B. Hausstaubmilben, Pollen, Schimmelpilze) mit am Krankheitsgeschehen beteiligt sein, auch eine genetische Prädisposition (so sind zum Beispiel Siamkatzen häufiger betroffen als andere Katzenrassen) wird diskutiert. Bestimmte Umweltfaktoren, wie z.B. Haltung in Raucher-Haushalten könnten die Symptome weiter verschlimmern. Außerdem wurden Mykoplasmen (kleine Bakterien) als Mitauslöser bei Mensch und Katze diskutiert.

### Welche Krankheitsanzeichen zeigt eine Katze mit Asthma?

Die Krankheit kann sich in verschiedenen Formen und Ausprägungen von milden Symptomen wie gelegentlichem Husten bis hin zu Anfällen von lebensbedrohlicher Atemnot zeigen.



< Katze mit Atemnot

Häufigstes Anzeichen ist anfallsartiger Husten, bei dem die Katzen oft eine geduckte Körperhaltung mit gestrecktem Hals zeigen (ähnlich wie beim Hochwürgen von Haarbällen). Schwere Atemnot äußert sich bei Katzen mit angestrenzter Atmung durch das offene Maul unter Umständen sogar mit einer Blaufärbung der Schleimhäute.

### Wie wird die Diagnose Felines Asthma gestellt?

Leider gibt es derzeit keine Laboruntersuchung, die das feline Asthma gezielt nachweist. Für die Diagnose müssen andere Erkrankungen, die mit ähnlichen Symptomen einhergehen können, ausgeschlossen werden.

Dazu zählen vor allem Infektionen mit Bakterien, Viren oder Pilzen, der Befall mit Parasiten (Lungenwürmer, Spulwürmer), Herzerkrankungen, Tumorerkrankungen, und inhalierte Fremdkörper).

©Ulrike Müller  
Medizinische Kleintierklinik Ludwig-Maximilians-Universität, München  
E-mail: [asthma@medizinische-kleintierklinik.de](mailto:asthma@medizinische-kleintierklinik.de)

Diese Krankheiten werden mit verschiedenen Untersuchungen ausgeschlossen (Röntgen der Lunge, Herzultraschall-Untersuchung, Blutuntersuchung, Kotuntersuchung, Untersuchung einer Spülprobe aus den unteren Atemwegen).



Röntgenbild einer Katze mit Asthma >

#### Wie wird Felines Asthma behandelt?

Wird die Katze als mit akuter Atemnot vorgestellt, werden zunächst Notfallmaßnahmen durchgeführt und die Versorgung mit Sauerstoff sichergestellt.

Bei der weiteren Behandlung des Asthmas werden vor allem mit Kortison-Präparaten die Entzündungserscheinungen unterdrückt, die für die Symptome verantwortlich sind. Desweiteren können mit so genannten Bronchodilatoren die Atemwege weit gestellt werden, damit die Katze besser Luft bekommt.

#### Wie lange muss eine Katze mit felinem Asthma behandelt werden?

Zunächst wird die Katze einige Wochen (bis Monate) mit entzündungshemmenden Medikamenten (Kortison) behandelt, wobei unter Umständen die Dosis allmählich verringert werden kann. Wenn es der Katze dabei gut geht kann man eventuell versuchen, die Medikamente abzusetzen. Der Verlauf der Erkrankung ist von Tier zu Tier unterschiedlich, einige Katzen benötigen ihr Leben lang kontinuierlich Medikamente, andere nur von Zeit zu Zeit.

Patientengruppe (n = 17)	Alter in Jahren	Rasse	Geschlecht	Raucherhaushalt	Haltung	Gewicht	Entwurmungsstatus	Impfstatus	Vorerkrankungen
Katze 1	9	EKH	wk	nein	Freigänger	4,3 kg	nicht entwurmt	geimpft	Husten
Katze 2	1	EKH	m	ja	Freigänger	3,4 kg	entwurmt	ungeimpft	Husten
Katze 3	12	EKH	mk	nein	Wohnungskatze	6,2 kg	nicht entwurmt	unregelmäßig	Husten/Vomitus
Katze 4	6	EKH	mk	ja	Wohnungskatze	6,8 kg	entwurmt	geimpft	Husten/HCM
Katze 5	11	BKH	wk	nein	Wohnungskatze	5,3 kg	unbekannt	geimpft	Husten
Katze 6	8	EKH	wk	ja	Freigänger	4,7 kg	entwurmt	geimpft	Husten
Katze 7	unbekannt	EKH	mk	unbekannt	Freigänger	5,2 kg	unbekannt	unbekannt	unbekannt
Katze 8	3	EKH	mk	ja	Wohnungskatze	4,2 kg	entwurmt	geimpft	Husten
Katze 9	8	EKH	wk	nein	Freigänger	5,8 kg	entwurmt	geimpft	Husten/Futtermittelallergie
Katze 10	11	EKH	wk	nein	Wohnungskatze	4,3 kg	nicht entwurmt	ungeimpft	Polypnoe/Ekzem Nase
Katze 11	unbekannt	EKH	wk	nein	Wohnungskatze	nicht angegeben	entwurmt	geimpft	Husten/Fraktur
Katze 12	1	EKH	mk	nein	Freigänger	3,7 kg	nicht entwurmt	geimpft	Husten
Katze 13	13	EKH	wk	ja	Wohnungskatze	8,0 kg	nicht entwurmt	ungeimpft	Husten
Katze 14	3	EKH	mk	nein	Wohnungskatze	4,4 kg	unbekannt	geimpft	Leistungsinsuffizienz
Katze 15	1	EKH	mk	nein	Wohnungskatze	3,8 kg	entwurmt	geimpft	Katzenschnupfen
Katze 16	1	EKH	wk	ja	Wohnungskatze	3,5 kg	unbekannt	geimpft	Würgen
Katze 17	8	Perser-Mix	wk	nein	Wohnungskatze	5,5 kg	nicht entwurmt	geimpft	Atemprobleme

Tabelle 24: Anamnestische Parameter der Studienkatzen

Europäisch Kurzhaar (EKH), Britisch Kurzhaar (BKH), weiblich (w), weiblich kastriert (wk), männlich (m), männlich kastriert (mk),  
Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM)

Patientengruppe (n = 17)	Kotuntersuchung/Lungenwürmer	BU Nasenspülprobe Mykoplasmen	BU BALF Mykoplasmen	PCR BALF Mykoplasmen	PCR Nasenspülprobe Mykoplasmen	Zytologie BALF	Herzulttraschall
Katze 1	negativ	nicht durchgeführt	negativ	negativ	nicht durchgeführt	eosinophil	herzgesund
Katze 2	negativ	nicht durchgeführt	positiv	positiv	nicht durchgeführt	eosinophil-neutrophil	herzgesund
Katze 3	negativ	nicht durchgeführt	negativ	positiv	nicht durchgeführt	eosinophil-neutrophil	herzgesund
Katze 4	negativ	nicht durchgeführt	negativ	positiv	nicht durchgeführt	eosinophil-neutrophil	HCM
Katze 5	Wohnungskatze	negativ	negativ	negativ	negativ	physiologisch	herzgesund
Katze 6	negativ	negativ	negativ	negativ	negativ	physiologisch	herzgesund
Katze 7	negativ	negativ	negativ	negativ	negativ	nicht diagnostisch	herzgesund
Katze 8	Wohnungskatze	negativ	negativ	negativ	negativ	eosinophil	herzgesund
Katze 9	negativ	negativ	negativ	negativ	negativ	eosinophil	herzgesund
Katze 10	negativ	negativ	negativ	negativ	negativ	neutrophil	herzgesund
Katze 11	Wohnungskatze	negativ	negativ	negativ	negativ	eosinophil	herzgesund
Katze 12	negativ	negativ	negativ	positiv	negativ	eosinophil	herzgesund
Katze 13	negativ	negativ	negativ	negativ	negativ	eosinophil-neutrophil	HCM
Katze 14	Wohnungskatze	negativ	negativ	negativ	negativ	eosinophil-neutrophil	herzgesund
Katze 15	negativ	negativ	negativ	positiv	negativ	eosinophil	herzgesund
Katze 16	negativ	negativ	negativ	negativ	negativ	eosinophil-neutrophil	herzgesund
Katze 17	Wohnungskatze	nicht durchgeführt	positiv	positiv	negativ	neutrophil	herzgesund

**Tabelle 25: Ergebnisse der Kotuntersuchung, der BU und der PCR aus der BALF und der Nasenspülproben der Studienkatzen**

**Bakteriologische Untersuchung (BU), Polymerase-Kettenreaktion (PCR), Hypertrophe Krdiomyopathie (HCM)**

Blutbild															Blutgas				
Patientengruppe (n = 17)	RBC x 10E12/l	Hb mmol/l	Hkt l/l	MCV fl	MCH fmol/l	MCHC mmol/l	RDW	Thrombozyten x 10E9/l	WBC x 10E9/l	Monozyten x 10E9/l	Lymphozyten	stabkernige Neutrophile x 10E9/l	segmentkernige Neutrophile x 10E9/l	eosinophile Granulozyten x10E9/l	pH	pCO <sub>2</sub> mmHg	HCO <sub>3</sub> mmol/l	TCO <sub>2</sub> mmol/l	BE <sub>ecf</sub> mmol/l
Katze 1	9,9	9,45	0,45	45,4	0,9	21,1	19,6	-	7,9	0,08	4,74	0,08	2,84	0,16	7,3	47	22,7	24,1	-3,4
Katze 2	9,7	7,06	0,42	44,2	0,9	21,1	21,1	-	13,9	0,42	0,83	1,25	11,12	0,28	7,3	55	24,0	25,5	-2,6
Katze 3	10,6	9,37	0,45	42,6	0,9	20,8	19,4	365	11,4	0,23	3,88	0,23	7,07	0	7,2	51	21,0	22,5	-6,2
Katze 4	7,3	7,32	0,33	45,5	1,0	22,2	21,8	430	10,9	0	0,11	0	10,79	0	-	-	-	-	-
Katze 5	10,0	8,05	0,39	38,8	0,8	20,5	18,1	425	7,1	0,14	1,56	0	5,25	0,14	-	-	-	-	-
Katze 6	10,6	8,38	0,41	38,7	0,8	20,4	18,9	240	14,7	0,29	0,74	0,44	12,50	0,74	7,2	56	22,6	24,3	-5,0
Katze 7	10,4	9,79	0,47	45,2	0,9	20,8	19,8	245	18,0	0,54	3,60	2,34	10,44	1,08	7,3	53	22,5	24,0	-4,4
Katze 8	11,1	10,60	0,51	46,0	1,0	20,7	21,2	264	8,9	0,27	3,36	0	4,60	0,62	7,2	53	21,4	23,0	-6,2
Katze 9	9,9	8,87	0,42	43,0	0,9	20,9	19,4	245	10,2	0,31	1,43	0	7,65	0,82	7,3	35	17,7	18,7	-7,9
Katze 10	9,4	8,17	0,39	42,1	0,9	20,7	18,2	305	9,6	0	1,15	0,48	7,74	0,19	7,3	54	24,7	26,2	-1,6
Katze 11	9,6	9,54	0,44	45,9	1,0	21,6	19,8	275	11,3	0,23	3,39	0	6,55	1,13	7,3	50	20,2	21,6	-6,9
Katze 12	9,6	8,20	0,41	42,5	0,8	20,0	18,7	-	10,0	0,20	3,40	0	5,79	0,60	7,3	56	27,9	29,5	2,0
Katze 13	9,9	9,67	0,45	45,1	1,0	21,7	19,6	275	4,5	0	0,18	0,14	4,18	0,05	7,3	43	22,6	23,8	-2,8
Katze 14	10,1	9,11	0,41	41,0	0,9	22,0	20,9	385	5,7	0	1,54	0,17	3,82	0,17	7,4	41	22,0	24,3	-2,0
Katze 15	10,7	10,0	0,42	39,4	0,9	23,7	21,5	445	10,7	0,32	6,21	0	3,85	0,32	-	-	-	-	-
Katze 16	11,6	10,10	0,49	43,0	0,8	20,2	19,4	300	6,7	0,20	2,40	0,07	3,93	0,07	7,3	54	22,5	24,0	-4,4
Katze 17	9,7	9,37	0,49	46,4	1,0	20,9	22,7	123	15,7	0,31	3,15	0,32	11,96	0	7,2	66	24,2	26,1	-3,8

Tabelle 26: Ergebnisse von Blutbild und Blutgas der Studienkatzen

Erythrozyten (RBC), Hämoglobin (Hb), Hämatokrit (Hkt), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular haemoglobin concentration (MCHC), Erythrozytenverteilungsbreite (RDW), Leukozyten (WBC), Kohlendioxidpartialdruck (pCO<sub>2</sub>), Bicarbonat (HCO<sub>3</sub>), Gesamtkohlendioxid (TCO<sub>2</sub>)

Serum									
Patientengruppe (n = 17)	ALT U/l	AP U/l	Bilirubin-Gesamt µmol/l	Eiweiß g/l	Albumin g/l	Harnstoff mmol/l	Kreatinin µmol/l	Glukose mmol/l	FIV/FeLV
Katze 1	28	28	1,62	86,2	31,65	7,92	145	4,14	negativ
Katze 2	44	67	1,81	82,1	41,95	4,68	82	8,34	negativ
Katze 3	129	45	1,40	79,3	35,60	7,80	125	13,50	negativ
Katze 4	62	20	2,46	81,5	36,39	12,61	173	7,40	negativ
Katze 5	40	42	1,76	73,0	38,13	7,24	102	5,24	negativ
Katze 6	81	28	3,15	72,0	41,34	7,27	131	16,73	negativ
Katze 7	84	25	1,80	46,1	26,03	6,58	144	6,55	negativ
Katze 8	n. v.	n. v.	n. v.	n. v.	n. v.	n. v.	n. v.	16,0	negativ
Katze 9	40	25	0,85	76,0	41,99	8,45	128	8,46	negativ
Katze 10	44	27	5,18	75,4	34,69	6,79	101	8,59	negativ
Katze 11	90	18	1,35	75,5	40,45	7,83	121	4,99	negativ
Katze 12	56	35	0,96	75,4	42,50	8,89	106	8,14	negativ
Katze 13	79	58	nicht messbar	76,7	48,38	9,26	145	8,43	negativ
Katze 14	36	45	1,75	75,1	47,77	6,23	142	4,43	negativ
Katze 15	n. v.	n. v.	n. v.	n. v.	n. v.	n. v.	n. v.	n. v.	negativ
Katze 16	36	29	0,89	66,3	40,37	7,26	92	4,78	negativ
Katze 17	61	34	1,12	94,2	41,09	6,02	91	8,51	negativ

Tabelle 27: Ergebnisse der Serumchemie der Studienkatzen

Alanin-Aminotransferase (ALT), Alkalische Phosphatase (AP), Felines Immunschwächevirus/Feline Leukämie (FIV/FeLV), nicht vorhanden

(n. v.)

Kontrollkatzen (n = 14)	Alter in Jahren	Rasse	Geschlecht	Haltung	Euthanasiegrund	BU Nasenspülprobe Mykoplasmen	BU BALF Mykoplasmen	PCR BALF Mykoplasmen	PCR Nasenspülprobe Mykoplasmen	Zytologie
Katze 1	18	EKH	mk	Wohnungskatze	Hyperthyreose, Anorexie	negativ	negativ	negativ	negativ	oropharyngeale Kontamination
Katze 2	10	EKH	mk	Wohnungskatze	septische Peritonitis	negativ	negativ	negativ	negativ	nicht diagnostisch
Katze 3	18	EKH	wk	Wohnungskatze	V.a. Pankreasneoplasie	negativ	negativ	negativ	negativ	physiologisch
Katze 4	12	EKH	wk	Wohnungskatze	V.a intrakraniellen Prozess	negativ	negativ	negativ	negativ	physiologisch
Katze 5	-	EKH	wk	Freigänger	Anämie, Panzytopenie	negativ	negativ	negativ	negativ	physiologisch
Katze 6	2	EKH	wk	Wohnungskatze	Anämie, FeLV	negativ	negativ	negativ	negativ	oropharyngeale Kontamination
Katze 7	6	EKH	mk	n. a.	V. a. intestinales Lymphom	negativ	negativ	positiv	negativ	physiologisch
Katze 8	17	Maine Coon	mk	Wohnungskatze	V. a. Lymphosarkom	negativ	negativ	positiv	positiv	nicht diagnostisch
Katze 9	18	EKH	wk	Freigänger	V. a. intestinales Lymphom	negativ	positiv	positiv	positiv	oropharyngeale Kontamination
Katze 10	10	EKH	mk	Wohnungskatze	Panzytopenie	negativ	positiv	positiv	positiv	physiologisch
Katze 11	18	EKH	wk	Wohnungskatze	Chronische Niereninsuffizienz	nicht durchgeführt	negativ	negativ	negativ	physiologisch
Katze 12	12	EKH	mk	Freigänger	V. a. intestinales Lymphom	nicht durchgeführt	negativ	positiv	negativ	nicht diagnostisch
Katze 13	10	Devon Rex	wk	n. a.	Diabetische Ketoazidose	positiv	negativ	positiv	positiv	oropharyngeale Kontamination
Katze 14	20	Perser-Mix	wk	Wohnungskatze	Epilepsie	positiv	negativ	positiv	positiv	oropharyngeale Kontamination

Tabelle 28: erhobene Daten der Kontrollgruppe

**Europäisch Kurzhaar (EKH), männlich kastriert (mk), weiblich kastriert (wk), Verdacht auf (V.a.), nicht angegeben (n. a.)**



```

Majority          ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
-----+-----+-----+-----+-----+
              10      20      30      40      50
-----+-----+-----+-----+
78787_BAL_control.seq ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
82006_BAL_control.seq ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
82024_BAL_control.seq ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
83312_BAL_control.seq ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
85829_BAL_control.seq ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
86897_BAL_control.seq ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
87034_BAL_control.seq ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
80228_BAL.seq        --GGAGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
80290_BAL.seq        ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTGACTGCA
80372_BAL.seq        ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
81173_BAL.seq        ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
83862_BAL.seq        ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
86006_BAL.seq        ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
82006_nose_control.seq ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
83312_nose_control.seq ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
85829_nose_control.seq GGGCGACATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
86897_nose_control.seq ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
87034_nose_control.seq --GGGAATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA
84699_nose_control.seq ---GGGGATTTCCGAATGGGGAAACCTAGTTAGAGTAATTTCTAACTGCA

Majority          TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
-----+-----+-----+-----+
              60      70      80      90      100
-----+-----+-----+-----+
78787_BAL_control.seq TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
82006_BAL_control.seq TTAGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
82024_BAL_control.seq TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
83312_BAL_control.seq TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
85829_BAL_control.seq TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
86897_BAL_control.seq TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
87034_BAL_control.seq TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
80228_BAL.seq        TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
80290_BAL.seq        TTAGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
80372_BAL.seq        TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
81173_BAL.seq        TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
83862_BAL.seq        TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
86006_BAL.seq        TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
82006_nose_control.seq TTAGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
83312_nose_control.seq TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
85829_nose_control.seq TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
86897_nose_control.seq TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
87034_nose_control.seq TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC
84699_nose_control.seq TTGGAATGAATATATAGTTCTAATTAGCGAGACACGTTGTGAACTGAAAC

Majority          ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
-----+-----+-----+-----+
              110     120     130     140     150
-----+-----+-----+-----+
78787_BAL_control.seq ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
82006_BAL_control.seq ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
82024_BAL_control.seq ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
83312_BAL_control.seq ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
85829_BAL_control.seq ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
86897_BAL_control.seq ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
87034_BAL_control.seq ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
80228_BAL.seq        ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
80290_BAL.seq        ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
80372_BAL.seq        ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
81173_BAL.seq        ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
83862_BAL.seq        ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
86006_BAL.seq        ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
82006_nose_control.seq ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
83312_nose_control.seq ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
85829_nose_control.seq ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
86897_nose_control.seq ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
87034_nose_control.seq ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG
84699_nose_control.seq ATCTTAGTAGCAACAGGAAAAGAAAAATAAATAATGATTCCATCAGTAGCG

```

```

Majority          GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
-----+-----+-----+-----+-----+
                   160       170       180       190       200
-----+-----+-----+-----+-----+
78787_BAL_control.seq GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
82006_BAL_control.seq GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
82024_BAL_control.seq GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
83312_BAL_control.seq GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
85829_BAL_control.seq GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
86897_BAL_control.seq GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
87034_BAL_control.seq GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
80228_BAL.seq         GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
80290_BAL.seq         GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
80372_BAL.seq         GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
81173_BAL.seq         GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
83862_BAL.seq         GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
86006_BAL.seq         GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
82006_nose_control.seq GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
83312_nose_control.seq GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
85829_nose_control.seq GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
86897_nose_control.seq GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
87034_nose_control.seq GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT
84699_nose_control.seq GCGAGCGAAATTGGAAGAGCCCAAACCAACTTAGTTGGGGTTGTAGGACT

Majority          ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
-----+-----+-----+-----+-----+
                   210       220       230       240       250
-----+-----+-----+-----+-----+
78787_BAL_control.seq ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
82006_BAL_control.seq ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
82024_BAL_control.seq ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
83312_BAL_control.seq ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
85829_BAL_control.seq ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
86897_BAL_control.seq ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
87034_BAL_control.seq ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
80228_BAL.seq         ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
80290_BAL.seq         ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
80372_BAL.seq         ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
81173_BAL.seq         ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
83862_BAL.seq         ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
86006_BAL.seq         ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
82006_nose_control.seq ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
83312_nose_control.seq ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
85829_nose_control.seq ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
86897_nose_control.seq ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
87034_nose_control.seq ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC
84699_nose_control.seq ATCTACATAAAGTTACAAATTTTTATTATAGCAGAATAAGTTGGAAAAC

Majority          TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
-----+-----+-----+-----+-----+
                   260       270       280       290       300
-----+-----+-----+-----+-----+
78787_BAL_control.seq TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
82006_BAL_control.seq TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
82024_BAL_control.seq TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
83312_BAL_control.seq TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
85829_BAL_control.seq TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
86897_BAL_control.seq TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
87034_BAL_control.seq TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
80228_BAL.seq         TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
80290_BAL.seq         TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
80372_BAL.seq         TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
81173_BAL.seq         TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
83862_BAL.seq         TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
86006_BAL.seq         TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
82006_nose_control.seq TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
83312_nose_control.seq TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
85829_nose_control.seq TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
86897_nose_control.seq TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
87034_nose_control.seq TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT
84699_nose_control.seq TAAGCACAGAAGGTGAAACTCCTGTATGTGAAATAATAAGAACTTTTGTAT

```

Majority	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
	-----+-----+-----+-----
	310                  320                  330
	-----+-----+-----+-----
78787_BAL_control.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
82006_BAL_control.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
82024_BAL_control.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
83312_BAL_control.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
85829_BAL_control.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
86897_BAL_control.seq	ATTATCCGGATTAGGGGGGGGCACGTGAAACCCG
87034_BAL_control.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
80228_BAL.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
80290_BAL.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
80372_BAL.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
81173_BAL.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
83862_BAL.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
86006_BAL.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
82006_nose_control.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
83312_nose_control.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
85829_nose_control.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
86897_nose_control.seq	AGTATCCTGAGTAGGGGGGGGCACGTGAAACCCT
87034_nose_control.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT
84699_nose_control.seq	AGTATCCTGAGTAGGGCGGGGCACGTGAAACCCT

**Alignment der Gensequenzen der *Mycoplasma felis* Isolate aus der BALF und der Nasenspülproben der symptomatischen Katzen und der Kontrollgruppe, Kontrollkatzen BAL (n = 7): BAL\_control.seq, Studienkatzen BAL (n = 6): BAL.seq, Kontrollkatzen Nasenspülprobe (n = 6): nose\_control.seq**

## **X. DANKSAGUNG**

Bei Frau Prof. Dr. Katrin Hartmann möchte ich mich herzlich für die Bereitstellung des Themas, die Aufnahme in die Medizinische Kleintierklinik und den freundlichen Beistand bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Dr. Bianka Schulz. Zum einem für die Bereitstellung dieses spannenden Themas, für die gute Betreuung und Korrektur der Arbeit und zum anderen für ihre ständige Unterstützung, Motivation und Hilfsbereitschaft.

Dr. Karin Weber für ihre Unterstützung im PCR Labor.

Prof. Ralf Müller für die Hilfestellung bei der Durchführung der Statistik.

Prof. Hirschberger, Dr. Isa Zenker, Tina Meichner und Dr. Silja Laberke für das Befunden meiner Zytologieproben.

Dem Kardiologie Team für die unkomplizierte Durchführung der Herzultraschalluntersuchungen.

Allen Oberärzten, Residents, Interns und Doktoranden der Jahre 2009 bis 2011. Ihr wart ein klasse Team!

Irina Honig für die Durchführung der oftmals kritischen Narkosen bei den Asthmakatzen. Danke, dass Du stets die Nerven behalten hast!

Den Helfern der ICU, die mit mir um meine Asthmakatzen gebangt haben. Dem Laborpersonal für das Bearbeiten meiner Proben und allen fleißigen Tierarzhelferinnen und Tierarzhelfern der Medizinischen Kleintierklinik für ihre Hilfe.

Dem Team des Lehrstuhls für Bakteriologie und Mykologie der LMU München für die Anzüchtung der Mykoplasmen und die Bereitschaft all meine Fragen jederzeit zu beantworten.

Meinem Freund Uli für seine Liebe & seinen unerschütterlichen Glauben an mich, Du bist der Beste!

Meinen Eltern und meiner Schwester Sabine für Ihre Liebe und Unterstützung und das stetige Interesse an meinem beruflichen Werdegang.

Dr. Mona Funcke für ihren stetigen Rückhalt und ohne deren finanzielle Unterstützung weder mein Studium noch meine Doktorarbeit möglich gewesen wäre.

Desweiteren möchte ich meinen Freunden für ihre Unterstützung, Motivation, Ablenkung, und Freundschaft danken. Allen voran Simone, Natalie, Eva, Thorsten, Steffi M., Steffi R., Michi und all die anderen vergessenen jedoch keineswegs unwichtigeren. Was wäre ich ohne Euch...

Meinem Kater Simon der mir als Studienpatient, das Erkrankungsbild chronische Bronchitis/felines Asthma auch praktisch näher gebracht und mir durch sein Schnurren das Schreiben stets versüßt hat ☺.