

Aus dem Veterinärwissenschaftlichen Department  
der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Angefertigt unter der Leitung von: Prof. Dr. Dr. M. H. Erhard

## **Stressbestimmung bei Katzen mit Flohbefall**

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

von  
Lena Franziska Greiner  
aus  
Dachau

München 2013

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Dr. Michael Erhard

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Manfred Stangassinger

Tag der Promotion: 9. Februar 2013

Die Seele der Katze aber ist ihr Stolz.  
Ihr Blut und ihre Nerven sind die Freiheit.  
Nie werden ihre Blicke untätig.  
Welch feinsinnige Tugend!

Konstantinos Kavafis

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>1.</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>10</b>
<b>2.</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT .....</b>	<b>11</b>
<b>2.1</b>	<b>Stress.....</b>	<b>11</b>
2.1.1	Begriffsbestimmung .....	11
2.1.2	Regulationsmechanismen während einer Stressreaktion .....	12
<b>2.2</b>	<b>Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System.....</b>	<b>13</b>
2.2.1	ACTH-abhängige Regulation .....	15
2.2.2	ACTH-unabhängige Regulation .....	15
2.2.3	Physiologie der Nebennierenrinde .....	17
2.2.3.1	Aufbau der Nebennierenrinde.....	17
2.2.3.1.1	Glucocorticoidsynthese.....	18
2.2.3.1.2	Transport, Wirkung, Metabolisierung und Ausscheidung der..... Glucocorticoide .....	19
2.2.3.1.3	Bakterielle Metabolisierung von Glucocorticoiden .....	21
<b>2.3</b>	<b>Der Katzenfloh (<i>Ctenocephalides felis felis</i>) .....</b>	<b>22</b>
2.3.1	Morphologie und Entwicklung .....	23
2.3.2	Folgen für das Wirtstier durch Flohbefall .....	24
<b>2.4</b>	<b>Das Blutbild der Katze.....</b>	<b>26</b>
2.4.1	Weißes Blutbild.....	26
2.4.2	Rotes Blutbild.....	28
2.4.2.1	Erythrozyten.....	28
2.4.2.2	Hämatokrit .....	28
2.4.2.3	Anämie.....	29
<b>2.5</b>	<b>Verhalten der Katze .....</b>	<b>31</b>
2.5.1	Das Ethogramm .....	31
2.5.2	Verhalten der freilebenden Katze .....	31
2.5.2.1	Sozialverhalten .....	31
2.5.2.2	Kommunikation .....	32
2.5.2.3	Ernährung .....	33
2.5.2.3.1	Fressverhalten .....	33
2.5.2.3.2	Trinkverhalten .....	34

---

2.5.2.4	Ausscheidungsverhalten.....	34
2.5.2.5	Putzverhalten.....	34
2.5.3	Katzen in Einzelhaltung .....	35
<b>2.6</b>	<b>Feline Darmflora.....</b>	<b>36</b>
2.6.1	Quorum sensing .....	36
2.6.2	Microbial Endocrinology.....	37
<b>2.7</b>	<b>Konsequenzen aus der Literatur für die eigene Fragestellung .....</b>	<b>37</b>
<b>3.</b>	<b>TIERE, MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>39</b>
<b>3.1</b>	<b>Tiere und Haltung .....</b>	<b>39</b>
<b>3.2</b>	<b>Versuchsaufbau.....</b>	<b>39</b>
3.2.1	Gewinnung der Proben.....	41
3.2.1.1	Blutentnahme.....	41
3.2.1.2	Kotproben .....	42
3.2.1.3	Videoaufzeichnung .....	42
3.2.2	Auswertung der Proben .....	42
3.2.2.1	Blutparameter .....	43
3.2.2.2	Untersuchung des Blutes auf Glucocorticiode .....	43
3.2.2.3	Cortisolmetaboliten .....	45
3.2.2.4	Bakteriologische Untersuchung .....	45
3.2.2.5	Videoauswertung.....	46
3.2.3	Statistische Auswertung und Darstellung der Ergebnisse.....	50
<b>4.</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>51</b>
<b>4.1</b>	<b>Ergebnisse der Analyse des Blutbildes der mit Flöhen besetzten Katzen.....</b>	<b>51</b>
4.1.1	Veränderung der Leukozytenzahlen im Blut der Katzen durch den Flohbesatz .....	51
4.1.2	Veränderung der Erythrozytenzahlen im Blut der Katzen durch den Flohbesatz .....	52
4.1.3	Veränderung des Hämoglobingehaltes im Blut der Katzen durch den Flohbesatz .....	53
4.1.4	Veränderung des Hämatokritwertes im Blut der Katzen durch	

---

	den Flohbesatz .....	54
4.1.5	Veränderung der Lymphozytenzahlen im Blut der Katzen durch den Flohbesatz .....	55
4.1.6	Veränderung der Monozytenzahlen im Blut der Katzen durch den Flohbesatz .....	56
4.1.7	Veränderung der Granulozytenzahlen im Blut der Katzen durch den Flohbesatz .....	57
4.1.8	Veränderung des Differentialbildes im Blut der Katzen durch den Flohbesatz .....	59
<b>4.2</b>	<b>Ergebnisse der Glucocorticoidanalyse der mit Flöhen besetzten Katzen.....</b>	<b>60</b>
4.2.1	Veränderung des Cortisolspiegels im Blut der Katzen durch den Flohbesatz .....	60
4.2.2	Veränderung des Cortisonspiegels im Blut der Katzen durch den Flohbesatz .....	61
4.2.3	Veränderung des Corticosteronspiegels im Blut der Katzen durch den Flohbesatz .....	62
4.2.4	Veränderung der Glucocorticoidmetaboliten im Kot der Katzen durch den Flohbesatz .....	63
<b>4.3</b>	<b>Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung des Kotes ...</b>	<b>65</b>
4.3.1	Veränderung der Gesamtkeimzahl im Kot der Katzen durch den Flohbesatz .....	65
4.3.2	Veränderung der Aerobierzahl im Kot der Katzen durch den Flohbesatz .....	66
4.3.3	Veränderung der Anaerobierzahl im Kot der Katzen durch den Flohbesatz .....	67
4.3.4	Veränderung der Enterobacteriaceaezahl im Kot der Katzen durch den Flohbesatz .....	68
4.3.5	Veränderung der Clostridienzahl im Kot der Katzen durch den Flohbesatz .....	69
<b>4.4</b>	<b>Ergebnisse der Verhaltensuntersuchung.....</b>	<b>71</b>
4.4.1	Veränderung des Ausscheidungsverhaltens der Katzen durch den Flohbesatz .....	71
4.4.2	Veränderung der Nahrungsaufnahme der Katzen durch	

---

	den Flohbesatz .....	72
4.4.3	Veränderung der Wasseraufnahme der Katzen durch den Flohbesatz .....	73
4.4.4	Veränderung des Liegeverhaltens der Katzen durch den Flohbesatz .....	74
4.4.5	Veränderung des Ruheverhaltens der Katzen durch den Flohbesatz .....	75
4.4.6	Veränderung des Sitzverhaltens der Katzen durch den Flohbesatz .....	76
4.4.7	Veränderung des Erkundungsverhalten der Katzen durch den Flohbesatz .....	77
4.4.8	Veränderung der Anzahl der Ortswechsel der Katzen durch den Flohbesatz .....	78
4.4.9	Veränderung der Anzahl der Stellungswechsel der Katzen durch den Flohbesatz .....	79
4.4.10	Veränderung des Putzverhalten der Katzen durch den Flohbesatz .....	80
4.4.11	Veränderung der Anzahl der Putzakte der Katzen durch den Flohbesatz .....	84
<b>5.</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>88</b>
<b>5.1</b>	<b>Weißes Blutbild .....</b>	<b>89</b>
<b>5.2</b>	<b>Rotes Blutbild .....</b>	<b>90</b>
<b>5.3</b>	<b>Glucocorticoide.....</b>	<b>91</b>
5.3.1	Cortisol.....	91
5.3.2	Cortison .....	94
5.3.3	Corticosteron .....	95
5.3.4	Glucocorticoidmetaboliten im Kot der Katzen .....	96
<b>5.4</b>	<b>Bakteriologische Untersuchung.....</b>	<b>97</b>
<b>5.5</b>	<b>Verhalten der Katzen .....</b>	<b>99</b>
<b>5.6</b>	<b>Schlussfolgerung.....</b>	<b>103</b>
<b>6.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>104</b>
<b>7.</b>	<b>SUMMARY .....</b>	<b>106</b>

---

<b>8.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>108</b>
<b>9.</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>127</b>

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

3 $\beta$ HSD	3 $\beta$ -Hydroxysteroid Dehydrogenase
ACTH	Adrenokortikotropes Hormon
Adr	Adrenalin
ADH	Antidiuretisches Hormon
AI	auto-inducer
CRH	Corticotropin releasing hormone
EIA	Enzyme Immunoassay
FAD	flea allergy dermatitis
GC	Glucocorticoide
HP	Hypophyse
HPA	hypothalamic-pituitary-adrenal axis
HPLC	High-performance liquid chromatography
HVL	Hypophysenvorderlappen
IL	Interleukin
MC2R	Melanocortin-2-Rezeptor, ACTH-Rezeptor
NAdr	Noradrenalin
NNR	Nebennierenrinde
P450 <sub>scc</sub>	side-chain-cleavage-enzyme
P450 <sub>C17</sub>	17 $\alpha$ -Hydroxylase
P450 <sub>11<math>\beta</math></sub>	11 $\beta$ -Hydroxylase
P450 <sub>C21</sub>	21-Hydroxylase
SCC	Side-chain-cleavage-Enzym

## 1. EINLEITUNG

Sowohl in Deutschland als auch weltweit hat die Katzenhaltung in den letzten Jahren stark zugenommen. Dies führt dazu, dass auch in den tierärztlichen Praxen viel mehr Katzen als Patienten vorgestellt werden. Sowohl der Transport in einem Katzenkorb, als auch die Untersuchung und Fixierung während einer Behandlung können für die Katze bereits mit erheblichem Stress verbunden sein. Zum Verhalten und zu Stressreaktionen der Katze ist weitaus weniger bekannt als beim Hund. Die Kenntnis hierüber ist aber für den Praktiker von großer Bedeutung, da er so den Zustand des Tieres viel besser einschätzen kann. Vor diesem Hintergrund können Untersuchungen und diagnostische Parameter genauer interpretiert werden und tragen zu einer präziseren Diagnosestellung bei.

Zur Untersuchung von Stressgeschehen werden meist massive Stressoren genutzt, um eine starke Reaktion des Organismus hervorzurufen. Die Antwort der Katze auf natürliche Stressoren hingegen ist völlig unbekannt. Deshalb wurde in dieser Arbeit der Floh als natürlicher Stressor ausgewählt.

Es wurde eine umfassende Studie angestrebt, die sich mit mehreren Parametern befasst. Es wurde die Konzentration der klassischen Stressparameter (Glucocorticoide) im Plasma gemessen. Weiter wurden die Veränderungen im weißen und roten Blutbild, die auf ein Stressgeschehen oder evtl. eine immunologische Reaktion gegen Flohbisse hinweisen, untersucht. Aus den Kotproben wurde die Konzentration von Glucocorticoidmetaboliten ermittelt. Ebenfalls wurde die faecale Flora der Katzen bestimmt, die sich durch ein Stressgeschehen verändern und somit Einfluss auf die Metabolisierung der Glucocorticoide nehmen kann. Neben diesen physiologischen Parametern wurde das Verhalten der Katzen untersucht, um festzustellen, ob der Floh als natürlicher Stressor neben erwarteten Veränderungen (z.B. Putzverhalten) noch andere Änderungen im Verhalten bewirkt.

## **2. LITERATURÜBERSICHT**

### **2.1 Stress**

#### **2.1.1 Begriffsbestimmung**

Der Hauptgrund für das Fehlen einer präzisen Definition liegt darin, dass Stress kein Syndrom ist, bei dem ein bestimmter Auslöser zu einer bestimmten, konstanten Reaktion führt (MOBERG, 1985). Stress hat keine definierte Ätiologie und Prognose (MOBERG, 2000). Aus diesem Grund werden unspezifische Formulierungen zur Erklärung gewählt. MOBERG (2000) schreibt: „Stress ist die biologische Antwort eines Individuums, die dadurch ausgelöst wird, dass die Bedrohung der eigenen Homöostase wahrgenommen wird“.

Der Begriff Homöostase geht auf Walter B. Cannon zurück (1871 – 1945). Er beschreibt die Erhaltung eines inneren Gleichgewichts durch das Zusammenwirken verschiedener entgegengesetzt wirkender Kräfte, sowohl physische als auch emotionale. Cannon prägte auch den Begriff der „fight-or-flight“-Reaktion und erkannte die Aktivierung der sympathoadrenomedullären Achse mit der Ausschüttung von Katecholaminen als Reaktion auf einen Stressor (GRIFFIN, 1989; CHROUSOS & GOLD, 1992).

Der Begriff Stress wurde von Hans Selye geprägt. Durch seine Studien an Ratten kam er zu der Überzeugung, dass es ein „Reaktionssyndrom auf eine Schädigung an sich“ geben müsse. Er beschrieb dieses als das allgemeine Adaptationssyndrom, das sich in drei Stadien aufteilen lässt, die Alarmreaktion, das Stadium der Adaptation oder der Resistenz und das Stadium der Erschöpfung. Er war auf der Suche nach einem passenden Begriff, der beinhaltet, dass sowohl „schädliche Agentien“ als auch einfache physiologische Reize die Nebennierenrinde aktivieren können. Der physikalische Begriff Stress, der „die Summe aller Kräfte, die gegen einen Widerstand wirken“ beschreibt, schien ihm einleuchtend, stieß aber auf Kritik (SELYE, 1953). Auf Selyes Erkenntnis, dass das Einwirken unterschiedlichster Stressoren auf einen Organismus zum

gleichen physiologischen Signalweg führt, begründet sich die Messung von Glucocorticoiden als Stressindikator (DOHMS & METZ, 1991).

MASON (1968) demonstrierte später, dass verschiedene Stressoren verschiedene biologische Antworten hervorrufen, und dass es keine generalisierte definierte Antwort auf alle Stressoren gibt. Die Stressantwort stellt vielmehr eine Kombination aus verschiedenen Reaktionen des Organismus dar. Die zweifellos einfachste Möglichkeit eines Individuums einem Stressor zu entkommen ist, sich dem Stressor zu entziehen. Diese verhaltensorientierte Maßnahme ist der erste Versuch Stress zu bewältigen. Wird durch die Verhaltensänderung der Stress nicht eliminiert und dauert weiter an, werden das autonome Nervensystem, das neuroendokrine System und das Immunsystem aktiviert, um den Organismus zu schützen (MOBERG, 2000).

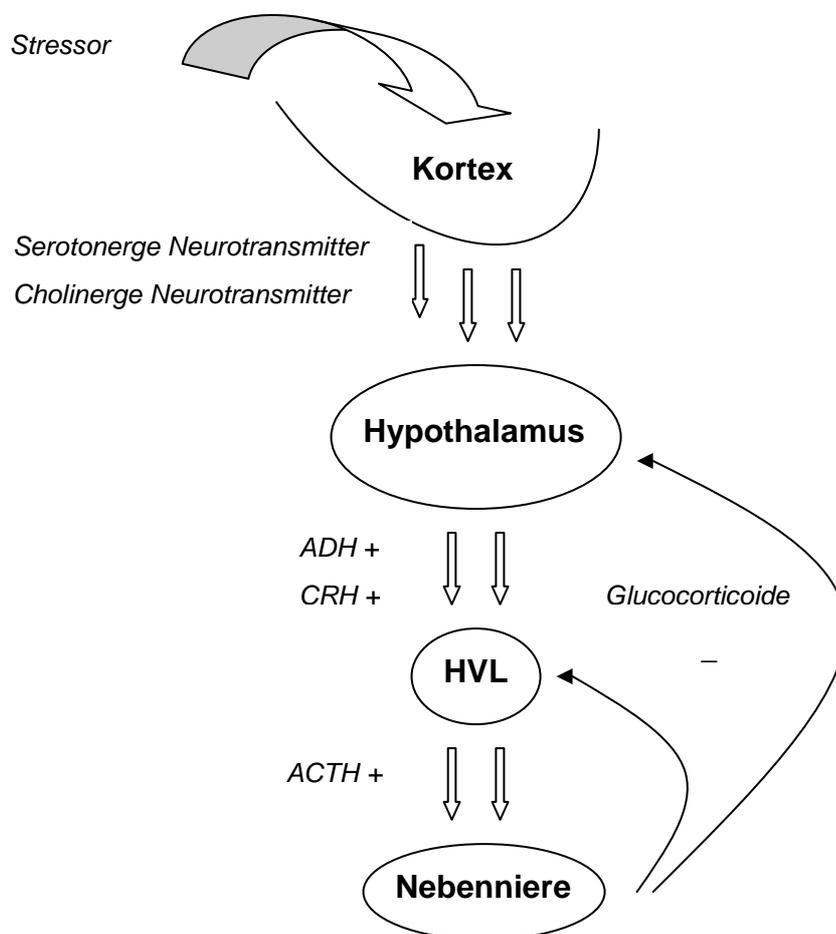
### **2.1.2 Regulationsmechanismen während einer Stressreaktion**

Die zentrale Stellung der Regulation einer Stressreaktion nimmt der Hypothalamus ein. Über afferente Nervenbahnen eintreffende interne und externe Informationen werden hier im Zusammenspiel mit dem limbischen System, dem Neokortex, dem Hirnstamm und dem Rückenmark „beurteilt“, d.h. der tatsächliche Zustand wird mit anderen Zustandsmöglichkeiten verglichen. Anschließend werden die Informationen in Reaktionen umgewandelt und über Efferenzen weitergeleitet (LADEWIG, 1994; MORMEDE et al., 2007; BAUMANN & TURPIN, 2010).

Wird ein Stimulus als Stressor eingestuft, kommt es zunächst zur sog. „fight-or-flight“-Reaktion. Es erfolgt die Aktivierung des autonomen Nervensystems (zentrales sympathisches System). Sofort werden auf zwei verschiedenen Wegen Katecholamine freigesetzt. Auf direktem Wege wird Noradrenalin (NAdr) aus den sympathischen Nervenendigungen freigesetzt. Auf indirektem Wege werden Adrenalin (Adr) und geringe Mengen NAdr aus dem Nebennierenmark entlassen (GRIFFIN, 1989; HABIB et al., 2001). Es kommt dadurch zur Erhöhung des Blutzuckerspiegels und des Blutdrucks, die Atmung wirkt verstärkt, der Stoffwechsel wird beschleunigt, die Durchblutung verändert sich und Verdauung sowie Nierentätigkeit werden reduziert (CAMPBELL & REECE,

2003). Zur Steigerung der Sauerstoffversorgung werden auch bei der Katze durch die Kontraktion der Milz gespeicherte Erythrozyten entlassen (GRIFFIN, 1989). Kann mit diesen Mitteln der Stressor nicht eliminiert werden, wird die Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenrindenachse (HPA-Achse) aktiviert (DOHMS & METZ, 1991).

## 2.2 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System



**Abbildung 1: Regulationsmechanismus des Stresssystems**

**Legende:**

HVL:	Hypophysenvorderlappen
CRH:	Corticotropin releasing hormone
ADH:	Antidiuretisches Hormon (Arginin-Vasopressin)
ACTH:	Adrenokortikotrophes Hormon

Der Hypothalamus reagiert auf serotonerge und cholinerge Neurotransmitter. Aus dem *Nucleus paraventricularis* werden Corticotropin releasing hormone (CRH) und Antidiuretisches Hormon (ADH) über die mediane Eminenz in den hypophysären Portalkreislauf entlassen (CHROUSOS, 2000; CHARMANDARI et al., 2005). Daraufhin kommt es zur Ausschüttung und Neubildung von Adrenokortikotrophem Hormon (ACTH). ACTH entsteht aus dem Prohormon POMC (Proopiomelanocortin) (HABIB et al., 2001). CRH und ADH wirken synergistisch, wobei ADH allein nur in geringem Maße Wirkung auf die Ausschüttung von ACTH hat. ACTH ist der Schlüssel für die Bildung von Glucocorticoiden in der Nebennierenrinde (TSIGOS & CHROUSOS, 2002) (siehe Abbildung 1).

Das Stresssystem besteht aus verschiedenen Komponenten, die eng miteinander verknüpft sind und zusammenarbeiten: das autonome Nervensystem und die HPA-Achse. Neuroanatomisch besteht eine Verbindung zwischen dem Hypothalamus und dem zentralen sympathischen System. Dendriten und Axone laufen zwischen den NAdr-reichen Kerngebieten der Medulla oblongata und der Pons zum *Nucleus paraventricularis*, in dem die CRH-produzierenden Neuronen des Hypothalamus angehäuft sind.

Ein Negative-Feedback-Mechanismus regelt das Stresssystem (CHROUSOS & GOLD, 1992). Glucocorticoide (GC) können an zwei verschiedene Rezeptortypen binden. Der Typ I oder Mineralokortikoidrezeptor wird schon bei niedrigen GC-Konzentrationen gebunden. Steigt die GC-Konzentration an, binden die GC auch an die Typ II Rezeptoren, die Glucocorticoidrezeptoren. Diese vermitteln den Negative-Feedback-Mechanismus mittels einer schnellen und einer langsamen Reaktion. Innerhalb von Sekunden bis Minuten wird die Sekretion von ACTH und CRH/ADH gehemmt. Innerhalb von Stunden bis Tagen wird die Gentranskription von POMC und CRH vermindert und die Hormonsynthese sinkt (DE KLOET et al., 1994; ORTH & KOVACS, 1998).

Neben dem zentralen Feedback sind noch eine ACTH-abhängige sowie eine ACTH-unabhängige Regulation der GC-bildung und -freisetzung bekannt.

### **2.2.1 ACTH-abhängige Regulation**

Es besteht eine „mini“-CRH/ACTH-Achse innerhalb der Nebenniere, die der Kontrolle des autonomen Nervensystems unterliegt. Das Mark und/oder die intraadrenalen Nerven sind der Ursprungsort von CRH. Es wirkt auf die chromaffinen Zellen des Markes, welche die Quelle von ACTH sind (CHARLTON, 1990; SCHINNER & BORNSTEIN, 2005). Außerdem reguliert die Aktivität der Nervii splanchnici die corticale Sensitivität für ACTH. Bei einer Durchtrennung der Nerven fällt die Antwort der Nebennierenrinde ab, bei einer Stimulation hingegen steigt sie an. (EHRHART-BORNSTEIN et al., 1998). Ein weiterer ACTH-abhängiger Regulationsmechanismus ist die Induktion von Gap-Junctions zwischen den kortikalen und den medullären Zellen. Dadurch entsteht ein effektives Zellkommunikationssystem. Kleine wasserlösliche Sekretionsprodukte können direkt von Zelle zu Zelle weitergegeben werden. Durch das Weitertragen des Signals ist eine schnelle Koordination der Stimulation möglich (MURRAY et al., 2003).

Die ACTH-abhängige Regulation ist bei heftigem Stress von Bedeutung. Ein starker Anstieg der GC-Konzentration während einer extremen Belastung ist für die Überwindung unumgänglich (BORNSTEIN & CHROUSOS, 1999).

### **2.2.2 ACTH-unabhängige Regulation**

Die Aktivierung des sympathoadrenalen Systems führt zu einer ACTH-unabhängigen Steroidbildung. Dieser Mechanismus ist auf die parakrine Interaktion der Nebennierenzellen zurückzuführen. Die Neurotransmitter Adr und NAdr, aus den Nervenendigungen oder den chromaffinen Zellen freigesetzt, beeinflussen die Corticoidsekretion. Neben dieser direkten Wirkung nehmen sie auch Einfluss auf die Transkription von regulierenden Enzymen. Es sind weitere parakrin wirkende Neuropeptide der adrenomedullären Zellen bekannt, die stimulierende oder inhibierende Effekte auf die Steroidsynthese haben (EHRHART-BORNSTEIN et al., 1998; SCHINNER & BORNSTEIN, 2005).

Diese ACTH-unabhängigen Regulationsmechanismen spielen im fetalen und neugeborenen Leben eine Rolle. Aber auch bei chronischem Stress

unterliegt die Nebenniere der ACTH-unabhängigen Kontrolle. Während solcher Zustände werden hohe Cortisolwerte trotz normaler ACTH-Werte gemessen. Chronische Stresszustände erfordern somit eine Adaptation der Nebennierenrinde. Sie wächst, zeigt Hypervaskularisation und eine Vergrößerung des intrazellulären Apparates, der zur Steroidbildung erforderlich ist. Zu chronischen Stresszuständen zählen beispielsweise auch chronische Entzündungsreaktionen. Hier vermittelt das Immunsystem einen Anstieg der GC, vermittelt durch Interleukin (IL)-1 und IL-6 (BORNSTEIN & CHROUSOS, 1999).

## 2.2.3 Physiologie der Nebennierenrinde

### 2.2.3.1 Aufbau der Nebennierenrinde

Die Schichten der Nebennierenrinde sind jeweils mit spezifischen Membranrezeptoren und Enzymen ausgestattet. So wird gewährleistet, dass aus der Ausgangssubstanz Cholesterin das jeweilige Steroidhormon gebildet werden kann (KEEGAN & HAMMER, 2002).

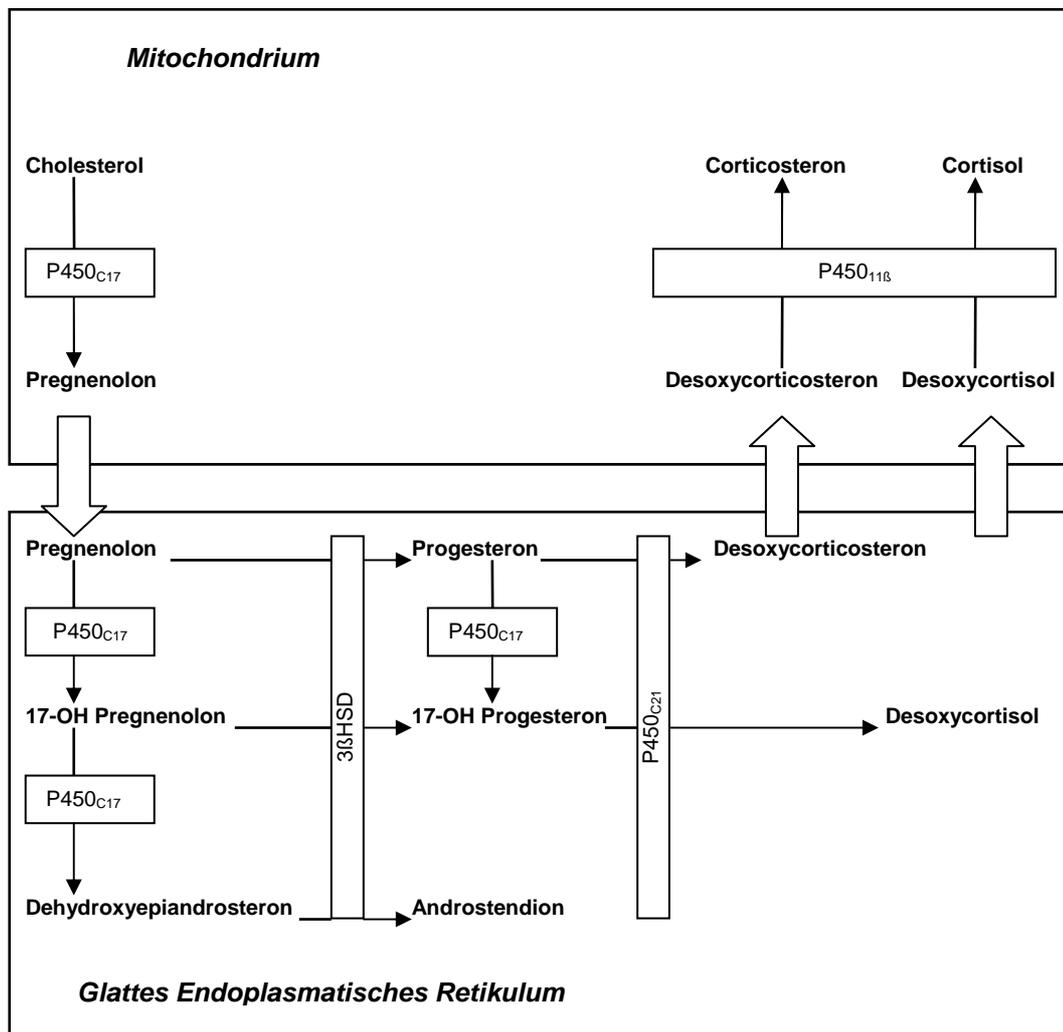
**Tabelle 1: Funktionelle Zonen der Nebennierenrinde nach (KEEGAN & HAMMER, 2002)**

	<i>Zona glomerulosa</i>	<i>Zona fasciculata</i>	<i>Zona reticularis</i>
Lokalisation	Äußere Zone	Mittlere Zone	Innere Zone
Stimulus	Angiotensin II (ACTH)	ACTH	ACTH
Primärer Membranrezeptor	Angiotensin II Rezeptor	MC2R (ACTH- Rezeptor)	MC2R (ACTH- Rezeptor)
Spezifische Enzymaktivität	CYP11B2 (P45011B2)	CYP17;CYP11B1 (P45011B1)	CYP17 (17 $\alpha$ - Hydroxylase/ 17,20-Lyase)
Hormon	Mineralkortikoide	Glucocorticoide	Sexualsteroid

**Legende:** CYP11B2: 11-beta-Hydroxylase Typ 2  
 CYP17: 17 alpha-Hydroxylase/17,20 Lyase  
 CYP11B1: 11-beta-Hydroxylase Typ 1  
 ACTH: Adrenokortikotrophes Hormon

### 2.2.3.1.1 Glucocorticoidsynthese

ACTH bindet an den für die *Zona fasciculata* spezifischen MC2R (Melanocortin-2-Rezeptor, ACTH-Rezeptor), der an der Zelloberfläche sitzt. Durch die Aktivierung einer Adenylatzyklase steigt der intrazelluläre cAMP-Gehalt, der wiederum eine cAMP-abhängige Proteinkinase stimuliert. Diese Proteinkinase induziert die Transkription des StAR-Proteins (steroidogenic acute regulatory protein) (SEWER & WATERMAN, 2003). Neben dem StAR-Protein werden auch die Syntheseraten der



**Abbildung 2: Schematische Darstellung der Glucocorticoidsynthese**

**Legende:**

P450 <sub>SCC</sub> :	Side-chain-cleavage-Enzym
P450 <sub>C17</sub> :	17 $\alpha$ -Hydroxylase
3 $\beta$ HSD:	3 $\beta$ -Hydroxysteroid Dehydrogenase
P450 <sub>C21</sub> :	21-Hydroxylase
P450 <sub>11<math>\beta</math></sub> :	11 $\beta$ -Hydroxylase

anderen Enzyme, die an der GC-Synthese beteiligt sind, durch den Einfluss von ACTH erhöht (SIMPSON & WATERMAN, 1988). Die einzelnen Syntheseschritte sind in Abb. 2 zu sehen.

Bei Ratte, Maus, Kaninchen und Hamster enthält die Nebennierenrinde (NNR) kein P450<sub>C17</sub>. Somit kann weder 17-Hydroxypregnenolon noch 17-Hydroxyprogesteron gebildet werden. So wird mittels 3 $\beta$ -Hydroxysteroid-Dehydrogenase, P450<sub>C21</sub> und P450<sub>11 $\beta$</sub>  Corticosteron als Hauptglucocorticoid synthetisiert. Beim Mensch und diversen Tierarten wie z.B. der Katze ist jedoch Cortisol vorherrschend (SIMPSON & WATERMAN, 1988; HANUKOGLU, 1992).

Die circadiane Sekretion der Glucocorticoide, die mit dem Licht-Dunkel-Wechsel korreliert, hat beim Menschen ihre maximalen Werte zwischen 4 und 8 Uhr morgens und nimmt kontinuierlich im Tagesverlauf ab (ORTH & KOVACS, 1998). Es wurde auch bei der Katze ein tageszeitlicher Rhythmus festgestellt (KRIEGER et al., 1968; SCOTT et al., 1979), wohingegen andere Arbeitsgruppen die circadiane Sekretion von GC bei der Katze nicht bestätigen konnten (JOHNSTON & MATHER, 1979; KEMPPAINEN & PETERSON, 1996; GREWING, 2004). Eine episodische Sekretion von Glucocorticoiden bei der Katze wurde nachgewiesen, wobei die Anzahl der Peaks mit der Häufigkeit der Blutentnahme steigt (KEMPPAINEN & PETERSON, 1996; PASCHE, 2009).

#### **2.2.3.1.2 Transport, Wirkung, Metabolisierung und Ausscheidung der Glucocorticoide**

Glucocorticoide sind im Blut hauptsächlich an Proteine gebunden. Das Corticosteroid-bindende Protein (CBG, Transcortin) hat im Gegensatz zu Albumin eine hohe Affinität und niedrige Kapazität und übernimmt zu 97% den Transport (THUN & SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994; ORTH & KOVACS, 1998). Allerdings ist nur die ungebundene Form biologisch aktiv, sie steht sowohl der Zielzelle als auch der Metabolisierung zur Verfügung (PALME et al., 2005).

In der Zielzelle bindet sie an einen zytoplasmatischen Rezeptor. Unter anderen findet sich hier eine Domäne, die das GC bindet, als auch eine, die an spezifische DNA Sequenzen binden kann (CHROUSOS, 2000). So

kommt es zu einer Steigerung bzw. Abnahme oder sogar zur Unterdrückung der Transkription von Proteinen. Daneben existieren Mechanismen, die schneller ablaufen. GC können auch auf andere Weise als auf transkriptionaler Ebene mit den zytoplasmatischen Rezeptoren interagieren, ebenso mit Zellmembranen oder mit zellmembrangebundenen Rezeptoren (LOWE et al., 2008).

GC können eine immunsuppressive Wirkung ausüben. Sie lassen die Anzahl von zirkulierenden eosinophilen und basophilen Granulozyten sowie Monozyten und Lymphozyten sinken. Die Zahl der neutrophilen Granulozyten, Erythrozyten und Blutplättchen steigt hingegen an. Die Neutrophilie entsteht dadurch, dass aus dem Knochenmark eine größere Menge entlassen wird und sowohl die Entfernung aus dem zirkulierenden Blut als auch die Migration in entzündlich veränderte Gebiete vermindert ist. Nicht nur die zelluläre Ebene wird beeinflusst. Auch die Produktion von Antikörpern und die Sekretion von Zytokinen wird reduziert (MARTIN & CRUMP, 2003; CHARMANDARI et al., 2005).

Der Abbau von Cortisol findet in Speicheldrüse, Niere, aber vor allem in der Leber statt (THUN & SCHWARTZ-PORSCHE, 1994). Cortisol kann auf verschiedenen Wegen abgebaut werden. Entweder es wird mittels der 20-Hydroxysteroiddehydrogenase (20 HSD) zu 20-Hydroxycortisol oder über die 11 $\beta$ -Hydroxysteroiddehydrogenase (11 $\beta$ -HSD) zu Cortison umgewandelt. Cortison kann ebenfalls durch die 20-HSD zu 20-Hydroxycortison werden.

Cortisol, Cortison, 20-Hydroxycortisol und 20-Hydroxycortison werden entweder durch die 5 $\beta$ -Reduktase oder die 3 $\alpha$ -Hydroxysteroiddehydrogenase zu ihren Tetrahydroverbindungen reduziert. Sie heißen Tetrahydrocortisol, Tetrahydrocortison, Cortol und Cortolon. Cortol und Cortolon werden durch die 21-Oxidase zu Cortol-bzw. Cortolonsäuren. Ein Side-chain-cleavage-Enzym (SCC) kann durch Abspaltung der Seitenketten aus Tetrahydrocortisol 11-Hydroxyetiocholanolon entstehen lassen. Ebenfalls durch ein SCC kann aus Cortisol 11-Hydroxyandrostendion entstehen (BROOKS, 1979; ORTH & KOVACS, 1998) (siehe Abb. 3).

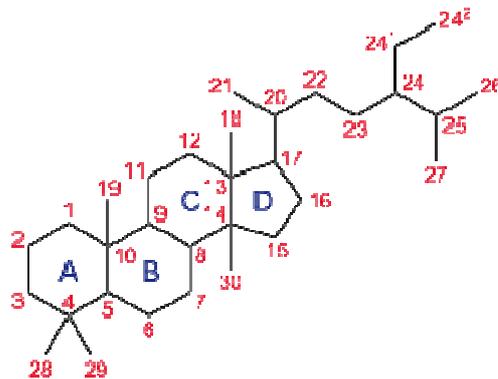
Zur Ausscheidung über die Leber oder die Niere werden die Abbauprodukte durch die Glucuronyltransferase oder die Sulfokinase an Glucuronsäure bzw. Schwefelsäure gekoppelt (THUN & SCHWARTZPORSCHKE, 1994). Aus der Leber werden die Konjugate in den Gastrointestinaltrakt entlassen. Dort werden sie zunächst hydrolysiert, durch Glucuronidasen aus der Darmschleimwand oder durch Glucuroidasen und Sulfatasen, welche von Bakterienspezies (*Bacterioides* Spezies und *Escherichia coli*) synthetisiert werden. Über das Portalsystem können sowohl die veränderten als auch die unveränderten Steroide wieder in die Leber aufgenommen werden. Nun zirkulieren sie entweder im enterohepatischen Kreislauf oder werden über die Niere ausgeschieden (WINTER & BOKKENHEUSER, 1987).

Ob die Steroidmetaboliten vorwiegend über den Urin oder den Kot ausgeschieden werden hängt von der Spezies ab. Eine Auflistung der tierartigen Unterschiede ist bei PALME et al. (2005) zu finden. Bei der Katze wird die Mehrheit der Metaboliten (bis 86%) via Faeces ausgeschieden (TAYLOR & SCRATCHERD, 1961, 1963; GRAHAM & BROWN, 1996; SCHATZ & PALME, 2001). Die geringe Ausscheidungsrate der Katze von Cortisol über den Urin hängt mit der relativ niedrigen Aktivität der hepatischen Glucuronyltransferase zusammen. Kopplung an Glucuronsäure ist verbunden mit einer Ausscheidung über den Urin, Veresterung mit der Schwefelsäure hingegen führt zu einer Ausscheidung via Faeces (GOOSSENS et al., 1995). Bis zum Auftreten der Metaboliten im Kot wird in der Literatur einheitlich die Zeitspanne von 24-48 Stunden angegeben (GRAHAM & BROWN, 1996; SCHATZ & PALME, 2001; YOUNG et al., 2004).

#### **2.2.3.1.3 Bakterielle Metabolisierung von Glucocorticoiden**

Die prädominanten Keime der felines gastrointestinalen Mikroflora sind Streptokokken, Enterokokken, *Escherichia coli* und Lactobazillen. Weniger häufig treten Staphylokokken, Clostridien und Eubakterien auf. (OSBALDISTON & STOWE, 1971). 1986 wiesen BOKKENHEUSER et al. in der Fecalflora der Katze *Eubacterium desmolans* nach. *Eubacterium desmolans* synthetisiert ein Enzym, welches die Seitenkette von Cortisol (C<sub>17</sub>-C<sub>19</sub>) (siehe Abb. 3) oder seinen Metaboliten abspaltet. Durch dieses

Side-chain- cleavage-Enzym (SCC) entstehen die im Katzenkot nachweisbaren Metaboliten. Es handelt sich hauptsächlich um Androstane (BOKKENHEUSER et al., 1986). Vor diesem Hintergrund entwickelten SCHATZ und PALME den Nachweis von 11,17-Dioxoandrostane mittels eines 11-Oxoätiocholanolon-EIAs. Der Nachweis dieser Metaboliten ist bei der Katze zur Stressbestimmung geeignet (SCHATZ & PALME, 2001).



**Abbildung 3: Steroidgerüst**

### 2.3 Der Katzenfloh (*Ctenocephalides felis felis*)

Der Katzenfloh, *Ctenocephalides felis felis* (*C. felis felis*), ist der weltweit verbreitetste Ektoparasit. Neben seiner Rolle als Lästling ist er verantwortlich für die Flohallergie-Dermatitis (FAD). Als Vektor kann der Katzenfloh den Gurkenkernbandwurm (*Dipylidium caninum*) und andere pathogene Mikroorganismen, wie beispielsweise *Yersinia pestis*, *Bartonella henselae*, *Rickettsia felis* und *Rickettsia typhi*, übertragen (RUST & DRYDEN, 1997; HIEPE et al., 2006). Es sind vier Unterarten von *Ctenocephalides felis* bekannt. *Ctenocephalides felis strongylus* und *Ctenocephalides felis damarensis* kommen in Afrika vor, *Ctenocephalides felis orientis* wird in Südostasien und Ostindien gefunden, wobei *Ctenocephalides felis felis* weltweit auftritt (DRYDEN & RUST, 1994). Der Katzenfloh hat ein breites Wirtsspektrum. Neben Katzen, Hunden und Füchsen kann er auch auf andere Wildcarnivoren, Hauswiederkäuer, Kaninchen, Ratten, Menschen und viele andere Tiere übergehen (PEUS, 1938; ECKERT et al., 2005). Jedoch werden nach Blutaufnahme von Mensch oder Kalb weniger Eier abgelegt. Der Katzenfloh lebt überwiegend im Fell des Wirtes (HIEPE et al., 2006).

Auch in Deutschland zeigt sich *Ctenocephalides felis felis* als die am häufigsten anzutreffende Flohspezies. Im Raum Karlsruhe machte er 88,2% der auf flohpositiven Katzen gefundenen Spezies aus. (MACKENSEN, 2006). Auch im Münchener Umland stellte er bezüglich der Anzahl von infestierten Tieren mit 96% die häufigste Spezies dar (ZIMMERMANN, 2008). Eine bundesweite Studie aus dem Jahr 2000 zeigt, dass Katzen mit einer Flohinfektion zu 83,5% mit *Ctenocephalides felis felis* befallen waren (VISSER et al., 2001).

### 2.3.1 Morphologie und Entwicklung

Der Katzenfloh ist ein dunkelbraunes, seitlich abgeflachtes, flügelloses Insekt, bei dem das dritte Beinpaar länger und mit kräftiger Sprungmuskulatur ausgestattet ist. Das Weibchen misst 2,5 mm, das Männchen ist kleiner (TAYLOR et al., 2007). Der Floh besitzt reduzierte Komplexaugen und stechend-saugende Mundwerkzeuge (ECKERT et al., 2005). Die Stachelkämme (Genalctenidium, Pronotalctenidium) zeigen sich mit art- oder gattungsspezifischer Anzahl, Größe und Position der zahnförmigen Stacheln. Die Wirtsfindung erfolgt über taktile und thermische Reize, positive Phototaxis und negative Geotaxis (HIEPE et al., 2006). Flöhe vollziehen eine holometabole Entwicklung, die dadurch gekennzeichnet ist, dass zwischen letztem Larvenstadium und Imago ein ruhendes, aphages Stadium, die Puppe, eingeschaltet ist (PEUS, 1938).

Die *Ctenocephalides felis felis*-Weibchen beginnen 24-48 Stunden nach Paarung und erster Blutmahlzeit mit dem Legen der 0,5 mm x 0,3 mm großen, rundovalen, weißlichen Eier (ECKERT et al., 2005; TAYLOR et al., 2007). Nach acht Stunden sind 70% der Eier vom Wirt abgefallen und sammeln sich an den Ruheplätzen an. Abhängig von Luftfeuchtigkeit und Temperatur schlüpfen die Larven nach ein bis sechs Tagen. Nahezu alle Larven können bei einer relativen Luftfeuchtigkeit von über 50% und einer Temperatur von 27°C schlüpfen (DRYDEN & RUST, 1994).

Die geschlüpften Larven flüchten sich, geleitet durch positive Geotaxie und negative Phototaxie, in geschützte Mikrohabitate wie beispielsweise unter Kissen oder Teppiche. Die Larven reagieren sehr empfindlich auf Austrocknung, jedoch ist die Entwicklungsgeschwindigkeit überwiegend

abhängig von der Temperatur (RUST & DRYDEN, 1997). Bei 24°C und hoher relativer Luftfeuchte ist die Entwicklung von Larve I zu Larve III nach 7-11 Tagen abgeschlossen; ist die Temperatur niedriger, kann diese aber auch fünf Wochen und länger in Anspruch nehmen (ECKERT et al., 2005).

Die Nahrung der Larven besteht aus Kot adulter Flöhe, welcher unverdautes Blut enthält, so erhalten sie auch ihre rötliche Färbung. Außerdem ernähren sie sich von organischem Material (TAYLOR et al., 2007) und sind kannibalisch (RUST & DRYDEN, 1997). Die Larve III spinnt sich einen Kokon aus Sekretfäden mittels ihrer Speicheldrüsen. Durch die klebrige Konsistenz der Fäden haften allerlei Partikelchen aus dem Umfeld an, wodurch die Larve in ihrer Umgebung gut getarnt ist (PEUS, 1938). Unter den unreifen Stadien ist die Puppe am besten gegen Austrocknung gefeit (DRYDEN & RUST, 1994). So ist es auch möglich, dass die aus der Puppe geschlüpften Flöhe noch im Kokon eingeschlossen bleiben und dort bis zu 12 Monaten überleben können (ECKERT et al., 2005). Bei 26°C schlüpfen die Weibchen nach fünf bis acht Tagen, die Männchen etwas später (RUST & DRYDEN, 1997).

Die Entwicklung von *Ctenocephalides felis felis* dauert in Wohnbereichen insgesamt drei bis fünf Wochen. Unter anderen Umständen verkürzt sich der Zeitraum auf zwei Wochen oder verlängert sich auf mehrere Monate (DRYDEN & RUST, 1994; ECKERT et al., 2005). Nach dem Schlüpfen versuchen die Imagoes sofort einen Wirt zu finden, sowohl Bewegung und Körperwärme des Wirtes als auch CO<sub>2</sub>-Gehalt der Atemluft sind für die Orientierung bedeutsam. Sie können bis zu 30 cm weit und 15 cm hoch springen (ECKERT et al., 2005). Das Bestehen der unreifen Stadien wird stark durch suboptimale Bedingungen hinsichtlich Temperatur und relativer Luftfeuchte beschränkt (DRYDEN & RUST, 1994). Der größte Mortalitätsfaktor für die adulten Flöhe ist das Putzverhalten. Katzen entfernen täglich 4,1 bis 17,6 % der Flöhe aus ihrem Fell (HINKLE et al., 1998). Eine Studie zeigte, dass 50% der aufgesetzten Flöhe im Kot wiederzufinden waren (WADE & GEORGI, 1988).

### **2.3.2 Folgen für das Wirtstier durch Flohbefall**

Nach dem Befall des Wirtstieres beginnen die Flöhe rasch mit der ersten

Blutmahlzeit. Diese ist bei nahezu allen Flöhen innerhalb einer Stunde abgeschlossen (CADIERGUES et al., 2000). Bis zum erfolgreichen Auffinden einer blutführenden Kapillare bzw. bis zur vollständigen Sättigung, sind einige Probestiche nötig (KALVELAGE & MUNSTER, 1991; RIBBECK, 2003). Weibchen können täglich 13,6 µl Blut aufnehmen, das entspricht dem 15-fachen ihres Körpergewichts (DRYDEN & GAAFAR, 1991). Männchen hingegen verzehren nur 1,25 µl Blut (MCCOY et al., 2008). Auch die Dauer der Blutaufnahme unterscheidet sich bei den Geschlechtern. Männchen benötigen  $646 \text{ s} \pm 481 \text{ s}$ , Weibchen  $2102 \text{ s} \pm 1092 \text{ s}$  (CADIERGUES et al., 2000). Prädilektionsstellen für *Ctenocephalides felis felis* auf Katzen sind der Kopf- und Halsbereich (HSU et al., 2002), besonders die ventrale und laterale Halsregion (BECK & STICKEL, 2008).

Die Irritationen des Wirtes entstehen durch die Probestiche und die erfolgreichen Stiche des Flohes, bei denen Speicheldrüsensekret in den Stichkanal abgegeben wird. So entsteht auch das Bild der „Flohleiter“. Die Flohstiche verursachen primär lokale Hautläsionen und Juckreiz. Die Folge sind verstärktes Putzverhalten, Kratzen und Beißen. Dies kann zu Haarverlust (RIBBECK, 2003) und Schädigungen der Haut führen (PFISTER, 2006). Die Exkorationen dienen als Nährboden für bakterielle Sekundärinfektionen (ECKERT et al., 2005).

### **Flohspiecheldermitis und Flohspiechelallergie**

Man unterscheidet die Flohspiecheldermitis und die Flohspiechelallergie (FAD = flea allergy dermatitis). Die Flohspiecheldermitis ist eine nicht-allergische Erkrankung, sie entsteht durch die Entzündung aufgrund des Flohbisses. Die Anzahl der Flöhe bestimmt das Ausmaß der Erkrankung (REEDY et al., 2002). Demgegenüber steht die Flohspiechelallergie. Sie entsteht durch Histamin-ähnliche Substanzen, proteolytische Enzyme und Antikoagulantien, die der Floh beim Stechakt mit seinem Speichel in den Stichkanal entlässt (LAM & YU, 2009). Die Immunpathogenese der FAD des Hundes war schon häufig Gegenstand der Forschung. Obwohl die FAD auch bei der Katze die häufigste allergische Hauterkrankung darstellt, ist sie viel seltener untersucht worden (MORIELLO, 1991; SCOTT et al., 2001). MORIELLO & MCMURDY (1998) wiesen Typ I-

Reaktionen nach, wobei LEWIS et al. (1999) auch Hypersensibilitätsreaktionen vom verzögerten Typ (Typ IV) feststellen konnten. Das klinische Bild der FAD ist sehr vielfältig; es reicht von generalisierter miliarer Dermatitis über eosinophile Plaques oder Ulzera, ventraler abdominaler oder bilateral symmetrischer Alopezie bis zu dorso-lumbosacralem Haarverlust, oder auch generalisiertem Juckreiz ohne sinnfälliger Hauterkrankung (MORIELLO & MCMURDY, 1989). Die schwerwiegenden Erscheinungsbilder der FAD sind allerdings meist die Folge des gesteigerten Putzverhaltens, Knabbern, Beißen und Kratzens (MORIELLO, 1991).

## **2.4 Das Blutbild der Katze**

Bei der Katze machen die Granulozyten mehr als 50% der Leukozyten aus (= granulozytäres Blutbild) (LÖSCH et al., 2005).

### **2.4.1 Weißes Blutbild**

Zur Beurteilung des weißen Blutbildes stehen drei Parameter zur Verfügung: die Gesamtleukozytenzahl, das relative und das absolute Differentialblutbild. Das Differentialblutbild ermöglicht die Unterscheidung der weißen Blutkörperchen in absoluter Zahl, sowie im prozentualen Anteil an den Gesamtleukozyten von neutrophilen stabkernigen, neutrophilen segmentkernigen, eosinophilen und basophilen Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten (KRAFT et al., 2005). Die Beurteilung erfolgt anhand von Referenzbereichen (KRAFT & DÜRR, 2005). Bei Jungtieren wurden von MEYERS-WALLEN et al. (1984) folgende Werte ermittelt: im Alter von 0-2 Wochen wurden im Mittel  $9,67 \times 10^9/l$  Leukozyten gezählt. Dies war der tiefste Wert, es folgte ein Anstieg auf  $23,68 \times 10^9/l$  im Alter von 8-9 Wochen. Danach fielen die weißen Blutkörperchen wieder ab, im Alter von 16-18 Wochen betragen sie  $19,70 \times 10^9/l$ .

In einer anderen Studie wurden Kätzchen im Alter von 8 und 18 Wochen beprobt und zeigten mit  $11,78 \times 10^9/l$  und  $11,96 \times 10^9/l$  stets niedrigere Werte als die adulten Tiere mit  $13,69 \times 10^9/l$  (EARLE et al., 1990). Bei Katzen im Alter zwischen 10 - 14 Jahren ist die Gesamtleukozytenzahl, die absolute Lymphozyten- sowie Eosinophilenzahl signifikant niedriger

als bei Katzen im Alter von 2 - 5 Jahren (CAMPBELL et al., 2004). Auch die relative Lymphozytenzahl nimmt signifikant im Alter ab (HEATON et al., 2002). Der Referenzbereich für die Gesamtleukozytenzahl wird von KRAFT et al. (2005) zwischen  $6 - 11 \times 10^9/l$  bei ruhigen Tieren, bis zu  $18 \times 10^9/l$  bei erregten Tieren angegeben.

Die enorme Breite des Referenzbereiches ist darauf zurückzuführen, dass sich bei der Katze 70% der im Blut befindlichen Leukozyten im marginalen Zellpool befinden. Die Zellen des marginalen Pools sind mit den Endothelien der Kapillaren assoziiert. Die Zellen des zirkulierenden Pools laufen in der Hauptströmung des Gefäßes. Bei Aufregung oder Stress, dem dadurch erhöhtem Blutfluss/Blutdruck, können die Leukozyten vom marginalen in den zirkulierenden Pool übergehen (CLINKENBEARD & MEINKOTH, 2000; RASKIN et al., 2006). Auf diese Weise entsteht auch die sogenannte Stress-Leukozytose der Katze (FELDMAN & RUEHL, 1984; HOFMANN & LUTZ, 2003; RASKIN et al., 2006). Das klassische Stressleukogramm bei der Katze zeigt eine mittelgradige Leukozytose mit reifzelliger Neutrophilie, Lymphopenie und Eosinopenie (COWELL & DECKER, 2000; RASKIN et al., 2006). Oft ist auch eine Monozytose zu erkennen (JACKSON, 2010).

Die Ursachen für einen Anstieg der weißen Blutkörperchen sind sehr vielfältig. Um der Ursache auf den Grund zu gehen ist eine Betrachtung des Differentialblutbildes wichtig, um zu erkennen welche der weißen Blutkörperchen vom Referenzbereich abweichen. Häufige Ursachen für eine Erhöhung der eosinophilen Granulozyten bei der Katze sind Parasiten, vor allem *Ctenocephalides* und *Dirofilarien*, sowie Hypersensibilitätsreaktionen: Atopie, FAD und Futtermittelallergie oder Krankheiten mit eosinophiler Infiltration: eosinophiler Granulomkomplex, felines Asthma bronchiale und eosinophile Gastroenteritis. Seltener sind verschiedene Infektionskrankheiten und Neoplasien verantwortlich. Da bei Katzen Flohbefall zu einem deutlichen Anstieg der Eosinophilenzahl führen kann, sollte die parasitäre Bürde als erstes ausgeschlossen werden (NELSON & COUTO, 2006). Eosinophile Granulozyten haben im Wesentlichen zwei Aufgaben. Nach Aktivierung schütten sie hochtoxische Granulaproteine und freie Radikale aus, die Mikroorganismen und Parasiten töten. Außerdem syntheti-

sieren sie Cytokine, Prostaglandine und Leukotriene, die die Entzündungsreaktion verstärken, indem sie weitere Eosinophile und Leukozyten anlocken und aktivieren (JANEWAY et al., 2002). Manche Differentialdiagnosen zu Eosinophilie durch Flohbefall sind in Abhängigkeit von der geographischen Region zu beurteilen, da in bestimmten Landstrichen wenige parasitäre Erkrankungen auftreten (LILLIEHOOK & TVEDTEN, 2003).

## **2.4.2 Rotes Blutbild**

### **2.4.2.1 Erythrozyten**

Die Überlebenszeit der felines Erythrozyten liegt zwischen 66 und 79 Tagen (KANEKO, 1971), im Mittel bei 72,5 Tagen (VÀCHA, 1983).

### **2.4.2.2 Hämatokrit**

Der Hämatokrit beschreibt den Anteil der korpuskulären Bestandteile am Blutvolumen. Da das Verhältnis zwischen Erythrozyten zu Leukozyten bei ca. 1000:1 liegt, bestimmt die Erythrozytenzahl im Wesentlichen den Hämatokrit (LÖSCH et al., 2005). Die Ursache für die Abweichung von den Referenzwerten liegt entweder an Veränderungen des Flüssigkeitsvolumens oder am Abfall oder Anstieg der zellulären Bestandteile. Der Begriff Hämokonzentration beschreibt den Anstieg der Relation zwischen zellulären Anteilen und dem Volumen des Blutes. Diese entsteht entweder durch den Abfall des Blutvolumens bei konstanter Erythrozytenzahl, oder durch Anstieg der Erythrozytenzahl bei konstantem Volumen (ALLEN & PATTERSON, 1995).

Der Anstieg des Hämatokrits während einer Stressreaktion ist auf die Ausschüttung von Katecholaminen durch das sympathische Nervensystem zurückzuführen. Der Anstieg des Blutdrucks führt zu einem erhöhten hydrostatischen Druck in den Kapillaren. Dies führt zum Austritt der intravasalen Flüssigkeit in den interstitiellen Raum (ALLEN & PATTERSON, 1995). Des Weiteren wirken die in einer Stressreaktion entlassenen Katecholamine auf die Milz. Die hier gespeicherten Erythrozyten werden durch die Kontraktion der Kapsel in die periphere Blutbahn entlassen, um den erhöhten Sauerstoffbedarf zu decken. Bei der

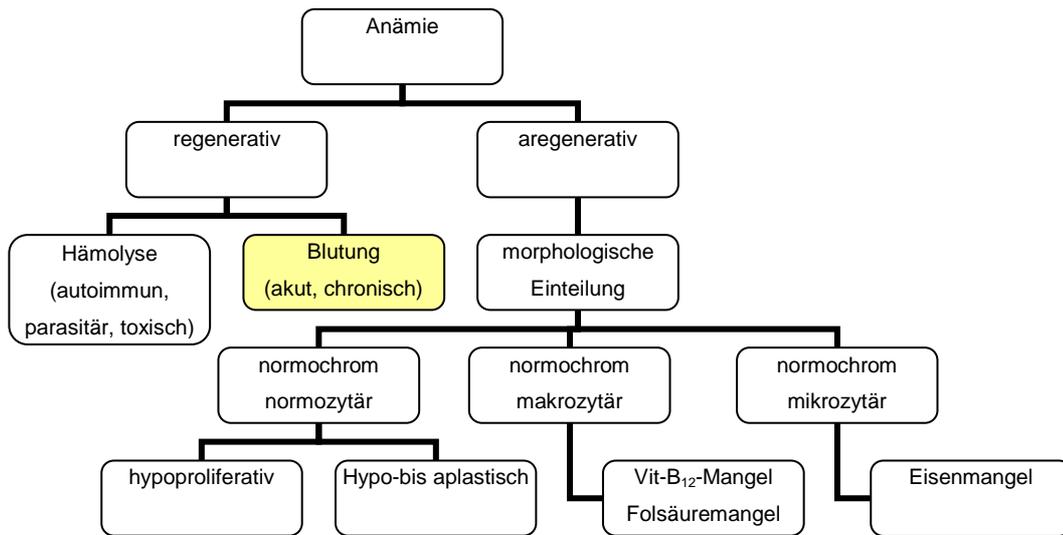
Katze kann der Hämatokrit um bis zu 10-20% ansteigen (TVEDTEN, 1981; BREZNOCK & STRACK, 1982b; GRIFFIN, 1989; KISSEBERTH & MCENTEE, 2006).

### 2.4.2.3 Anämie

Das Blutvolumen der Haussäugetiere beträgt 6 - 7% des Körpergewichts mit Ausnahme der Katze, hier beträgt das Blutvolumen nur 4% des Körpergewichts. Aus diesem Grund werden Störungen im hematopoetischen System früher auffällig (BREZNOCK & STRACK, 1982a; KÖNIG et al., 2002). Unter Anämie versteht man die Verminderung der Erythrozytenzahl, des Hämoglobingehalts und/oder des Hämatokrits unter den Referenzbereich der Spezies, der Rasse und des Alters. Bei einer adulten Katze spricht man von einer Anämie, wenn die Erythrozytenzahl unter  $5 \times 10^{12}/l$ , der Hämoglobingehalt unter 5,59 mmol/l und der Hämatokrit unter 30% absinkt (KRAFT et al., 2005) (siehe Tabelle 2).

***Tabelle 2: Einteilung der Anämie nach Schweregrad  
(TVEDTEN & WEISS, 2000)***

<b>Grad</b>	<b>Hämatokrit</b>
geringgradig	20 - 26%
mittelgradig	14 - 19%
hochgradig	10 - 13%
höchstgradig	< 10%



**Abbildung 4: Einteilung der Anämien nach KRAFT et al. (2005)**

Die bei massivem Flohbefall auftretende Anämieform ist die chronische Blutungsanämie. Die erste der sichtbaren Reaktionen auf den Blutverlust ist der Anstieg des mittleren Erythrozytenvolumens (MCV) mit einer normalen oder leicht erhöhten mittleren Hämoglobinkonzentration (MCHC), da Retikulozyten zum Ausgleich aus dem Knochenmark entlassen werden (RENTKO & COTTER, 1990). Nach mehreren Wochen des Blutverlustes entwickelt sich ein Eisenmangel und eine negative Proteinbilanz, wodurch die Erythropoese beeinträchtigt wird (WEISS & TVEDTEN, 2006) (siehe Abb. 4). MCV und MCHC sinken ab, es entsteht eine hypochrome mikrozytäre Anämie (RENTKO & COTTER, 1990). Beispiele für die Entstehung einer Anämie aufgrund massiven Flohbefalls werden auch in der Literatur gefunden. YAPHE et al. (1993) beschreibt den Fall eines sechs Wochen alten Kätzchens, das mit massivem Flohbefall in die Klinik eingeliefert wurde. Es wurde ein Hämatokrit von 3% gemessen. Das ungefähre berechnete Blutvolumen von 18 ml bei einem Körpergewicht von 450 g ist bei massivem Befall mit etwa 100 Flöhen und dem Blutkonsum eines weiblichen Flohs von 13,6 µl/ Tag nach ca. 10 Tagen erschöpft.

Auch bei adulten Katzen kann sich eine Anämie als Folge von Flohbefall entwickeln (MENDES-DE-ALMEIDA et al., 2010). Darüber hinaus werden

Todesfälle von Lämmern, Kälbern, Ziegenlämmern und Eseln aufgrund schwerer Flohinfestationen beschrieben (YERUHAM et al., 1989; YERUHAM & KOREN, 2003).

## **2.5 Verhalten der Katze**

### **2.5.1 Das Ethogramm**

Ein Ethogramm ist ein Katalog aller dem Tier eigenen Verhaltensweisen. Wichtig bei der Wahl der Verhaltensweisen zur Erstellung eines Verhaltenskataloges ist, dass diese nicht zu klein und somit zu merkmalsarm für die Unterscheidung, oder zu groß und somit zu variabel sind (EIBL-EIBESFELD, 1999).

### **2.5.2 Verhalten der freilebenden Katze**

#### **2.5.2.1 Sozialverhalten**

Man kann bei höheren Tieren nicht von einem ausschließlich „arteigenen“ Sozialgefüge ausgehen. Neben den geographischen und klimatischen Bedingungen hängt es von Wasser- und Nahrungsangebot sowie von Feinden und anderen Gefahren ab. Neben den äußeren Umständen spielen auch Erbunterschiede eine Rolle – manche Gruppen neigen zur Geselligkeit, andere weniger (LEYHAUSEN, 2005a).

So variieren beispielsweise die Reviergrößen. In ländlichen Gebieten stehen weiblichen Katzen 200 ha und Katern 600 ha zur Verfügung, wohingegen in Städten bis zu 1000 Katzen auf einem Quadratkilometer leben können (HOUPPT, 2005). Häufig aber ist es so, dass weibliche Katzen in Gruppen zusammenleben. Es handelt sich um Gruppen aus miteinander verwandten Tieren, die auch ihre Jungen gemeinsam großziehen. Wird das Nahrungsangebot zu knapp, werden rangniedere Tiere aus der Gemeinschaft ausgeschlossen. Für diese ausgeschlossenen Tiere ist eine Aufnahme in eine andere Gruppe nahezu unmöglich und sie werden zu Einzelgängern.

Kater können abhängig von den Gegebenheiten ein oder mehrere Kätzinnenrudel durchstreifen (GANSLOSSER, 2010b), wobei sich die Areale, die die einzelnen Kater durchstreifen, während der Paarungszeiten

vollständig überschneiden, außerhalb dieser aber vollständig separat sind. Sie können auch in ein Rudel eingebunden sein (LIBERG et al., 2000) oder von Rudel zu Rudel wechseln (HOUP, 2005). Das Zusammenleben von zwei Katern in einem „losen Verband“ ist auch beschrieben (LEYHAUSEN, 1988).

### **2.5.2.2 Kommunikation**

Die Interaktion zwischen den Individuen kann auf verschiedene Weisen ablaufen. Markierverhalten erlaubt eine beständige Kommunikation. Olfaktorische und visuelle Botschaften bleiben lange erhalten, auch wenn der Mitteilende schon lange wieder verschwunden ist (BEAVER, 1992d). Hierzu zählen Markieren mit Harn, Kot, dem Sekret aus Hautdrüsen (Reiben an Gegenständen) und Kratzmarkierungen (VOITH & BORCHELT, 1986).

Visuelle Kommunikation dient zum Aussenden von Signalen. Veränderung in der Körperhaltung spielt eine große Rolle bei Auseinandersetzungen. Aggressivität zeigt sich darin, dass die Katze versucht, ihr Erscheinungsbild zu maximieren. Sie steht in voller Größe und stellt ihre Haare auf (Piloerektion). Eine ängstliche Katze hingegen duckt sich auf den Boden und legt ihre Ohren an. Aber auch in anderen Bereichen, wie beispielsweise bei der sexuellen Kommunikation, werden visuelle Reize eingesetzt (Rollen der weiblichen Katze) (BRADSHAW & CAMERON-BEAUMONT, 2000). Ebenso dient die Haltung des Schwanzes als Signalorgan. Freundliche Intention wird durch einen aufgerichteten Schwanz gezeigt (CROWELL-DAVIS, 2007). Bei Aggression wird der Schwanz peitschend von Seite zu Seite geworfen, und in der Defensive zwischen die Hinterbeine eingezogen (BRADSHAW & CAMERON-BEAUMONT, 2000).

Das Repertoire der auditiven Kommunikation der Feliden ist das umfangreichste unter den carnivorinen Spezies (KILEY-WORTHINGTON, 1984). Es gliedert sich weitestgehend in vier Typen der Interaktion: kämpferische, sexuelle, Mutter-Kind und Katze-Mensch (BRADSHAW & CAMERON-BEAUMONT, 2000). Zur kämpferischen Lautäußerung zählen Fauchen, Spucken und Knurren. Fauchen dient als Verteidigungsmittel.

Wenn eine Aktion folgt, dann ein Pfotenhieb. Knurren ist ein Angriffsmittel. Hierauf folgt ein Biss. Spucken dient der Abschreckung; der Gegner wird durch den explosiven Laut erschreckt und weicht zurück. Diesen Augenblick kann die Katze nutzen, um sich zurückzuziehen (LEYHAUSEN, 2005b).

Kleine Kätzchen schnurren während des Milchsaugens, um der Mutter zu signalisieren, dass es ihnen gut geht. Die Mutter hingegen schnurrt, wenn sie sich dem Nest nähert, um den Kätzchen zu zeigen, dass sie sich nähert und kein Feind. Aber auch ältere Katzen schnurren. Bei ihnen signalisiert Schnurren, dass sie in friedlicher Absicht sind, es soll ihr Gegenüber beschwichtigen (LEYHAUSEN, 2005b). Schnurren ist auch zu hören, wenn sich die Katze an Gegenständen reibt oder vom Menschen gestreichelt wird. ‚Miau‘ ist der Laut, den die Menschen am häufigsten von ihrer Katze hören, in der Kommunikation zwischen Artgenossen spielt er eine untergeordnete Rolle. Die sexuelle Kommunikation zwischen Männchen und Weibchen ist meist von starker Intensität. Sie dient der Demonstration der sexuellen Fitness gegenüber dem Sexualpartner und den gleichgeschlechtlichen Rivalen (BRADSHAW & CAMERON-BEAUMONT, 2000).

### **2.5.2.3 Ernährung**

#### **2.5.2.3.1 Fressverhalten**

Katzen fressen 12-20 Mahlzeiten in 24 h, sprich tags und nachts, wenn Futter immer bereit steht (MUGFORD, 1977). Freigänger fangen alle zwei bis drei Stunden eine Maus. Werden die Abstände zwischen erfolgreichem Erlegen länger, werden auch größere Beutetiere gejagt (GANSLOSSER, 2010a). Tendenziell sind die während Tageslicht eingenommenen Mahlzeiten größer. Werden ausreichend Kalorien aufgenommen, dann wird die Menge des während einer Mahlzeit aufgenommenen Futters reduziert, nicht die Häufigkeit der Mahlzeiten. Das Beutespektrum reicht von Insekten, Spinnen und Schnecken über Mäuse, Ratten und Eichhörnchen bis zu Vögeln (BRADSHAW, 1992).

### 2.5.2.3.2 Trinkverhalten

Die Vorfahren der Hauskatze, *Felis silvestris libyca*, lebten in Halbwüsten. Aus diesem Grund haben Katzen extrem leistungsfähige Nieren. Sie sind in der Lage, den Wasserhaushalt alleine durch die Futterraufnahme (Feuchtfutter oder Beutetiere) zu regulieren. Bei Trockenfutter-Fütterung ist dies natürlich nicht mehr möglich (BRADSHAW, 1992; GANSLOSSER, 2010a). Die Katze kann ihr Wasser aus verschiedenen Quellen beziehen: Trinkwasser, Wasser im Futter und Wasser aus dem Nährstoffmetabolismus. Durchschnittlich benötigt sie 200 ml Wasser am Tag (SAUER et al., 1985). Die Wasseraufnahme kann auf verschiedenste Weisen erfolgen. Durch Einrollen der Zunge nach hinten, durch Auffangen von Tropfen oder durch Ablecken des Mauls oder der Pfote nach Eintauchen in Flüssigkeit (BEAVER, 1992b).

### 2.5.2.4 Ausscheidungsverhalten

Der Urinabsatz läuft bei beiden Geschlechtern gleich ab. Mit den Vorderpfoten wird ein kleines Loch gescharrt, in welches der Urin in einem kräftigen Strahl abgesetzt wird. Die Katze nimmt dabei eine sitzende Position ein, bei der das Hinterteil keinen Bodenkontakt hat. Im Anschluss kann die Katze den abgesetzten Urin beschnüffeln, um ihn anschließend zu verscharren (BORCHELT & VOITH, 1986; BEAVER, 1992c). Der Kotabsatz erfolgt auf ähnliche Weise, mit dem Unterschied, dass das gebuddelte Loch nicht so tief ist wie beim Urinabsatz (BORCHELT & VOITH, 1986). Das Verscharren der Ausscheidungen findet meist nur in der „Home range“ statt, außerhalb dieses Bereiches werden sie oft nicht bedeckt (SUNG & CROWELL-DAVIS, 2006).

### 2.5.2.5 Putzverhalten

Katzen zeigen ein intensives Putzverhalten. Gründe hierfür sind die Haut gesund zu halten, loses Haar zu entfernen und es vor Verfilzung zu schützen, Parasiten und Hautschuppen zu eliminieren und bei heißem Wetter durch den Speichel zu kühlen (BEAVER, 1992a). Das Putzverhalten nimmt 8% der Zeit des Wachzustandes ein. Ein cephalocaudaler Trend ist festzustellen. An erster Stelle steht das Gesicht, danach folgen abnehmend nach Häufigkeit die Hintergliedmaßen, Seite

und Rücken, Hals und Brust, die Anogenital-Region und am wenigsten häufig Abdomen und Schwanz (ECKSTEIN & HART, 2000).

### **2.5.3 Katzen in Einzelhaltung**

In manchen Situationen ist es nötig, Katzen in Einzelkäfigen zu halten, z.B. in Tierheimen, Versuchstierlaboratorien oder in tierärztlichen Praxen. Es handelt sich hier um besondere Bedingungen. Die Katzen haben nur einen begrenzten, schlichten Raum zur Verfügung. Auf diese Haltungsbedingungen können Katzen mit Stress reagieren (DYBDALL et al., 2007). Katzen zeigen bei Haltung in begrenzten Räumlichkeiten selten abnormales Verhalten, vielmehr unterdrücken sie ihre normalen Verhaltensweisen wie Fressen, Putzen, Spielen und Explorationsverhalten (ROCHLITZ, 1999).

Der Charakter der Katze, behutsames Handling durch die Betreuer, Größe und Gestaltung des Käfigs sowie angebotenes Spielzeug beeinflussen das Wohlbefinden in Einzelhaltung positiv (ROCHLITZ, 1999; GOURKOW & FRASER, 2006).

Zur Beurteilung des Wohlbefindens in Einzel- oder Gruppenhaltung haben KESSLER und TURNER (1997) den „Seven-level Cat-Stress-Score“ basierend auf dem Ethogramm der UK-Cat-Behaviour-Working-Group entwickelt. Körperhaltung und andere Verhaltenselemente beschreiben sieben mögliche Stress-Levels. Sie reichen von ‚vollständig entspannt‘ bis ‚extrem gestresst‘ (KESSLER & TURNER, 1997). Zu einem niedrigen Stress-Level führen: eine komfortable Ausgestaltung des Käfigs; das bedeutet adäquate räumliche Trennung von Liege-, Futter- und Ausscheidungsbereichen. Eine Möglichkeit, sich zu verstecken, sowie ein gemütlicher Liegeplatz und Spielmöglichkeiten („Enrichment“) (ROCHLITZ et al., 1998; ROCHLITZ, 1999; DYBDALL et al., 2007; KRY & CASEY, 2007). Katzen allerdings, die nicht mit anderen Katzen sozialisiert sind, haben in Einzelhaltung einen niedrigeren Stresslevel als in Gruppenhaltung (KRY & CASEY, 2007).

ECKSTEIN und HART (2000) haben ein Ethogramm für Katzen in Einzelhaltung erstellt. Durch den begrenzten Raum, das Fehlen von Artgenossen und mangelnde Beschäftigungsmöglichkeiten wird das

Verhaltensinventar massiv eingeschränkt. Dann können ausschließlich folgende Verhaltensweisen beobachtet werden: Generelle Aktivitäten (Sitzen, Explorationsverhalten oder Spielen), Schlafen oder Ruhen, Putzverhalten, Kratzverhalten, Futter- und Wasseraufnahme und Ausscheidungsverhalten.

## 2.6 Feline Darmflora

Die vorherrschenden Keime der feline Dickdarmflora sind nach OSBALDISTON und STOWE (1971) Streptokokken, Enterokokken, *Escherichia coli* und Lactobazillen, weniger häufig sind Staphylokokken, Clostridien und Eubakterien. ITOH et al. (1984) fanden dagegen am häufigsten *Bacteroides*, Eubakterien, Clostridien und Streptokokken. Lactobazillen zählten auch zur vorherrschenden Flora, wurden aber in stark variierender Zahl gefunden. Diese Abweichungen sind auf die unterschiedlichen Gewinnungsmethoden, Kulturmedien und Methoden sowie auf die unterschiedliche Ernährung zurückzuführen (ITOH et al., 1984). INNESS et al. (2007) suchten mittels In-situ-Hybridisierung nach folgenden Bakterien: Bifidobakterien, *Bacteroides*, *Clostridium histolyticum*, Lactobazillen, Enterokokken und Desulfovibrionales. Hiervon waren Bifidobakterien und *Bacteroides* die prädominanten Keime. Dann kamen, absteigend in ihrer Häufigkeit, Lactobacillen, Enterokokken, *Clostridium histolyticum* und Desulfovibrionales.

### 2.6.1 Quorum sensing

„Quorum sensing“ ist eine Signalübermittlung zwischen Bakterien mit hormonähnlichen Molekülen („auto-inducers“). Diese Moleküle werden von den Bakterienzellen synthetisiert und an Zellen innerhalb und zwischen verschiedenen Spezies übermittelt (SCHAUDER & BASSLER, 2001; OHTANI et al., 2002; EVEREST, 2007). Die „auto-inducer“ („auto-inducer“ 1 und 2 und „autoinducing polypeptide“) werden in der Bakterienzelle synthetisiert und gelangen je nach Größe, durch Diffusion oder nach Ladung durch aktiven Transport in das Zytoplasma einer anderen Zelle. Dort wird die Abschreibung von Quorum sensing-spezifischen Genen induziert (BOYEN et al., 2009). Dies führt beispielsweise zur Steigerung des Wachstums, zu vermehrter Motilität und zur Ausprägung von Virulenzfak-

toren (KENDALL & SPERANDIO, 2007).

### **2.6.2 Microbial Endocrinology**

Neben den oben genannten „auto-inducern“ (AI) ist auch noch der „auto-inducer“ 3 (AI-3) bekannt. Der AI-3 scheint strukturell wie Adr und NAdr aufgebaut zu sein. Bakterien im Darm reagieren auf Adr und NAdr mit Wachstum, Motilität und Virulenzsteigerung. Genau dieselben Reaktionen erfolgen auf den AI-3. Durch ihn werden dieselben virulenten Proteine wie durch Adr und NAdr exprimiert, außerdem kann der AI-3 durch adrenerge Rezeptorantagonisten gehemmt werden (CLARKE et al., 2006; BOYEN et al., 2009).

Lange Zeit wurde Stress als Grund für Infektionen ausschließlich der Wirkung von Stresshormonen auf das Immunsystem und die Barrierefunktion der Darmwand zugeschrieben. Wichtig zu wissen ist allerdings, dass Bakterien in der Lage sind, direkt auf die Stresssignale des Wirtes zu antworten. Das bedeutet, dass Bakterien auf Katecholamine mit Wachstum, Motilität- und Virulenzsteigerung reagieren können (VERBRUGGHE et al., 2012). Die Fähigkeit von Bakterien direkt auf neuroendokrine Hormone anzusprechen wird „Microbial Endocrinology“ genannt (LYTE, 1993). Von den in der felines Fecalflora prädominanten Keimen wurde für Enterokokken (FREESTONE et al., 1999), E. coli (LYTE & ERNST, 1992; FREESTONE et al., 2000; BELAY et al., 2003) und Streptokokken (FREESTONE et al., 1999) ein durch Katecholamine induziertes Wachstum nachgewiesen. Die Rolle von Glucocorticoiden in diesem System hingegen ist bisher noch nicht bekannt (VERBRUGGHE et al., 2012).

## **2.7 Konsequenzen aus der Literatur für die eigene Fragestellung**

Obwohl der Flohbefall bei Tieren in vielerlei Hinsicht (Entwicklung der Flöhe, Saugverhalten, Überträger von Krankheiten, etc. siehe Kap. 2.3) gut untersucht ist, besteht in der Literatur so gut wie kein Hinweis, welche Stressreaktion beim Wirtstier durch einen Flohbefall ausgelöst wird.

Wertet man die Literatur auf eintretende Blutbildveränderungen durch

Flohbefall aus, so fällt auf, dass neben einigen Fallberichten über anämische Jungtiere durch massiven Befall keine weiteren Daten zu Veränderungen gefunden werden. Dies überrascht, da nicht nur in Abhängigkeit des Befalls Veränderungen der Erythrozytenzahl erwartet werden können, sondern auch durch Reaktionen des Immunsystems auf den parasitären Befall Veränderungen im weißen Blutbild.

Wie die Literatur zeigt, beeinflussen Stressreaktionen den gesamten Organismus. Klassischerweise dienen Glucocorticoide der Stressbestimmung. Diese können entweder direkt im Blut und anderen Körperflüssigkeiten oder indirekt als Metabolite in verschiedenen Ausscheidungsprodukten nachgewiesen werden. Misst man derartige Metabolite im Kot, muss bedacht werden, dass sich die Darmflora, welche die Glucocorticoide metabolisiert, selbst durch das Stressgeschehen verändern kann.

In der vorliegenden Arbeit sollte daher geklärt werden, ob Flohbefall eine Stressreaktion bei Katzen auslöst, welche über ein zu erwartendes verändertes Putzverhalten hinaus geht. Folgende Fragestellungen sollten dabei beantwortet werden:

- Zeigen die Katzen einen Anstieg von Glucocorticoiden auf den Flohbefall?
- Spiegelt sich eine mögliche Stressreaktion in der Messung von Glucocorticoid-Metaboliten im Kot der Katzen wider?
- Sind gleichzeitig Veränderungen in der Darmflora nachweisbar, die einerseits auf eine Stressreaktion hindeuten können, andererseits auch die Bildung von Glucocorticoid-Metaboliten im Kot der Katzen beeinflussen können?
- Zeigen sich im Blutbild Veränderungen, die auf ein Stressgeschehen oder eine immunologische Reaktion auf den parasitären Befall schließen lassen?
- Sind neben den zu erwartenden Veränderungen (Putzverhalten der Katzen) noch weitere Änderungen im Verhalten festzustellen?

### **3. TIERE, MATERIAL UND METHODEN**

#### **3.1 Tiere und Haltung**

Die in der Untersuchung verwendeten Katzen der Rasse „Europäisch Kurzhaar“ stammten alle aus der gleichen französischen Versuchstierzucht der Charles-River-Laboratories. Für den Versuch wurden ausschließlich weibliche Tiere ausgewählt. Sechs der Katzen waren unkastriert und hatten vor der Studie noch keinen Kontakt zu Flöhen. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren diese Katzen 35 Monate alt. Die anderen sechs waren kastriert und hatten bereits in vorherigen Untersuchungen Kontakt zu Flöhen. Drei dieser Katzen waren 23 Monate, zwei waren 21 Monate und eine war 17 Monate alt. Vor Beginn des Versuches wurden die Katzen in unterschiedlichen Gruppen von sechs bis 12 Tieren (mit anderen Katzen) gehalten. Der Boden und die Wände der Gehege waren gefliest und wurden täglich gereinigt. Es waren natürliche Lichtverhältnisse durch ausreichend große Fensterflächen gegeben. Die Gehege waren mit Futterschalen, Nippeltränken, Schlafplätzen und Katzentoiletten ausgestattet. Die Tiere wurden morgens mit handelsüblichem Trockenfutter gefüttert, und die Katzentoiletten wurden gereinigt. Die Untersuchung verlief in einem Zeitraum von 18 Tagen im November. Die Raumtemperatur betrug zu dieser Zeit ca. 18°C. Zur Durchführung des Versuches wurden die Katzen in Einzelhaltung umgesetzt. Jeder Einzelkäfig war mit einem Fressnapf, einer Nippeltränke, einer Katzentoilette, einer erhöhten Liegefläche und mit einer Kamera ausgestattet. Fütterung und Lichtverhältnisse in der Einzelhaltung waren analog zur Gruppenhaltung.

#### **3.2 Versuchsaufbau**

Der Versuch erfolgte im Rahmen einer Zulassungsstudie von Anti-Flohpräparaten bei einem industriellen Partner (AZ: 55.2-1-54-2531.2-18-09). Ziel des Versuches war es, die Stressreaktion von Katzen, verursacht durch Flohbefall, mittels Videoaufzeichnung des Verhaltens, Kot- und Blutproben zu erfassen. Im Vorfeld wurden die Katzen gleichmäßig

(hinsichtlich Alter, Kastration und Floherfahrung) in eine Kontrollgruppe und eine Versuchsgruppe mit je sechs Katzen aufgeteilt. An Tag eins wurden die Katzen in Einzelhaltung umgestallt und die Videoaufzeichnung gestartet. Im Verlauf des Tages wurden die abgesetzten Kotproben gesammelt. In den darauf folgenden Tagen (bis Tag 13) sollten sich die Katzen an die Einzelhaltung gewöhnen. Nachdem sich die Katzen adaptiert hatten wurden an Tag 14 morgens 100 Flöhe auf die Katzen der Versuchsgruppe gesetzt. An den folgenden drei Tagen wurden je 100 weitere Flöhe aufgesetzt. Am letzten Tag wurden die noch verbliebenen Flöhe mittels Flohkamm abgekämmt.

**Tabelle 3: Zeitpunkte der Datenerhebung**

Tag	K	B	V	F	K
0	X		X		X
1	X	X			
2	X				
3	X	X			X
4	X				
5	X				
6	X		X		
7	X	X			X
8	X				
9	X		X		
10	X	X			X
11	X				
12	X				
13	X	X	X	X	X
14	X	X	X	X	
15	X	X	X	X	X
16	X	X	X	X	
17	X	X			X

**Legende:**

- K:** Sammeln von Kotproben
- B:** Blutentnahme
- V:** Videoaufzeichnung
- F:** Flohbesatz
- K:** Keimzahlbestimmung

### 3.2.1 Gewinnung der Proben

#### 3.2.1.1 Blutentnahme

Die Blutentnahme fand immer zur gleichen Zeit um 12:00 Uhr statt. Vor der ersten Blutentnahme wurden die Katzen auf der linken Halsseite geschoren, um die *V. jugularis externa sinistra* besser zugänglich zu

machen. Es wurden 20G-Kanülen verwendet. Diese Technik der Blutentnahme ermöglicht eine sehr zügige Durchführung. 3 ml Blut wurden mit einem 4,5 ml-Lithium-Heparin-Röhrchen aufgefangen, sofort vorsichtig geschwenkt und bis zur weiteren Bearbeitung kühl gelagert.

### **3.2.1.2 Kotproben**

Zum Sammeln der Kotproben wurden beschriftete Gefrierbeutel und beschriftete, vorher eingewogene sterile Blue Caps vorbereitet. Die Kotproben wurden meist am Morgen bei der Reinigung der Käfige entnommen, gegebenenfalls zu einem späteren Zeitpunkt. Ungefähr ein Gramm Kot wurde mit einem Spatel in ein Blue Cap gegeben, der Rest des Kotes in einen Gefrierbeutel. Die Proben wurden gekühlt in einer Styroporbox ins Labor gebracht.

### **3.2.1.3 Videoaufzeichnung**

Vor der Umstallung wurde in jedem Einzelkäfig eine Videokamera (VTC-E220IRP IR-Elevator Color Camera von SANTEC) installiert. Durch die Platzierung in einer der oberen Ecken am Käfiggitter konnte die gesamte Box eingesehen werden. Durch das in die Kamera integrierte Infrarotlicht war auch während der Dunkelheit eine gute Sicht auf das Verhalten der Katzen gesichert. Die Aufnahmen liefen an den entsprechenden Untersuchungstagen (siehe Tabelle 3) über 24 Stunden, von 9:00 Uhr bis 9:00 des folgenden Tages. Bei der Auswertung wurden Aktivitäts- und Ruhephasen bestimmt, die dann genauer analysiert wurden.

## **3.2.2 Auswertung der Proben**

Die Verarbeitung und Analyse der Proben fand zu unterschiedlichen Zeitpunkten statt. Die bakteriologischen Untersuchungen des Kotes sowie die Analyse des Blutes hinsichtlich der Blutparameter fanden direkt nach Eintreffen im Labor statt. Die Proben zur Bestimmung des GC's im Plasma und die zur Bestimmung der GC-Metaboliten im Kot wurden zunächst bei -20°C eingefroren. Die Analyse der Cortisolmetaboliten im Kot wurde in der Abteilung für Medizinische Biochemie der Veterinärmedizinischen Universität Wien bei Prof. Palme durchgeführt.

### 3.2.2.1 Blutparameter

Die Blutproben wurden in einem Styroporbehälter mit Kühlelementen ins Labor gebracht. Dort wurde unmittelbar nach dem Eintreffen das Blutbild bestimmt. Hierfür wurde das Hämatologiegerät Vet abc® (Veterinary Animal Blood Counter, Scil, Viernheim) genutzt, welches über ein mikroprozessorgesteuertes, vollautomatisches Analysesystem verfügt. Es wurden folgende Parameter bestimmt: weiße und rote Blutkörperchen, Hämoglobingehalt, Hämatokrit und Thrombozyten, sowie die absoluten Werte und der prozentuale Anteil von Lymphozyten, Monozyten und Granulozyten.

### 3.2.2.2 Untersuchung des Blutes auf Glucocorticoide

Die Lithium-Heparin-Blutproben wurden nach Eintreffen im Labor und nach der Bestimmung des Blutbildes 10 min bei 4°C und 2000 g zentrifugiert. 570 µl des gewonnenen Plasmas wurden in Eppendorfcups abpipetiert und bei -80°C bis zur Analyse der GC's tiefgefroren.

Zuerst mussten die tiefgefrorenen Proben aufgetaut und die zu untersuchenden Stoffe extrahiert werden. Dazu wurden 500 µl Plasma zusammen mit 50 µl Internem Standard (Betamethasone 1,25 µl/ml, Fa. Sigma, Hamburg) in 15 ml Zentrifugenröhrchen (Fa. Spicka, Schwandorf) pipetiert. Nach 30 s Schütteln der Proben mittel Vortex®-Schüttelgerät wurden 5 ml Ethylacetat (Fa. C. Roth GmbH, Karlsruhe) hinzugefügt. Im Anschluss wurden die Proben 30 s mittels Vortex® vermischt. Daraufhin wurden die Proben bei 4°C für 10 min und 1800 g zentrifugiert (Multifuge 4KR, Heraeus). Die nächsten zwei Schritte dienten der Waschung des Extraktes: Von der organischen Phase wurden 4,9 ml abgenommen und zusammen mit 1 ml 0,1molare Natriumhydroxidlösung (Fa. Merck, Darmstadt) in ein neues Zentrifugenröhrchen gegeben. Nach 30-sekündigem vortexen wurden die Proben erneut 5 min bei 4°C und 1800 g in die Zentrifuge gegeben. Vom Überstand wurden 4,5 ml in ein Zentrifugenröhrchen abpipetiert. Hierzu kam 1 ml destilliertes Wasser. Erneut wurden die Proben 30 s mit dem Vortex® Schüttelgerät vermischt und 5 min bei 4°C und 1800 g zentrifugiert. Von der nun entstandenen organischen Phase wurden 4 ml in ein 5 ml PP-Röhrchen gegeben und in einer Vakuumzentrifuge (Concentrator Plus, Eppendorf) innerhalb von 45

min verdampft. Anschließend wurde 1 ml Ethylacetat zugegeben, 30 s gevortext und erneut 45 min verdampft. Nun wurden die Röhrchen mit 200 µl der mobilen Phase A (1 Liter: 220 ml Acetonitril, Rotisolv® Fa. C. Roth GmbH, Karlsruhe; 780 ml HPLC-Wasser: Rotipurán Fa. C. Roth GmbH, Karlsruhe; 1 ml Essigsäure, Fa. BDH Ltd., UK; 300 µl Triethylamin, Fa. C. Roth GmbH, Karlsruhe) des nachfolgenden HPLC-Verfahrens gefüllt, um die GC's wieder in Lösung zu bringen. Nach 30 s schütteln durch das Vortex®-Schüttelgerät wurden 150 µl in die Inserts der Glasvials (Mikroinserte, Chromatographie Service GmbH, Langerwehe) pipettiert und in das HPLC-System eingesetzt.

Daraufhin wurden die vorbereiteten Stoffe zusammen mit den mobilen Phasen A und B (mobile Phase B: 1 Liter: 400 ml Acetonitril, Rotisolv® Fa. C. Roth GmbH, Karlsruhe; 600 ml HPLC-Wasser: Rotipurán Fa. C. Roth GmbH, Karlsruhe; 1 ml Essigsäure, Fa. BDH Ltd., UK; 300 µl Triethylamin, Fa. C. Roth GmbH, Karlsruhe) unter hohem Druck durch die Säule (5 µm C18 10 cm, Fa. Phenomenex, Aschaffenburg) gepumpt. Die Temperatur des Säulenofens (Hitachi L2300, Hilden) betrug 30°C, die Flussgeschwindigkeit betrug 1,5 ml/min bei einem Injektionsvolumen von 99,5 µl. Der Gradient wird wie folgt beschrieben: 00 – 03 min: 95% Phase A, 5% Phase B; 03 – 08 min: 50% Phase A, 50% Phase B; 08 – 09 min: 95% Phase B, 5% Phase A; 09 – 10 min 95% Phase B, 5% Phase A. Aufgrund der physikalischen und chemischen Eigenschaften der Stoffe (Größe, Ladung, Struktur) und der unterschiedlichen Polarität der mobilen Phasen, brauchen sie unterschiedlich lange um die Säule zu passieren. Deshalb erscheinen die verschiedenen Substanzen zu unterschiedlichen Zeiten am Ende der Säule. Hier wurde mit einem UV-Detektor (Hitachi L2400U, Hilden) das unterschiedliche Absorptionsverhalten der Stoffe detektiert. Die Signale wurden auf einem Bildschirm als Chromatogramm dargestellt. Anhand einer Eichreihe wurden die Retentionszeit und somit die Peaks der unterschiedlichen Glucocortikoide bestimmt und die Konzentration berechnet, dies geschah mittels der Computersoftware EZChromElite (Fa. VWR, Darmstadt).

### 3.2.2.3 Cortisolmetaboliten

Die Proben wurden im Labor für die Analyse in Wien vorbereitet.

Die Kotproben aus dem Gefrierbeutel wurden zunächst aufgetaut, im Anschluss 0,5 g in 10 ml PP-Röhrchen eingewogen. Im nächsten Arbeitsschritt wurden die Röhrchen mit 5 ml 80%igem Methanol befüllt. Nach 30 min im Vortex®-Schüttelgerät wurden die Proben bei 2500 g 15 min zentrifugiert. Nun wurden 30 µl in ein 1 ml PP-Röhrchen abpipettiert und 270 µl des Assaypuffers (2,24 g Trishydroxyaminomethane, 17,9 g NaCl, 1 g bovines Serumalbumin, 1 ml Tween 80, mit Reinstwasser aufgefüllt auf 1 l; Einstellung des pH-Wertes auf 7,5 mit 1 molarer HCl Lösung; Herausfiltern der Schwebstoffe) zugegeben. Im Anschluss wurden die Proben bei -20°C gelagert. Die vorbereiteten Proben wurden in einer Styroporbox mit Trockeneis zur Analyse in die Abteilung für Medizinische Biochemie der Veterinärmedizinischen Universität Wien zu Prof. Palme verschickt. Dort wurde ein kompetitives Enzymimmunoassay zum Nachweis von 11-Oxoätiocolanolon durchgeführt (EIA).

### 3.2.2.4 Bakteriologische Untersuchung

Die Kotproben wurden in einer Styroporbox mit Kühlelementen ins Labor gebracht. Hier wurde 1 g aus einem Blue Cap entnommen und mit 9 ml NaCl-Lösung 0,9% in ein Reagenzglas (Laborglas von Schott Zwiesel, Wertheim) gegeben. Im Anschluss wurde eine  $\log_{10}$ -Verdünnungsreihe mittels 1 ml Glaspipetten (Fa. Brand, Wertheim) hergestellt. Die Verdünnungen wurden auf drei verschiedenen Nährböden mit Drygalskispatel (Duranglas von Schott, Wertheim) ausgestrichen: zweimal auf Standard I-Nähragar mit Enthemmer (Merckoplate, Fa. Merck, Darmstadt) zum Nachweis der Aerobier und der Anaerobier, einmal auf Metachromgelb-Lactoseagar nach Gassner (Merckoplate, Fa. Merck, Darmstadt) zum Nachweis der Enterobacteriaceae und einmal auf Clostridienagar (RCM - reinforced clostridial medium für die Mikrobiologie, Fa. Merck Darmstadt) zum Nachweis der Clostridien. Die Petrischalen mit Clostridienagar und die mit Standard I-Nähragar für die anaerobe Bebrütung wurden mit Anaerocult für die Mikrobiologie (Fa. Merck, Darmstadt) mittels eines handelsüblichen Vakuumfolienschweißgerätes in eine Schlauchfolie gepackt, um die anaerobe Bebrütung zu gewährleisten.

Die Schalen wurden 24 h lang bei 38°C in den Brutschrank gestellt. Die fertig bebrüteten Platten wurden mittels Koloniezählstift ausgezählt. Es wurden die koloniebildenden Einheiten für die Gesamtkeime, Aerobier und Anaerobier sowie für Enterobacteriaceae und Clostridien bestimmt.

### **3.2.2.5 Videoauswertung**

An den Tagen 1-6-9 wurde die Gewöhnungsphase, an den Tagen 14-15-16-17 die Versuchsphase aufgezeichnet.

Zur Auswertung des Verhaltens anhand der Videoaufzeichnungen wurden für die Katzen in dieser Versuchstierhaltung typische Ruhe- und Aktivitätsphasen bestimmt. Hierzu wurden zunächst mehrere Videos 24 h angeschaut und Ruhe- und Aktivitätszeiten vermerkt. So wurden die meisten Übereinstimmungen zwischen den Katzen ermittelt. Eine zweistündige Ruhephase ließ sich zwischen 01:30 - 03:30 Uhr nachts ermitteln. Eine zweistündige Aktivitätsphase war nicht deutlich einguzugrenzen. So wurde die Aktivitätsphase in zwei zeitliche Abschnitte eingeteilt. Die erste morgens zwischen 06:00 - 07:00 Uhr, die zweite nachmittags zwischen 16:30 - 17:30 Uhr. Das Ethogramm wurde in Anlehnung an das Ethogramm der UK Cat Behavior Working Group (BRADSHAW et al., 1995) und dem Ethogramm für Katzen in Einzelhaltung (ECKSTEIN & HART, 2000) entwickelt.

Zur Auswertung wurden für jede Katze an allen Untersuchungstagen die Zeiten für die verschiedenen Verhaltenskategorien gemäß des in Tabelle 4 dargestellten Ethogramms in der Aktivitäts- und in der Ruhephase ermittelt.

Zur Überprüfung der Auswertzuverlässigkeit des Verhaltens der Katzen wurden die Videobänder von einer Katze an vier Untersuchungstagen von einer zweiten Untersucherin ausgewertet. Dabei wurden zwei Tage aus der Gewöhnungs- sowie zwei Tage der Versuchsphase gewählt. Die von der zweiten Untersucherin ermittelten Zeiten der einzelnen Verhaltenskategorien wurden dann zur Berechnung einer Inter-rater Reliability benutzt, in dem die ermittelten Zeiten beider Untersucherinnen miteinander korreliert wurden.

**Tabelle 4: Ethogramm der Katze in Einzelhaltung**

Kategorie	Beschreibung
<b>Absatzverhalten</b>	Erfassung der Dauer des Absatzverhaltens der Katzen: Das Absatzverhalten beginnt, sobald die Katze alle vier Pfoten in der Box hat. Anschließend verrichtet sie Kot- oder Harnabsatz, führt Scharrbewegungen mit den Pfoten aus. Es endet damit, dass die Katze die Box wieder vollständig verlassen hat.
<b>Futteraufnahme</b>	Die Erfassung der Dauer der Futteraufnahme der Katzen: Die Futteraufnahme beginnt mit der Aufnahme des ersten Bissens und endet mit der Aufnahme des letzten Bissens. Kurze Unterbrechungen (Umherblicken) sind möglich.
<b>Wasseraufnahme</b>	Erfassung der Dauer der Wasseraufnahme der Katzen: Die Wasseraufnahme beginnt mit der Aufnahme des ersten Tropfens aus der Nippeltränke und endet mit der Aufnahme des letzten Tropfens. Kurze Unterbrechungen (Umherblicken) sind möglich.
<b>Putzverhalten</b>	Erfassung der Dauer und der Häufigkeit des Putzverhaltens der Katzen:  Zu diesem Verhalten zählen: Das Schütteln des Kopfes. Das Lecken am Fell der Extremitäten, des Rumpfes sowie des Schwanzes. Das Lecken der Pfote mit anschließendem Streichen über das Gesicht und die Ohren. Das „Knabbern“ am Fell des ganzen Körpers. Das Kratzen mit den Hinterpfoten am Körper. Währenddessen sind kurze Unterbrechungen (Umherblicken) möglich.

<b>Kategorie</b>	<b>Beschreibung</b>
<b>Sitzen</b>	Erfassung der Dauer des Sitzverhaltens der Katzen: Gemessen wird die Zeit, in der die Katze auf den Hinterbeinen sitzt und die Vorderbeine gestreckt sind. Umherblicken und Schnüffeln sind währenddessen möglich. Zeigt die Katze Putzverhalten oder kratzt sich, wird dieser Zeitraum zu „Putzverhalten“ gezählt. Wird während des Sitzens geschnüffelt, wird dies nur zum Sitzen gezählt, da die Katzen häufig mit dem Rücken zur Kamera sitzen, so dass nicht zu erkennen ist, was sie machen.
<b>Liegen</b>	Erfassung der Dauer des Liegeverhaltens der Katzen: Die Katze liegt auf allen vier Extremitäten und der Rumpf berührt ventral den Boden. Die Vorderbeine können angezogen, ausgestreckt oder zum Rumpf zeigend eingeknickt sein. Die Augen sind geschlossen oder offen, der Kopf angehoben oder gesenkt. Umherblicken und Schnüffeln sind währenddessen möglich. Zeigt die Katze Putzverhalten oder kratzt sich, wird dieser Zeitraum zu „Putzverhalten“ gezählt. Wird während des Liegens geschnüffelt, wird dies nur zum Liegen gezählt, da die Katzen häufig mit dem Rücken zur Kamera liegen, so dass nicht zu erkennen ist, was sie machen.
<b>Ruheverhalten</b>	Erfassung der Dauer des Ruheverhaltens der Katzen: Die Katze liegt eingerollt auf der Seite oder hat die Beine von sich gestreckt. Der Kopf ist gehoben oder gesenkt, die Augen sind geschlossen oder offen.
<b>Stellungswechsel</b>	Erfassung der Häufigkeit der Stellungswechsel der Katzen: Dazu gezählt wird, wenn die Katze ihre Haltung zwischen Liegen, Ruhen und Sitzen auf der gleichen Stelle ändert. Oder wenn die Katze eine dieser Haltungen wieder einnimmt, nachdem sie sich auf dem Platz gedreht hat.

<b>Kategorie</b>	<b>Beschreibung</b>
<b>Ortswechsel</b>	Erfassung der Häufigkeit der Ortswechsel der Katzen: Die Katze verlässt ihre Position und verändert diese um mindestens eine Katzenlänge, um sich dort wieder nieder zu lassen. Erkundungsverhalten ist während des Ortswechsels nicht möglich, außer kurzes Schnüffeln vor dem Niederlassen.
<b>Erkunden</b>	Die Katze erkundet durch Schnüffeln und Umherstreifen ihre Umgebung. Die Pfoten können mit einbezogen werden. Übergänge zwischen Erkunden und weiteren Aktivitäten sind möglich.  Alle weiteren Aktivitäten wie Spielen, Scharren, und Markieren werden in dieser Untersuchung zum Erkundungsverhalten gezählt, da alle dieser Verhaltensweisen zum aktiven Verhalten zählen..
<b>Spielen</b>	Die Katze richtet ihre Sinnesorgane (Nase, Augen, Ohren, Kopf) auf einen bestimmten Gegenstand. Die Pfoten können zum Einsatz kommen und den Gegenstand betasten, verschieben oder festhalten. Der Gegenstand kann mit den Zähnen bearbeitet und beleckt werden. Dies kann durch kurzes Umherblicken unterbrochen werden
<b>Scharren</b>	Die Katze scharrt mit den Vorderpfoten auf dem Käfigboden oder an der Wand. Es besteht kein zeitlicher Zusammenhang zum Absatzverhalten.
<b>Markierverhalten</b>	Die Katze streift mit ihrer Seite, der Kopf eingeschlossen, an einem Gegenstand entlang. Oder die Katze reibt ausschließlich eine Seite ihres Kopfes an einem Gegenstand. Die Augen sind dabei geschlossen oder offen, der Schwanz erhoben oder gesenkt. Das „Kopfreiben“ kann auch im Sitzen oder im Liegen erfolgen. Beim „Entlangstreifen“ des Rumpfes an einem Gegenstand kann eine Pfote angehoben sein.

### 3.2.3 Statistische Auswertung und Darstellung der Ergebnisse

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte deskriptiv mittels der Computer-Software Microsoft Excel<sup>®</sup> 2003 (Fa. Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) und schließlich mittels SigmaPlot<sup>®</sup> 11.2 (Systat Software GmbH, Erkrath, Deutschland).

Soweit die Werte erkennbar einer Normalverteilung folgten und entsprechende Tests, nämlich der auf Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov's Test mit Korrektur nach Lilliefors) und auf Gleichverteilung (Levene's Median Test), keine gegenteiligen Gründe lieferten, wurden parametrische Tests angewendet: für den Vergleich der beiden Gruppen an dem jeweiligen Versuchstag der ungepaarte  $t$ -Test und für den Vergleich zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase in der jeweiligen Gruppe der gepaarte  $t$ -Test nach Student. Dies traf auf die im Blut der Katzen erhobenen Parameter (Blutbild, Glucocorticoide) zu. Folgten die Werte offensichtlich keiner Normalverteilung bzw. fiel der Test auf Normalverteilung oder Gleichverteilung negativ aus, so wurden für den Vergleich der beiden Gruppen an dem jeweiligen Versuchstag der Mann-Whitney-Rangsummentest sowie für den Vergleich zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase in der jeweiligen Gruppe der Rangtest nach Wilcoxon durchgeführt. Der letztgenannte Test wurde so durchgeführt, dass für jedes Tier ein Mittelwert für die Gewöhnungsphase und für die Versuchsphase berechnet wurde, welche dann miteinander verglichen wurden.

Die Ergebnisabbildungen wurden mit der Computer-Software SigmaPlot<sup>®</sup> 11.2 (Systat Software GmbH, Erkrath, Deutschland) erstellt. Die Werte werden, wenn nicht anders angegeben, unabhängig vom statistisch angewendeten Test als Box Plots (Mediane mit 25. und 75. Perzentil) dargestellt. Wahrscheinlichkeitswerte ( $p$ ) kleiner als 0,05 wurden als statistisch signifikant angesehen und sind entsprechend gekennzeichnet. Die Stichprobenanzahl, d.h. die pro Versuch verwendete Anzahl von Proben, wird als „n“ angegeben.

## **4. ERGEBNISSE**

Um zu erkennen ob Katzen durch den Besatz mit Flöhen eine Stressreaktion zeigen, wurden verschiedene Untersuchungen erhoben. Blut wurde für die Bestimmung verschiedener Parameter sowie zur Analyse der Konzentrationen von Cortisol, Cortison und Corticosteron von den Katzen gewonnen. Im Kot der Tiere wurde die Konzentration des Glucocorticoidmetaboliten 11-Oxoätiocholanolon bestimmt. Darüber hinaus wurden bakteriologische Untersuchungen zur Bestimmung der Gesamtkeimzahl von aeroben und anaeroben Keimen und zur Bestimmung der Anzahl von Clostridien und Enterobacteriaceae durchgeführt. Die Auswertung des Verhaltens der Tiere erfolgte durch die Analyse von Videoaufzeichnung, wobei je eine zweistündige Ruhe- und Aktivitätsphase mittels eines erstellten Ethogramms (siehe Tabelle 4) analysiert wurden.

### **4.1 Ergebnisse der Analyse des Blutbildes der mit Flöhen besetzten Katzen**

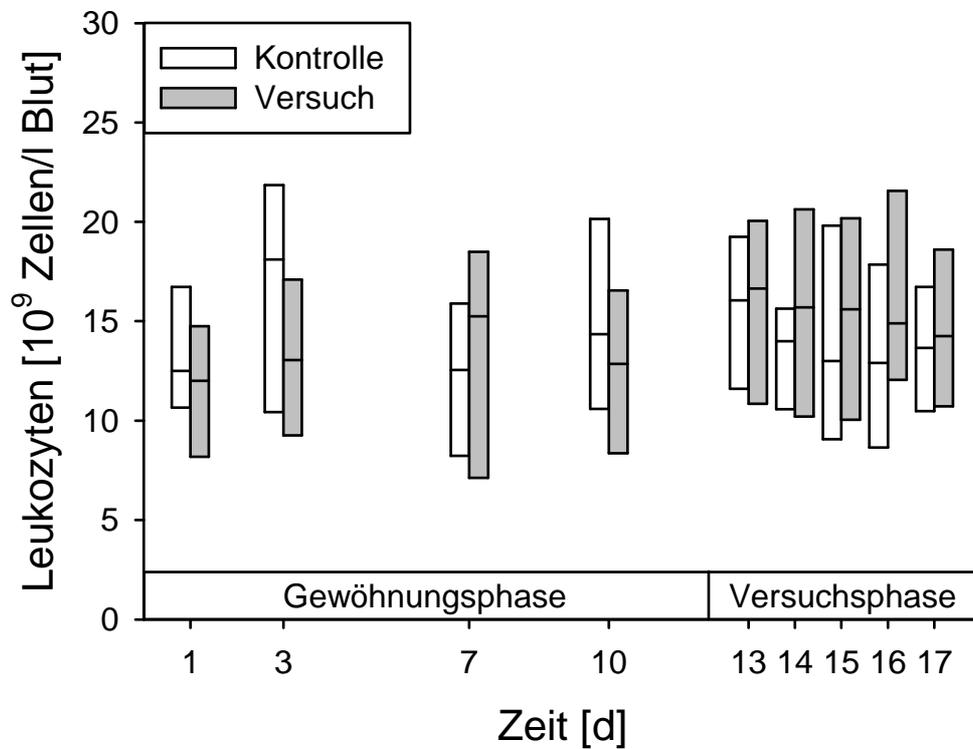
Nach einer dreizehntägigen Adaptation an die neuen Haltungsbedingungen wurde den Katzen der Versuchsgruppe an vier aufeinanderfolgenden Tagen jeweils 100 Flöhe aufgesetzt.

#### **4.1.1 Veränderung der Leukozytenzahlen im Blut der Katzen durch den Flohbesatz**

Die Analyse der Leukozytenzahlen ergab keine Unterschiede zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe (Abb. 5).

In der Kontrollgruppe ließen sich keine Unterschiede zwischen der Gewöhnungs- und der Versuchsphase feststellen. In der Gewöhnungsphase lagen die Werte der Kontrollgruppe bei  $14,55 \pm 1,92 \times 10^9$  Leukozyten/l Blut und in der Versuchsphase bei  $13,96 \pm 1,33 \times 10^9$  Leukozyten/l Blut (Mittelwert  $\pm$  SEM;  $n = 6$ ;  $p = 0,688$ ; paired  $t$ -Test). In der Versuchsgruppe wurde dagegen eine Tendenz ( $p < 0,1$ ) zum Anstieg der Leukozytenzahlen ermittelt. Die Werte in der Versuchsgruppe lagen während der Gewöhnungsphase bei  $12,76 \pm 1,69 \times 10^9$  Leukozyten/l Blut, während sie in

der Versuchsphase bei  $15,39 \pm 1,92 \times 10^9$  Leukozyten/l Blut betragen (Mittelwert  $\pm$  SEM;  $n = 6$ ;  $p = 0,053$ ; paired  $t$ -Test).



**Abbildung 5: Leukozytenanzahl im Blut von Katzen mit Flohbefall.**

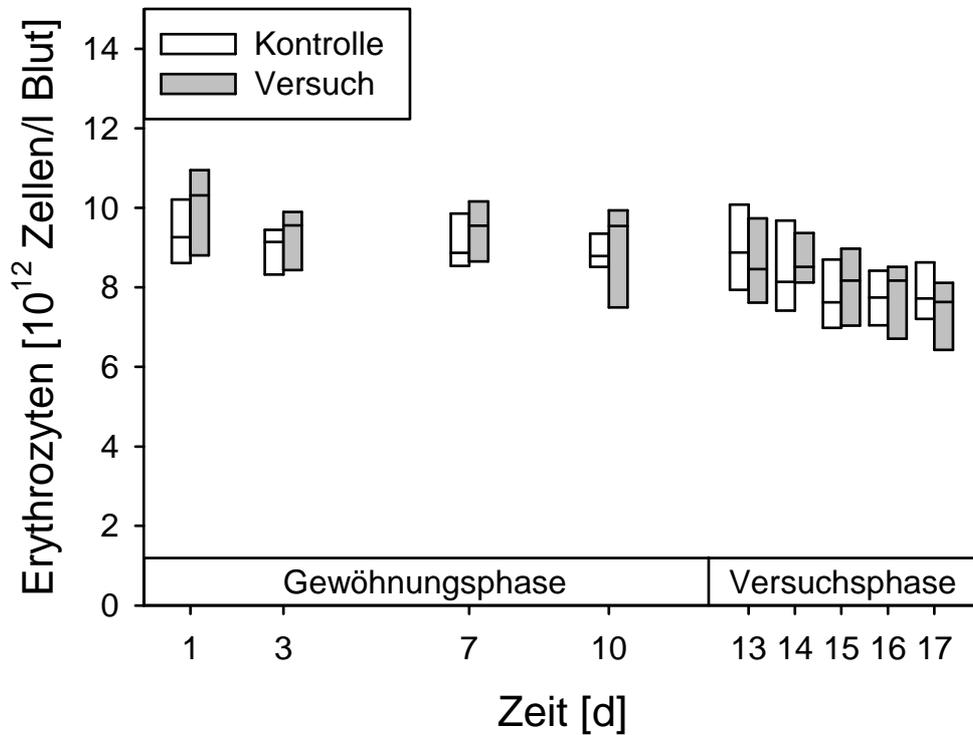
In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Blut wurde an den angegebenen Tagen aus der *V. jugularis externa sinistra* entnommen und mittels Vet abc® auf die Anzahl der Leukozyten analysiert (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).

#### 4.1.2 Veränderung der Erythrozytenzahlen im Blut der Katzen durch den Flohbesatz

Die Analyse der Erythrozytenzahlen ergab keine Unterschiede zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe (Abb. 6).

In beiden Gruppen zeigte sich ein Abfall der Erythrozytenzahlen. In der Kontrollgruppe fielen die Werte von  $9,09 \pm 0,23 \times 10^{12}$  Erythrozyten/l Blut in der Gewöhnungsphase auf  $8,14 \pm 0,34 \times 10^{12}$  Erythrozyten/l Blut in der Versuchsphase ab (Mittelwert  $\pm$  SEM;  $n = 6$ ;  $p = 0,034$ ; paired  $t$ -Test). Auch in der Versuchsgruppe fielen die Erythrozytenzahlen. Die Auszählung ergab für die Gewöhnungsphase  $9,37 \pm 0,37 \times 10^{12}$

Erythrozyten/l und für die Versuchsphase  $8,14 \pm 0,36 \times 10^{12}$  Erythrozyten/l Blut (Mittelwert  $\pm$  SEM; n = 6; p < 0,001; paired t-Test).



**Abbildung 6: Erythrozytenanzahl im Blut von Katzen mit Flohbefall.**

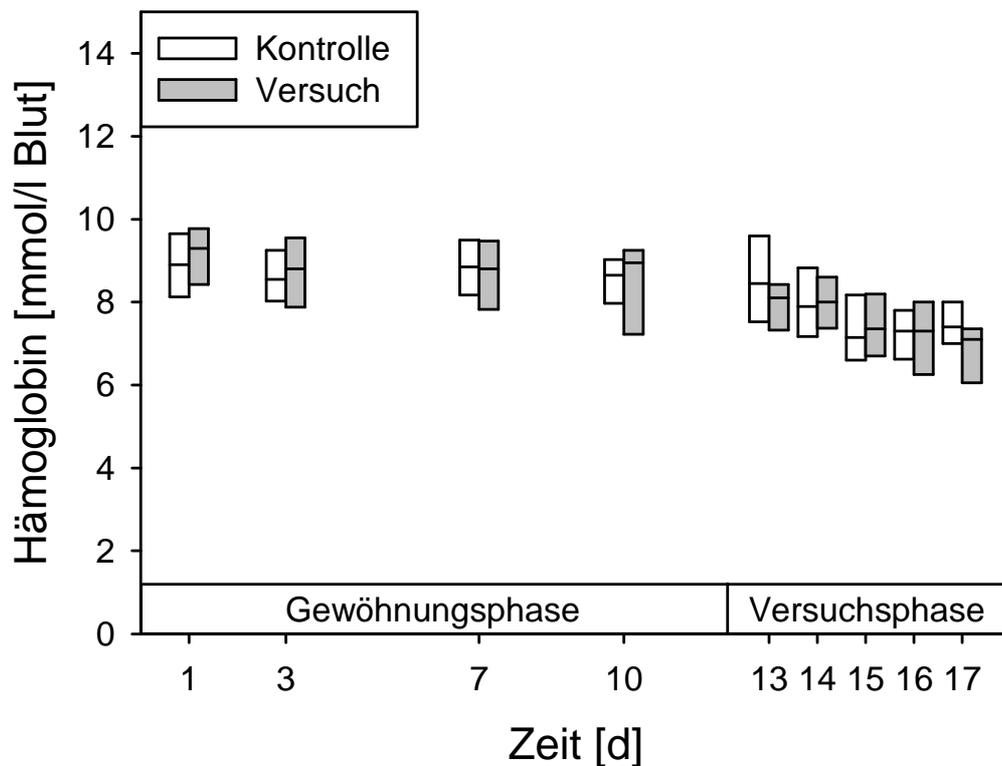
In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Blut wurde an den angegebenen Tagen aus der V. jugularis externa sinistra entnommen und mittels Vet abc® auf die Anzahl der Erythrozyten analysiert (Median mit 25. und 75. Perzentil; n = 6).

#### 4.1.3 Veränderung des Hämoglobingehaltes im Blut der Katzen durch den Flohbesatz

Die Messung des Hämoglobingehaltes ergab keine Unterschiede zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe (Abb. 7).

In beiden Gruppen zeigte sich ein Abfall des Hämoglobingehaltes. In der Kontrollgruppe fielen die Werte von  $8,74 \pm 0,19$  mmol/l Blut in der Gewöhnungsphase auf  $7,69 \pm 0,29$  mmol/l Blut in der Versuchsphase (Mittelwert  $\pm$  SEM; n = 6; p = 0,015; paired t-Test). In der Versuchsgruppe fiel der Hämoglobingehalt von  $8,72 \pm 0,35$  mmol/l Blut in der Gewöhnungsphase auf  $7,49 \pm 0,31$  mmol/l Blut in der Versuchsphase

(Mittelwert  $\pm$  SEM;  $n = 6$ ;  $p < 0,001$ ; paired  $t$ -Test).



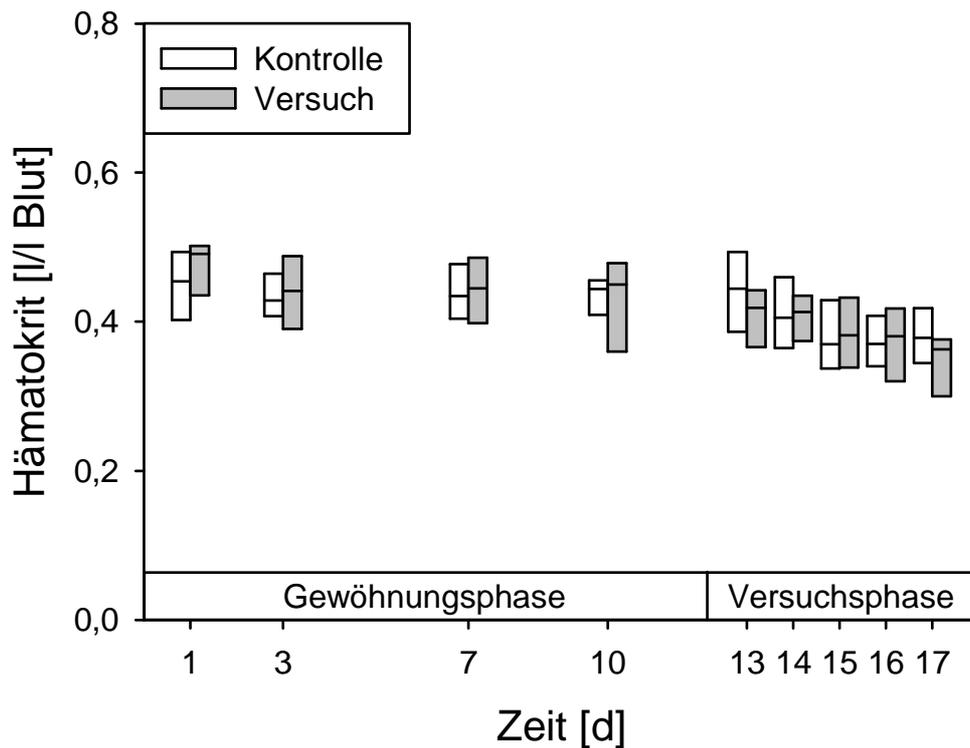
**Abbildung 7: Hämoglobingehalt im Blut von Katzen mit Flohbefall.**

In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Blut wurde an den angegebenen Tagen aus der V. jugularis externa sinistra entnommen und mittels Vet abc® auf den Hämoglobingehalt analysiert (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).

**4.1.4 Veränderung des Hämatokritwertes im Blut der Katzen durch den Flohbesatz**

Die Messung des Hämatokrits zeigte keine Unterschiede zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe (Abb. 8).

In beiden Gruppen wurde ein Abfall des Hämatokrits gemessen. In der Kontrollgruppe fielen die Werte von  $0,44 \pm 0,01$  l/l Blut in der Gewöhnungsphase auf  $0,40 \pm 0,02$  l/l Blut in der Versuchsphase (Mittelwert  $\pm$  SEM;  $n = 6$ ;  $p = 0,039$ ; paired  $t$ -Test). In der Versuchsgruppe fielen die Werte von  $0,44 \pm 0,02$  l/l Blut in der Gewöhnungsphase auf  $0,38 \pm 0,02$  l/l Blut in der Versuchsphase (Mittelwert  $\pm$  SEM;  $n = 6$ ;  $p < 0,001$ ; paired  $t$ -Test).



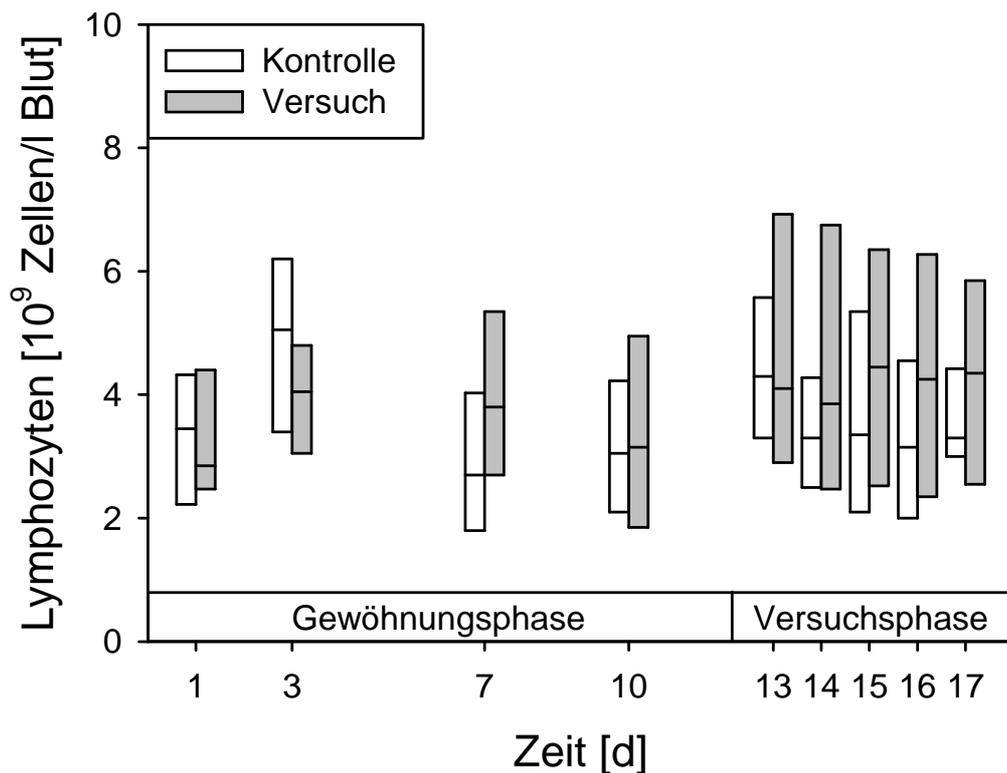
**Abbildung 8: Hämatokrit im Blut von Katzen mit Flohbefall.**

In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Blut wurde an den angegebenen Tagen aus der V. jugularis externa sinistra entnommen und mittels Vet abc® auf den Hämatokrit analysiert (Median mit 25. und 75. Perzentil; n = 6).

#### 4.1.5 Veränderung der Lymphozytenzahlen im Blut der Katzen durch den Flohbesatz

Die Analyse der Lymphozytenzahlen ergab keine Unterschiede zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe (Abb. 9).

Ebenso ergaben sich keine Unterschiede zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase in den Gruppen. In der Kontrollgruppe wurden während der Gewöhnungsphase  $3,56 \pm 0,29 \times 10^9$  Lymphozyten/l Blut und in der Versuchsphase  $3,73 \pm 0,51 \times 10^9$  Lymphozyten/l Blut gemessen (Mittelwert  $\pm$  SEM; n = 6; p = 0,705; paired t-Test). In der Versuchsgruppe wurden während der Gewöhnungsphase  $3,61 \pm 0,45 \times 10^9$  Lymphozyten/l Blut und in der Versuchsphase  $4,42 \pm 0,78 \times 10^9$  Lymphozyten/l Blut gemessen (Mittelwert  $\pm$  SEM; n = 6; p = 0,136 paired t-Test).



**Abbildung 9: Lymphozytenzahl im Blut von Katzen mit Flohbefall.**

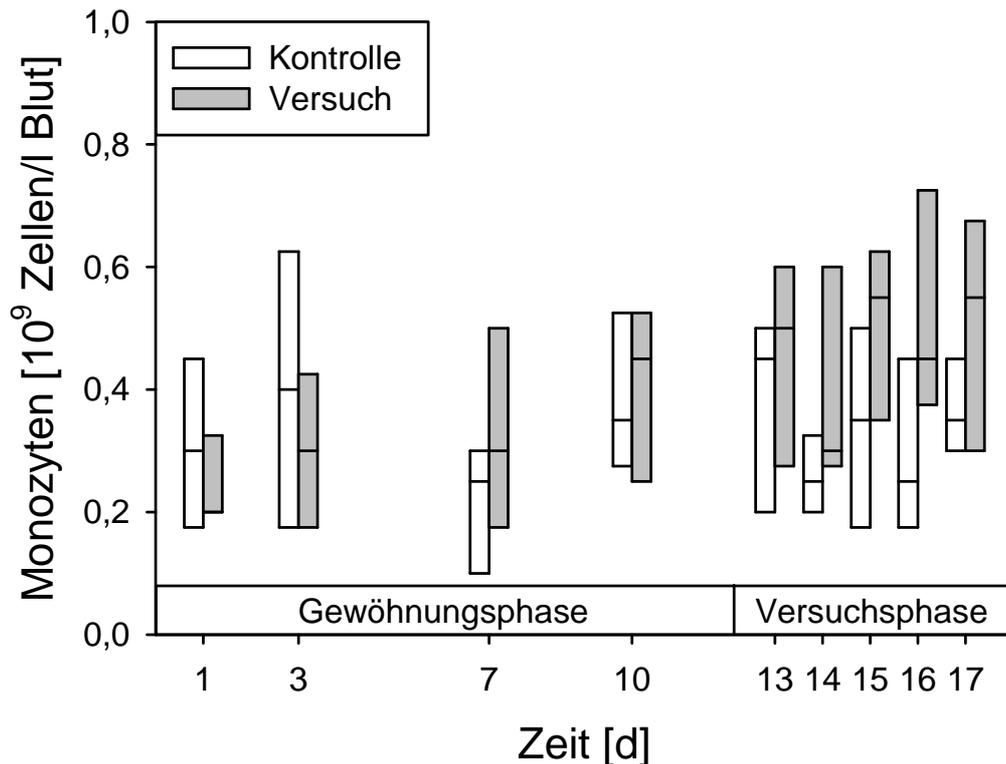
In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Blut wurde an den angegebenen Tagen aus der *V. jugularis externa sinistra* entnommen und mittels Vet abc® auf die Anzahl der Lymphozyten analysiert (Median mit 25. und 75. Perzentil; n = 6).

#### 4.1.6 Veränderung der Monozytenzahlen im Blut der Katzen durch den Flohbesatz

Die Analyse der Monozytenzahlen zeigte keine Unterschiede zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe, wobei es an Tag 16 zu tendenziell höheren Werten in der Versuchsgruppe als in der Kontrollgruppe kam (Abb. 10). Die Monozytenzahlen der Kontrollgruppe lagen an diesem Tag bei  $0,30 \pm 0,07 \times 10^9$  Monozyten/l Blut, während die Werte der Versuchsgruppe bei  $0,52 \pm 0,08 \times 10^9$  Monozyten/l Blut lagen (Mittelwert  $\pm$  SEM; n = 6; p = 0,072; Student's *t*-Test).

In der Kontrollgruppe zeigten sich keine Unterschiede zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase. Die Werte der Kontrollgruppe in der Gewöhnungsphase lagen bei  $0,34 \pm 0,07 \times 10^9$  Monozyten/l Blut. In der

Versuchsphase lagen sie bei  $0,33 \pm 0,04 \times 10^9$  Monozyten/l Blut (Mittelwert  $\pm$  SEM;  $n = 6$ ;  $p = 0,955$ ; paired  $t$ -Test). In der Versuchsgruppe zeigte sich dagegen ein signifikanter Anstieg von  $0,32 \pm 0,05 \times 10^9$  Monozyten/l Blut in der Gewöhnungsphase auf  $0,48 \pm 0,07 \times 10^9$  Monozyten/l Blut in der Versuchsphase (Mittelwert  $\pm$  SEM;  $n = 6$ ;  $p = 0,018$ ; paired  $t$ -Test).



**Abbildung 10: Monozytenzahl im Blut von Katzen mit Flohbefall.**

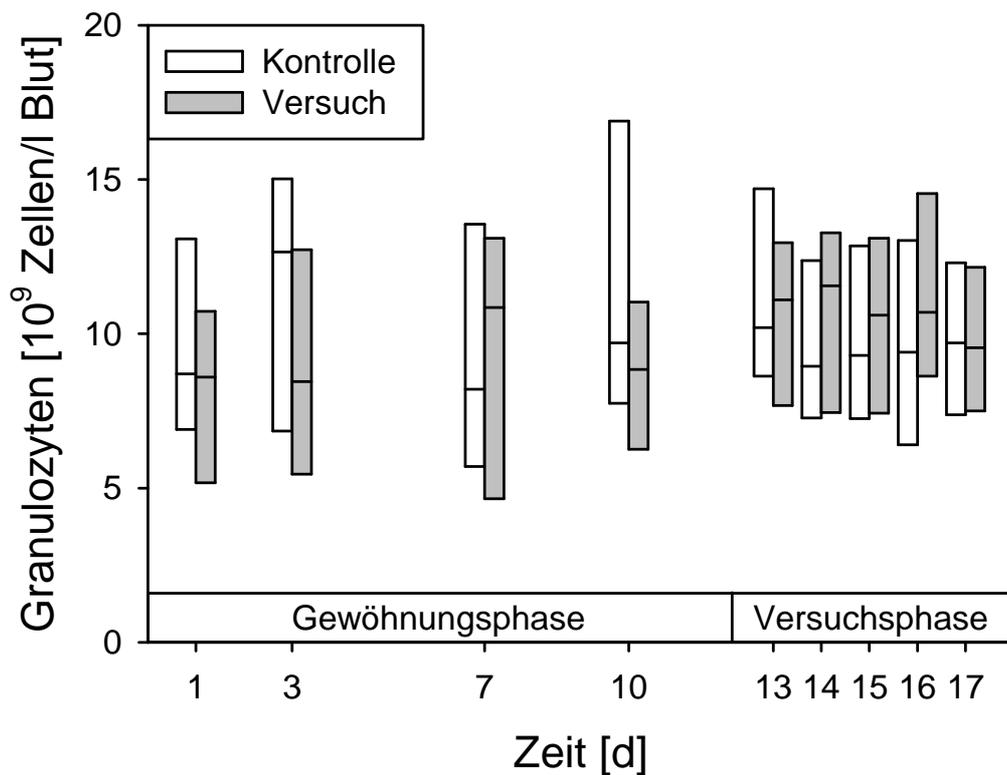
In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Blut wurde an den angegebenen Tagen aus der *V. jugularis externa sinistra* entnommen und mittels Vet abc® auf die Anzahl der Monozyten analysiert (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).

#### 4.1.7 Veränderung der Granulozytenzahlen im Blut der Katzen durch den Flohbesatz

Die Analyse der Granulozytenzahlen ergab keine Unterschiede zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe (Abb. 11).

In der Kontrollgruppe zeigten sich keine Unterschiede zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase. Die Granulozytenzahlen der Kontrollgruppe in

der Gewöhnungsphase lagen bei  $10,65 \pm 1,71 \times 10^9$  Granulozyten/l Blut. In der Versuchsphase lagen sie bei  $9,90 \pm 0,98 \times 10^9$  Granulozyten/l Blut (Mittelwert  $\pm$  SEM;  $n = 6$ ;  $p = 0,499$ ; paired  $t$ -Test). In der Versuchsgruppe zeigte sich eine Tendenz zum Anstieg. Die Granulozytenzahlen der Versuchsgruppe in der Gewöhnungsphase lagen bei  $8,84 \pm 1,26 \times 10^9$  Granulozyten/l Blut. In der Versuchsphase lagen sie bei  $10,49 \pm 1,10 \times 10^9$  Granulozyten/l Blut (Mittelwert  $\pm$  SEM;  $n = 6$ ;  $p = 0,079$ ; paired  $t$ -Test).

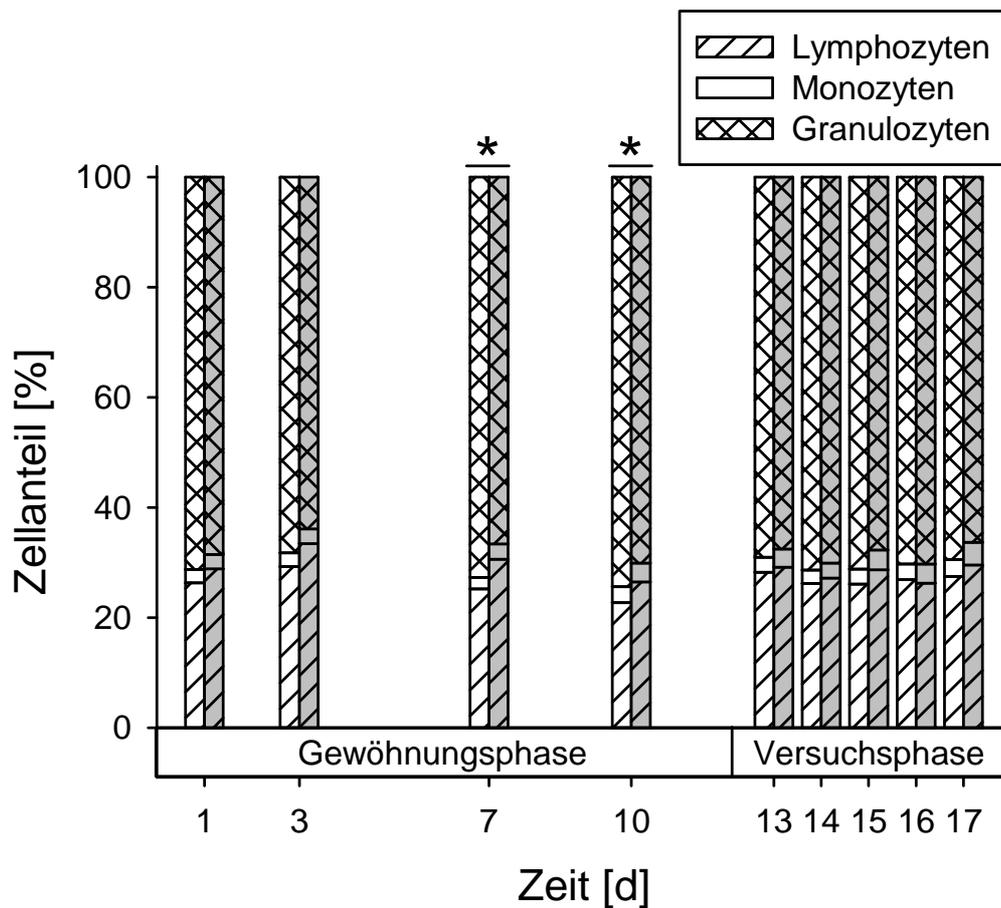


**Abbildung 11: Granulozytenzahl im Blut von Katzen mit Flohbefall.**

In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Blut wurde an den angegebenen Tagen aus der *V. jugularis externa sinistra* entnommen und mittels Vet abc® auf die Anzahl der Granulozyten analysiert (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).

#### 4.1.8 Veränderung des Differentialbildes im Blut der Katzen durch den Flohbesatz

An den Tagen 7 und 10 unterschied sich das Differentialblutbild zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe signifikant ( $p = 0,008$  bzw.  $p < 0,001$ ). An Tag 15 ( $p = 0,086$ ) und am Tag 17 ( $p = 0,056$ ) gab es tendenzielle Unterschiede (Für alle Angaben:  $n = 6$ ;  $\chi^2$ -Test).



**Abbildung 12: Differentialbild im Blut von Katzen mit Flohbefall.**

In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Blut wurde an den angegebenen Tagen aus der V. jugularis externa sinistra entnommen und mittels Vet abc® auf die Anzahl der Lymphozyten, Monozyten und Granulozyten analysiert. Deren Anzahl wird als jeweiliger Anteil der Leukozyten dargestellt. ( $n = 6$ ; \*: signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe,  $p < 0,05$ ;  $\chi^2$ -Test).

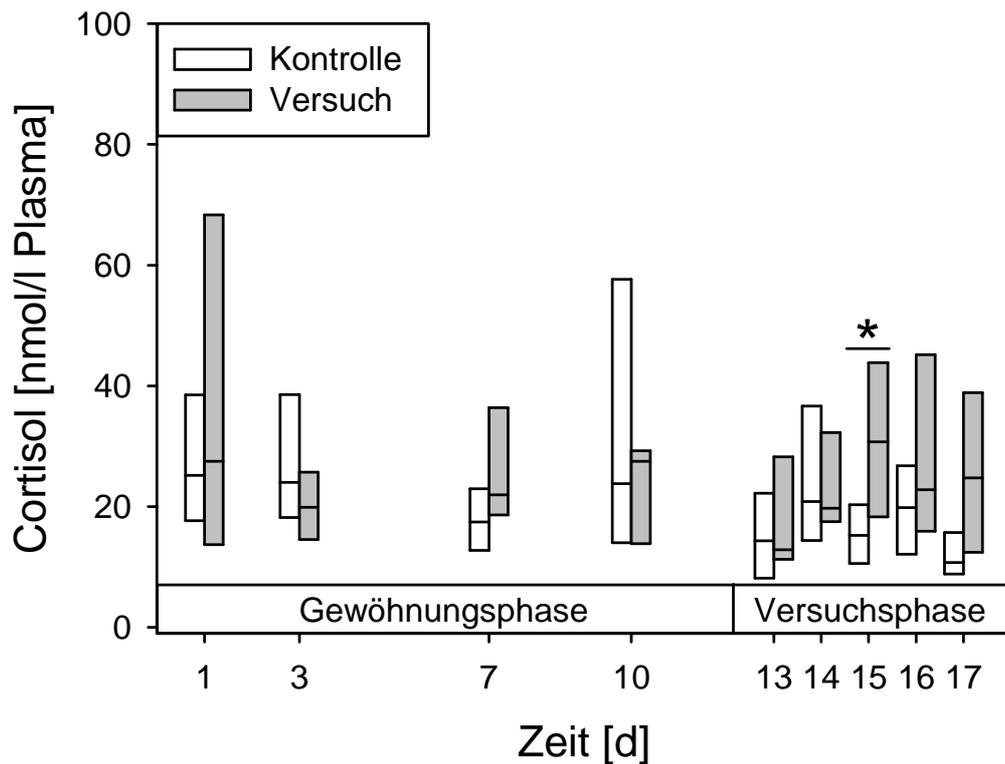
## **4.2 Ergebnisse der Glucocorticoidanalyse der mit Flöhen besetzten Katzen**

Im Blut der Katzen wurden die Konzentrationen von Cortisol, Cortison und Corticosteron analysiert. Der Glucocorticoidmetabolit 11-Oxoätiocholano-  
lon wurde im Kot mittels EIA bestimmt.

### **4.2.1 Veränderung des Cortisolspiegels im Blut der Katzen durch den Flohbesatz**

Es ließ sich ein signifikanter Unterschied der Cortisolwerte am dritten Tag mit Flohbesatz (Tag 15) zwischen den Gruppen darstellen. In der Kontrollgruppe lagen die Cortisolwerte bei  $15,46 \pm 2,19$  nmol/l Plasma. In der Versuchsgruppe lagen die Werte bei  $31,75 \pm 5,63$  nmol/l Plasma (Mittelwert  $\pm$  SEM;  $n = 6$ ;  $p = 0,026$ ; Student's  $t$ -Test). Darüber hinaus wurde eine Tendenz an Tag 17 erkennbar. Der Cortisolspiegel lag an diesem Tag in der Kontrollgruppe bei  $12,50 \pm 2,26$  nmol/l Plasma und in der Versuchsgruppe bei  $24,83 \pm 5,74$  nmol/l Plasma ( $n = 6$ ;  $p = 0,074$ ; Student's  $t$ -Test) (Abb. 13).

In der Kontrollgruppe zeigte sich eine Tendenz zum Abfall der Cortisolwerte zwischen der Gewöhnungs- und Versuchsphase ( $27,22 \pm 2,75$  nmol/l Plasma vs.  $17,57 \pm 1,12$  nmol/l Plasma;  $n = 6$ ;  $p = 0,052$ ; paired  $t$ -Test). In der Versuchsgruppe deutete nichts auf Unterschiede zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase hin ( $26,64 \pm 4,79$  nmol/l Plasma vs.  $25,21 \pm 4,33$  nmol/l Plasma;  $n = 6$ ;  $p = 0,681$ ; paired  $t$ -Test).



**Abbildung 13: Cortisolwerte im Blut von Katzen mit Flohbefall.**

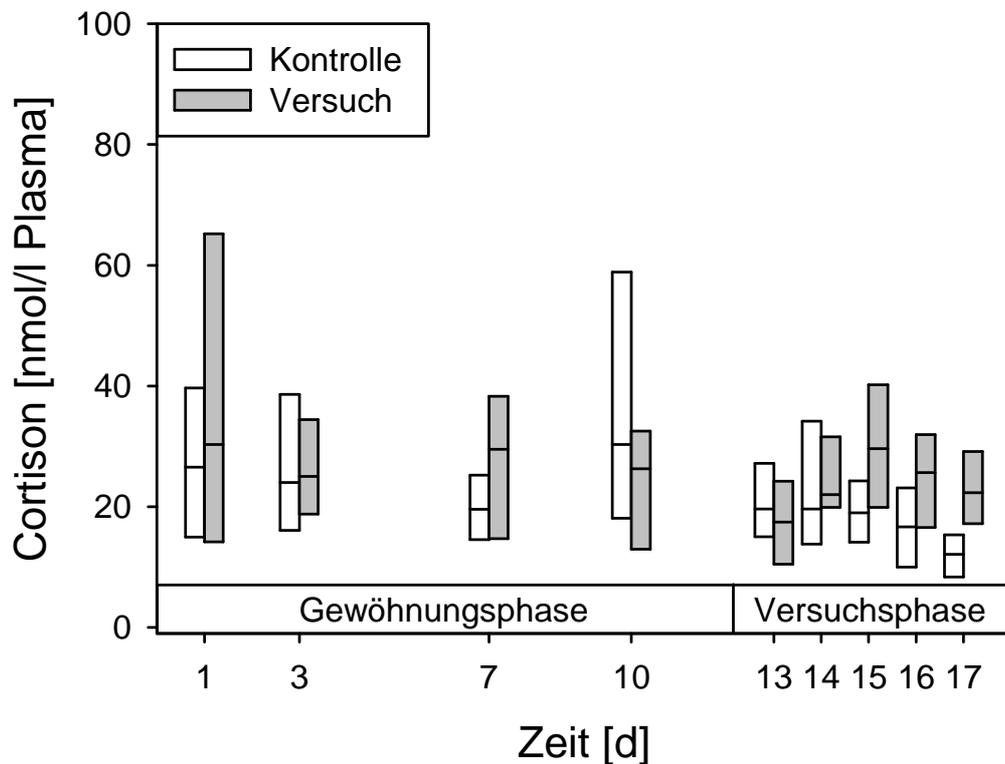
In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Blut wurde an den angegebenen Tagen aus der *V. jugularis externa sinistra* entnommen. Die Cortisolkonzentration wurde mittels HPLC analysiert (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ; \*: signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe,  $p < 0,05$ ; Student's *t*-Test).

#### 4.2.2 Veränderung des Cortisonspiegels im Blut der Katzen durch den Flohbesatz

Zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe waren lediglich Tendenzen eines Unterschieds der Cortisonwerte an Tag 15 und an Tag 17 nachzuweisen. Am dritten Tag mit Flohbesatz lag die Cortisonkonzentration der Kontrollgruppe bei  $18,81 \pm 2,46$  nmol/l Plasma, in der Versuchsgruppe lagen die Werte bei  $29,96 \pm 4,84$  nmol/l Plasma (Mittelwert  $\pm$  SEM;  $n = 6$ ;  $p = 0,067$ ; Student's *t*-Test). Am fünften Tag mit Flohbesatz konnte in der Kontrollgruppe eine Konzentration von  $12,34 \pm 1,72$  nmol/l Plasma, in der Versuchsgruppe von  $22,18 \pm 4,16$  nmol/l Plasma gemessen werden (Mittelwert  $\pm$  SEM;  $n = 6$ ;  $p = 0,054$ ; Student's

*t*-Test) (Abb. 14).

In der Kontrollgruppe waren keine Unterschiede zwischen der Gewöhnungs- und der Versuchsphase zu erkennen ( $28,77 \pm 2,26$  nmol/l Plasma vs.  $19,40 \pm 2,96$  nmol/l Plasma;  $n = 6$ ;  $p = 0,104$ ; paired *t*-Test). Ebenso waren in der Versuchsgruppe keine Unterschiede zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase messbar ( $28,79 \pm 5,08$  nmol/l Plasma vs.  $23,96 \pm 3,12$  nmol/l Plasma;  $n = 6$ ;  $p = 0,248$ ; paired *t*-Test).



**Abbildung 14: Cortisonwerte im Blut von Katzen mit Flohbefall.**

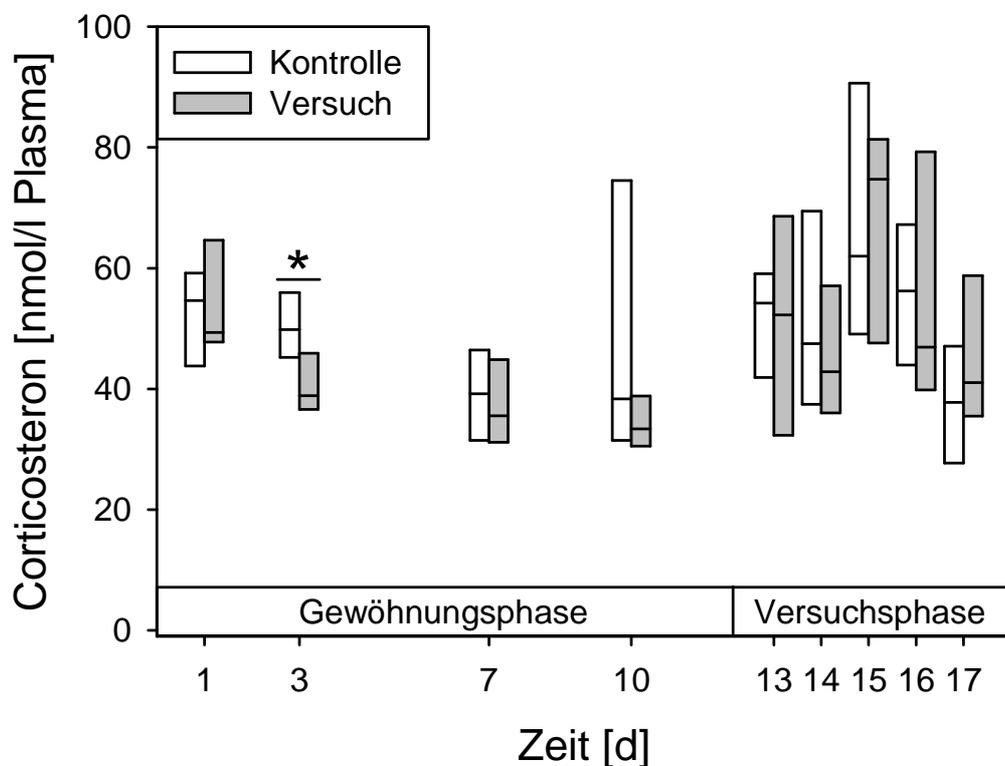
*In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Blut wurde an den angegebenen Tagen aus der V. jugularis externa sinistra entnommen. Die Cortisonkonzentration wurde mittels HPLC analysiert (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).*

#### 4.2.3 Veränderung des Corticosteronspiegels im Blut der Katzen durch den Flohbesatz

An Tag 3 konnte ein signifikant höherer Corticosteronwert in der Kontrollgruppe gemessen werden. Hier lagen die Werte bei  $50,19 \pm 2,61$  nmol/l Plasma. In der Versuchsgruppe hingegen lagen die Werte bei  $40,40$

$\pm 2,85$  nmol/l Plasma (Mittelwert  $\pm$  SEM;  $n = 6$ ;  $p = 0,030$ ; Student's  $t$ -Test). Ansonsten wurden keine Unterschiede festgestellt (Abb. 15).

Es zeigten sich keine Veränderungen zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase in der Kontrollgruppe ( $49,17 \pm 3,68$  nmol/l Plasma vs.  $53,18 \pm 2,59$  nmol/l Plasma;  $n = 6$ ;  $p = 0,422$ ; paired  $t$ -Test). In der Versuchsgruppe ließ sich ein signifikanter Anstieg der Corticosteronwerte darstellen ( $42,07 \pm 1,64$  nmol/l Plasma vs.  $53,36 \pm 2,36$  nmol/l Plasma;  $n = 6$ ;  $p = 0,013$ ; paired  $t$ -Test).



**Abbildung 15: Corticosteronwerte im Blut von Katzen mit Flohbefall.**

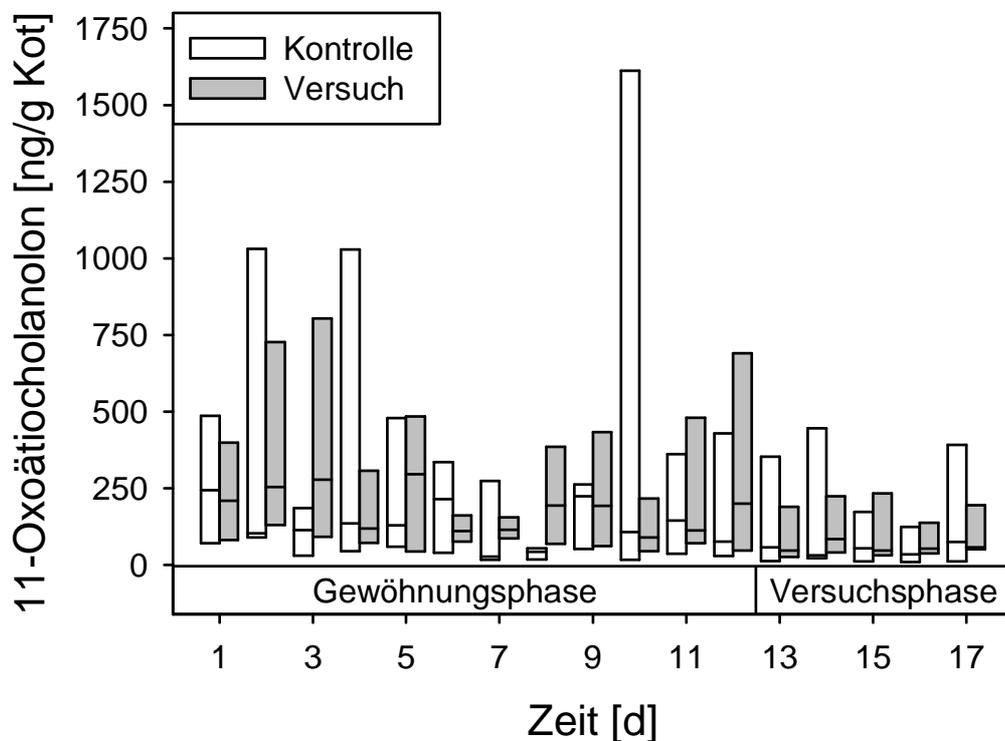
In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Blut wurde an den angegebenen Tagen aus der *V. jugularis externa sinistra* entnommen. Die Corticosteronkonzentration wurde mittels HPLC analysiert (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ; \*: signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe,  $p < 0,05$ ; Student's  $t$ -Test).

#### 4.2.4 Veränderung der Glucocorticoidmetaboliten im Kot der Katzen durch den Flohbesatz

An den einzelnen Tagen konnten keine Unterschiede zwischen den

Gruppen bezüglich des Kotmetaboliten 11-Oxoätiocholanolon aufgezeigt werden (Abb. 16).

In der Kontrollgruppe konnte eine Tendenz zum Abfall der Metabolite zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase demonstriert werden ( $264,35 \pm 76,82$  ng/g Kot vs.  $120,06 \pm 50,90$  ng/g Kot;  $n = 6$ ;  $p = 0,066$ ; paired  $t$ -Test). In der Versuchsgruppe deutete nichts auf eine Veränderung hin ( $256,81 \pm 100,77$  ng/g Kot vs.  $121,14 \pm 44,56$  ng/g Kot;  $n = 6$ ;  $p = 0,163$ ; paired  $t$ -Test).



**Abbildung 16: 11-Oxoätiocholanolon im Kot von Katzen mit Flohbefall.**

*In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. An den angegebenen Tagen wurde der Kot aus den Boxen entnommen. Die Konzentration des Metaboliten 11-Oxoätiocholanolon wurde im Kot mittels EIA analysiert (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).*

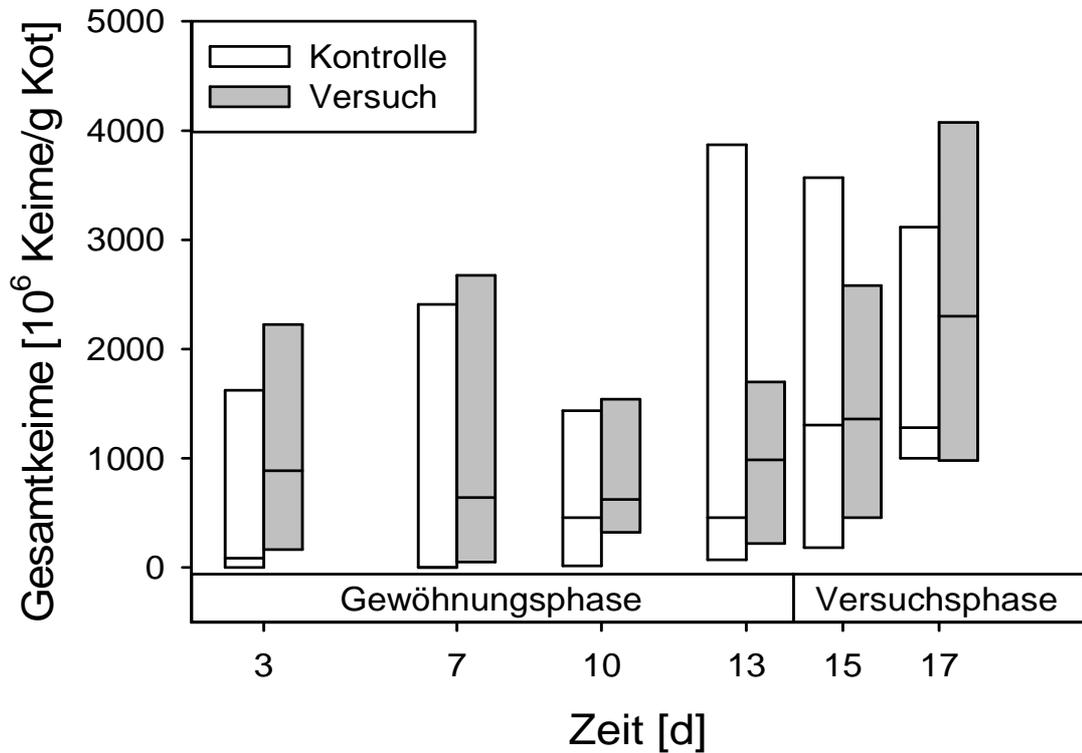
### **4.3 Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung des Kotes**

Die Kotproben der Katzen wurden auf Gesamtkeimzahl, Anzahl der der Aerobier, Anaerobier, Enterobacteriaceae und Clostridien untersucht.

#### **4.3.1 Veränderung der Gesamtkeimzahl im Kot der Katzen durch den Flohbesatz**

Es konnte keine Veränderung der Gesamtkeimzahl zwischen der Kontroll- und der Versuchsgruppe an verschiedenen Versuchstagen nachgewiesen werden (Abb. 17).

In der Kontrollgruppe deuteten die Werte auf eine Tendenz zum Anstieg der Gesamtkeimzahlen zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase hin (Mediane:  $356 \cdot 10^6$  vs.  $1898 \cdot 10^6$  Keime/g Kot;  $n = 6$ ;  $p = 0,063$ ; Wilcoxon Signed Rank Test). Auch in der Versuchsgruppe zeigte sich eine Tendenz zum Anstieg der Gesamtkeimzahl (Mediane:  $707 \cdot 10^6$  vs.  $2173 \cdot 10^6$  Keime/g Kot;  $n = 6$ ;  $p = 0,09$ ; Wilcoxon Signed Rank Test).



**Abbildung 17: Gesamtkeimzahl im Kot von Katzen mit Flohbefall.**

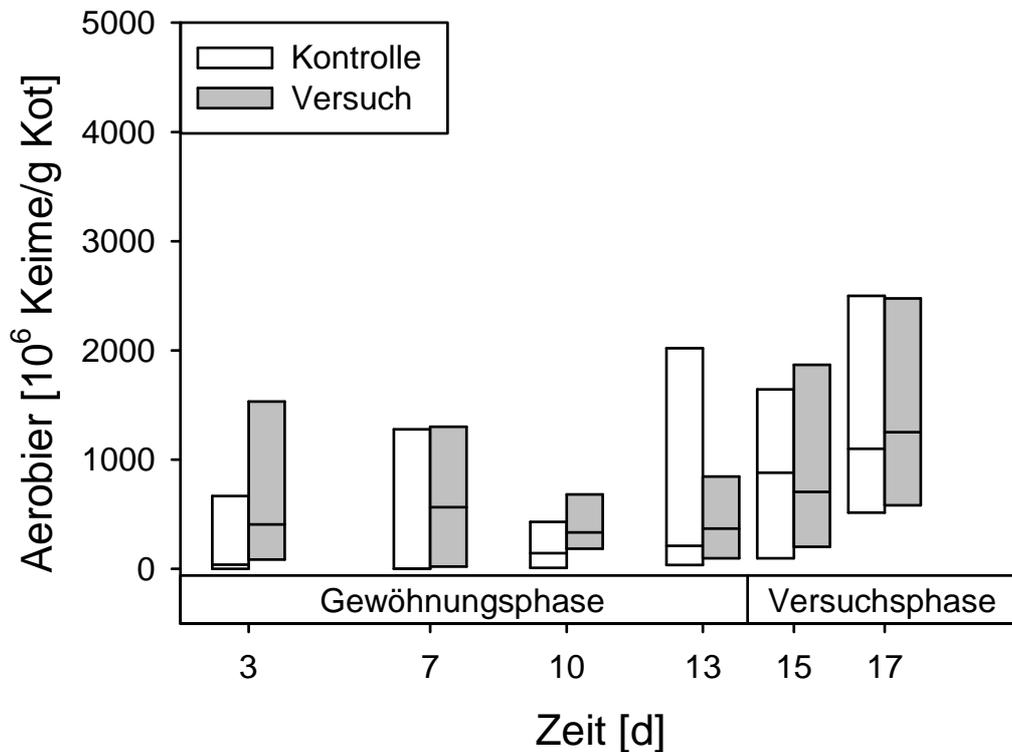
In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. An den angegebenen Tagen wurde der Kot aus den Boxen entnommen. Nach der Herstellung einer  $\log_{10}$ -Verdünnungsreihe aus 1 g Kot wurde diese auf Standard-I Nähragar mit Enthemmer ausgestrichen. Die Platten wurden 24 h bei 38°C bebrütet (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).

#### 4.3.2 Veränderung der Aerobierzahl im Kot der Katzen durch den Flohbesatz

An Tag 3 ließen sich tendenzielle Unterschiede der Aerobierzahl zwischen der Kontroll- und der Versuchsgruppe dokumentieren (Mediane:  $38 \cdot 10^6$  vs.  $406 \cdot 10^6$  Aerobier/g Kot;  $n = 6$ ;  $p = 0,093$  Mann-Whitney Rank Sum Test). Sonst konnten keine Unterschiede abgebildet werden (Abb. 18).

In der Kontrollgruppe konnte eine Tendenz zum Anstieg der Aerobierzahlen zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase aufgezeigt werden (Mediane:  $92 \cdot 10^6$  vs.  $1171 \cdot 10^6$  Aerobier/g Kot;  $n = 6$ ;  $p = 0,063$ ;

Wilcoxon Signed Rank Test). Auch in der Versuchsgruppe ergab sich eine Tendenz zum Anstieg zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase (Mediane:  $447 \cdot 10^6$  vs.  $1213 \cdot 10^6$  Aerobier/g Kot;  $n = 6$ ;  $p = 0,094$  Wilcoxon Signed Rank Test).



**Abbildung 18: Aerobierzahl im Kot von Katzen mit Flohbefall.**

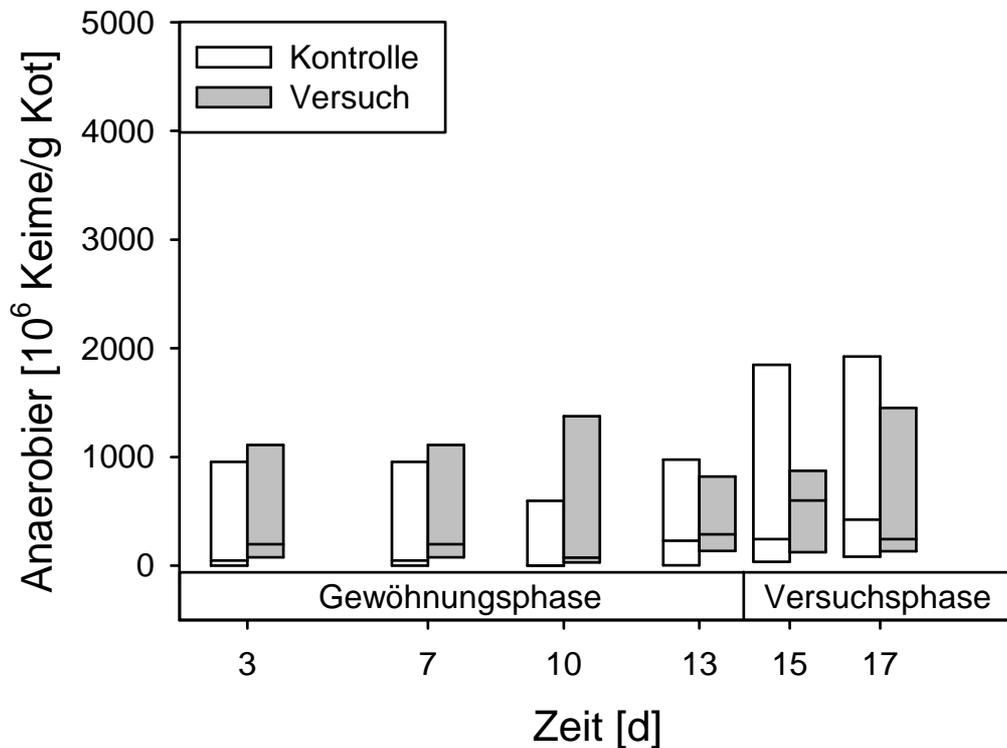
*In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. An den angegebenen Tagen wurde der Kot aus den Boxen entnommen. Nach der Herstellung einer  $\log_{10}$ -Verdünnungsreihe aus 1 g Kot wurde diese auf Standard-I Nähragar mit Enthemmer ausgestrichen. Die Platten wurden 24 h bei 38°C bebrütet (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).*

#### 4.3.3 Veränderung der Anaerobierzahl im Kot der Katzen durch den Flohbesatz

Zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe konnte kein Unterschied an den verschiedenen Versuchstagen beschrieben werden (Abb. 19).

Sowohl in der Kontrollgruppe (Mediane:  $216 \cdot 10^6$  vs.  $615 \cdot 10^6$  Anaerobier/g Kot;  $n = 6$ ;  $p = 0,219$ ; Wilcoxon Signed Rank Test) als auch in der

Versuchsgruppe (Mediane:  $286 \cdot 10^6$  vs.  $913 \cdot 10^6$  Anaerobier/g;  $n = 6$ ;  $p = 0,156$ ; Wilcoxon Signed Rank Test) konnten keine Unterschiede in den Anaerobierzahlen zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase gezeigt werden.



**Abbildung 19: Anaerobierzahl im Kot von Katzen mit Flohbefall.**

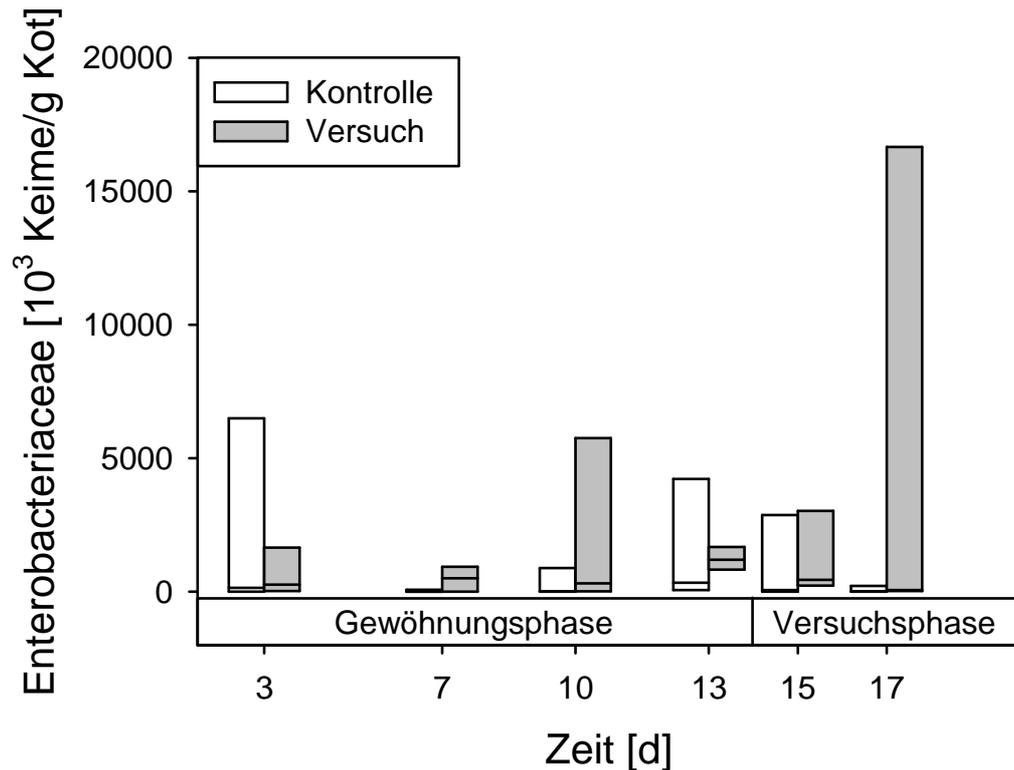
In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. An den angegebenen Tagen wurde der Kot aus den Boxen entnommen. Nach der Herstellung einer  $\log_{10}$ -Verdünnungsreihe aus 1 g Kot wurde diese auf Standard-I Nähragar mit Enthemer ausgestrichen. Für die anaerobe Bebrütung wurden die Petrischalen mit Anaerokult für die Mikrobiologie in Schlauchfolie verpackt. Die Platten wurden 24 h bei 38°C bebrütet (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).

#### 4.3.4 Veränderung der Enterobacteriaceaezahl im Kot der Katzen durch den Flohbesatz

Es deutete nichts auf einen Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe an den verschiedenen Versuchstagen hin (Abb. 20).

Ebenso konnte kein Unterschied in den Enterobacteriaceaezahlen

zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase in der Kontrollgruppe (Mediane:  $949 \cdot 10^3$  vs.  $55 \cdot 10^3$  Enterobacteriaceae/g Kot;  $n = 6$ ;  $p = 0,563$ ; Wilcoxon Signed Rank Test) und in der Versuchsgruppe (Mediane:  $755 \cdot 10^3$  vs.  $273 \cdot 10^3$  Enterobacteriaceae/g Kot;  $n = 6$ ;  $p = 0,563$ ; Wilcoxon Signed Rank Test) nachgewiesen werden.



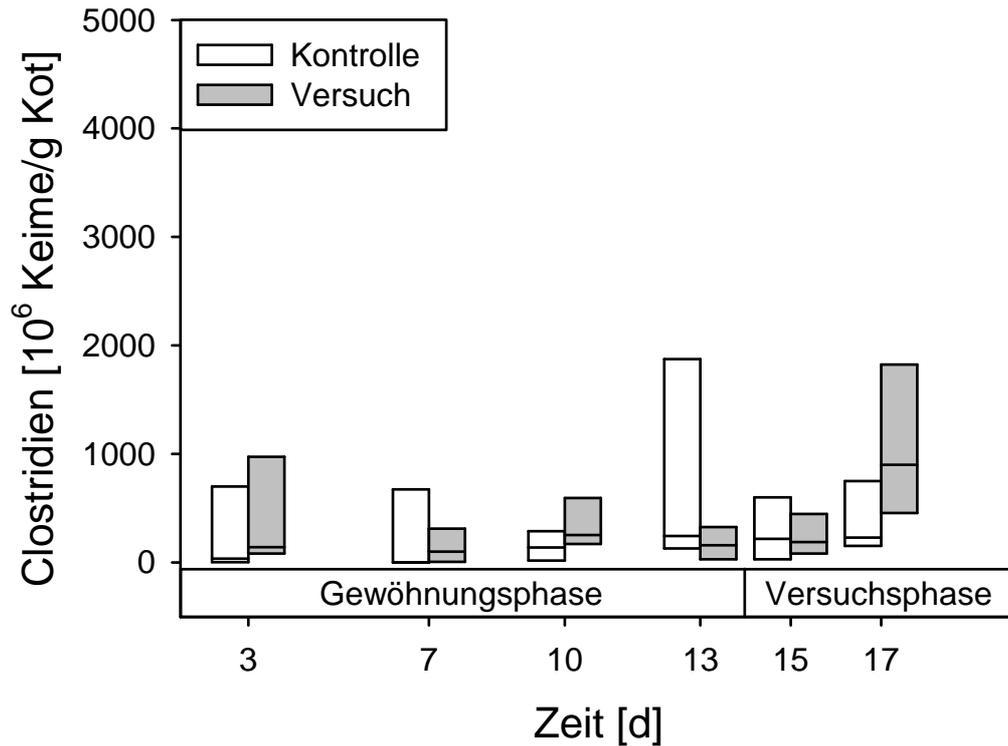
**Abbildung 20: Enterobacteriaceaezahl im Kot von Katzen mit Flohbefall.**

*In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. An den angegebenen Tagen wurde der Kot aus den Boxen entnommen. Nach der Herstellung einer  $\log_{10}$ -Verdünnungsreihe aus 1 g Kot wurde diese auf Metachromgelb-Lactoseagar nach Gassner ausgestrichen. Die Platten wurden 24 h bei  $38^\circ\text{C}$  bebrütet (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).*

#### 4.3.5 Veränderung der Clostridienzahl im Kot der Katzen durch den Flohbesatz

Es wurden keine Unterschiede zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe an den verschiedenen Versuchstagen ermittelt (Abb. 21).

Zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase zeigte sich in den Clostridienzahlen der Kontrollgruppe (Mediane:  $88 \cdot 10^6$  vs.  $343 \cdot 10^6$  Clostridien/g Kot;  $n = 6$ ;  $p = 0,688$ ; Wilcoxon Signed Rank Test) kein Unterschied. In der Versuchsgruppe hingegen wurde eine Tendenz zum Anstieg nachgewiesen (Mediane:  $211 \cdot 10^6$  vs.  $590 \cdot 10^6$  Clostridien/g Kot;  $n = 6$ ;  $p = 0,063$ ; Wilcoxon Signed Rank Test).



**Abbildung 21: Clostridienzahl im Kot von Katzen mit Flohbefall.**

In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. An den angegebenen Tagen wurde der Kot aus den Boxen entnommen. Nach der Herstellung einer  $\log_{10}$ -Verdünnungsreihe aus 1 g Kot wurde diese auf Clostridienagar ausgestrichen. Für die anaerobe Bebrütung wurden die Petrischalen mit Anaerokult für die Mikrobiologie in Schlauchfolie verpackt. Die Platten wurden 24 h bei 38°C bebrütet (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).

## **4.4 Ergebnisse der Verhaltensuntersuchung**

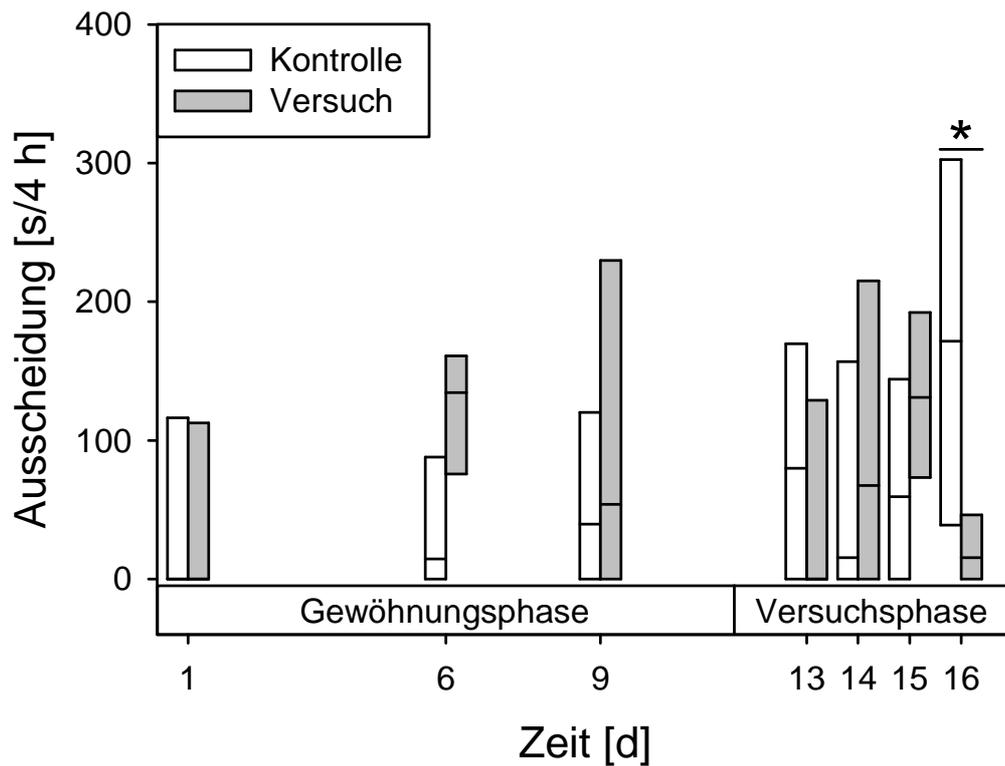
Durch Auswertung der Videoaufzeichnungen wurden in einer zuvor ermittelten jeweils zweistündigen Aktivitäts- und Ruhephase das Ausscheidungsverhalten, die Nahrungsaufnahme, die Wasseraufnahme, das Liegeverhalten, das Ruheverhalten, das Sitzverhalten, das Erkundungsverhalten, die Anzahl der Ortswechsel, die Anzahl der Stellungswechsel, das Putzverhalten und die Anzahl der Putzakte bestimmt.

Zur Überprüfung der Auswertzuverlässigkeit des Verhaltens der Katzen wurde eine Inter-rater Reliability zwischen der Hauptauswerterin und einer zweiten Untersucherin anhand der Ergebnisse von vier Untersuchungstagen einer Katze berechnet. Hierbei kann es zu einer Übereinstimmung der Ausweltergebnisse von  $r = 0,992$  für die Aktivitätsphase und  $r = 0,963$  für die Ruhephase. Berechnet man die Korrelation der Ergebnisse für beide Phasen, so ergibt sich eine Übereinstimmung von  $r = 0,991$ .

### **4.4.1 Veränderung des Ausscheidungsverhaltens der Katzen durch den Flohbesatz**

An Tag 16 ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe bezüglich des Ausscheidungsverhaltens darstellen (Mediane: 172 s/4h vs. 16 s/4h;  $n = 6$ ;  $p = 0,041$ ; Mann-Whitney Rank Sum Test; Abb. 22).

Es wurden keine Unterschiede in der Dauer des Ausscheidungsverhaltens zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase der Kontrollgruppe ermittelt (Mediane: 46 s/4 h vs. 120 s/4 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,156$ ; Wilcoxon Signed Rank Test). Ebenso verhielt es sich in der Versuchsgruppe (Mediane: 77 s s/4 h vs. 72 s/4 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,563$ ; Wilcoxon Signed Rank Test).



**Abbildung 22: Ausscheidungsverhalten von Katzen mit Flohbefall.**

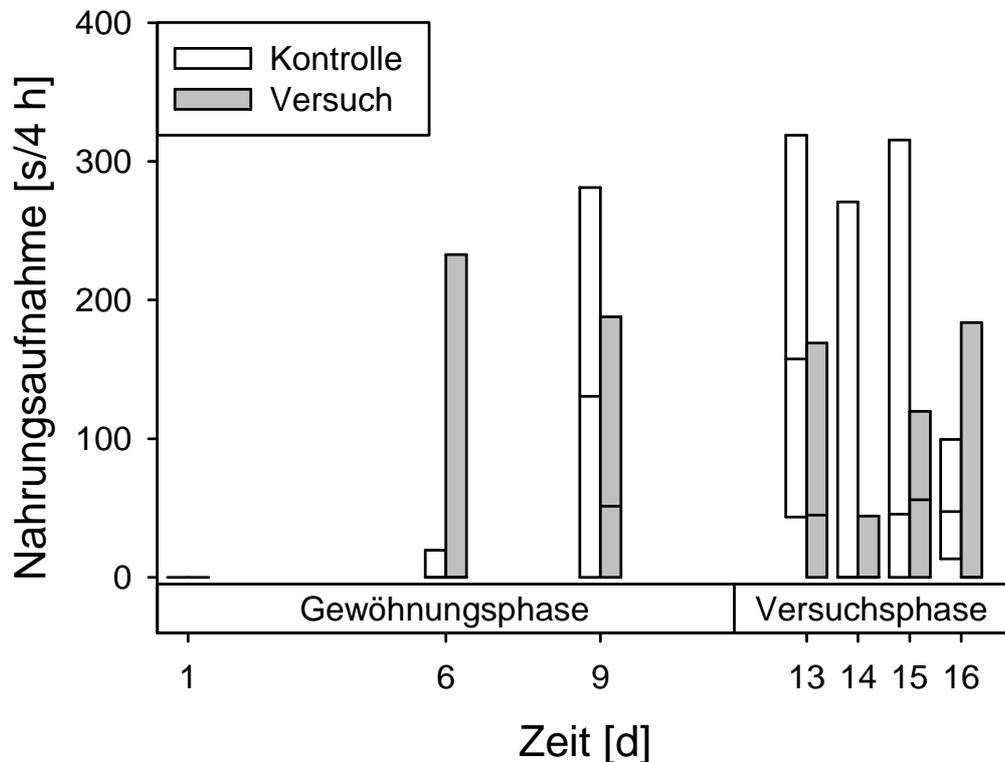
In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Es wurden je eine zweistündige Aktivitäts- und Ruhephase bestimmt, in der das Verhalten der Katzen mit einer im Käfig angebrachten Videokamera aufgezeichnet wurde. Gemessen wurde die Zeit des Ausscheidungsverhaltens, inklusive des Scharrens vor und nach dem Absatzverhalten (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ; \*: signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe,  $p < 0,05$ ; Mann-Whitney Rank Sum Test).

#### 4.4.2 Veränderung der Nahrungsaufnahme der Katzen durch den Flohbesatz

Die ermittelten Werte ergaben keinen Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe an den verschiedenen Versuchstagen (Abb. 23).

In der Kontrollgruppe wurde eine Tendenz zum Anstieg der Nahrungsaufnahmezeit zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase ermittelt (Mediane: 53 s/4 h vs. 100 s/4 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,063$ ; Wilcoxon Signed Rank Test). In der Versuchsgruppe hingegen konnte eine derartige Tendenz nicht bestätigt werden (Mediane: 43 s/4 h vs. 41 s/4 h;  $n = 6$ ,  $p =$

0,844; Wilcoxon Signed Rank Test).



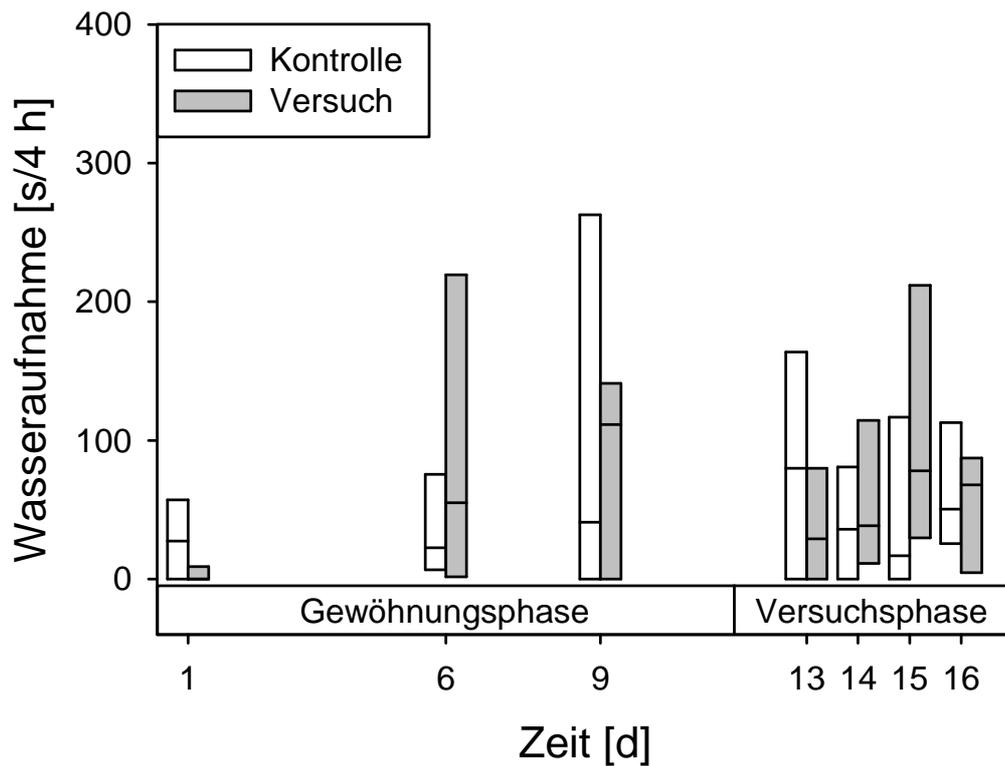
**Abbildung 23: Nahrungsaufnahme von Katzen mit Flohbefall.**

*In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Es wurden je eine zweistündige Aktivitäts- und Ruhephase bestimmt, in der das Verhalten der Katzen mit einer im Käfig angebrachten Videokamera aufgezeichnet wurde (Median mit 25. und 75. Perzentil; n = 6).*

**4.4.3 Veränderung der Wasseraufnahme der Katzen durch den Flohbesatz**

Die Dauer der Wasseraufnahme unterschied sich nicht zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe an den verschiedenen Versuchstagen (Abb. 24).

Es wurde kein Unterschied in den Wasseraufnahmezeiten zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase in der Kontrollgruppe (Mediane: 57 s/4 h vs. 58 s/4 h; n = 6; p = 0,688; Wilcoxon Signed Rank Test) und in der Versuchsgruppe (Mediane: 58 s/4 h vs. 47 s/4 h; n = 6; p = 0,844; Wilcoxon Signed Rank Test) sichtbar.



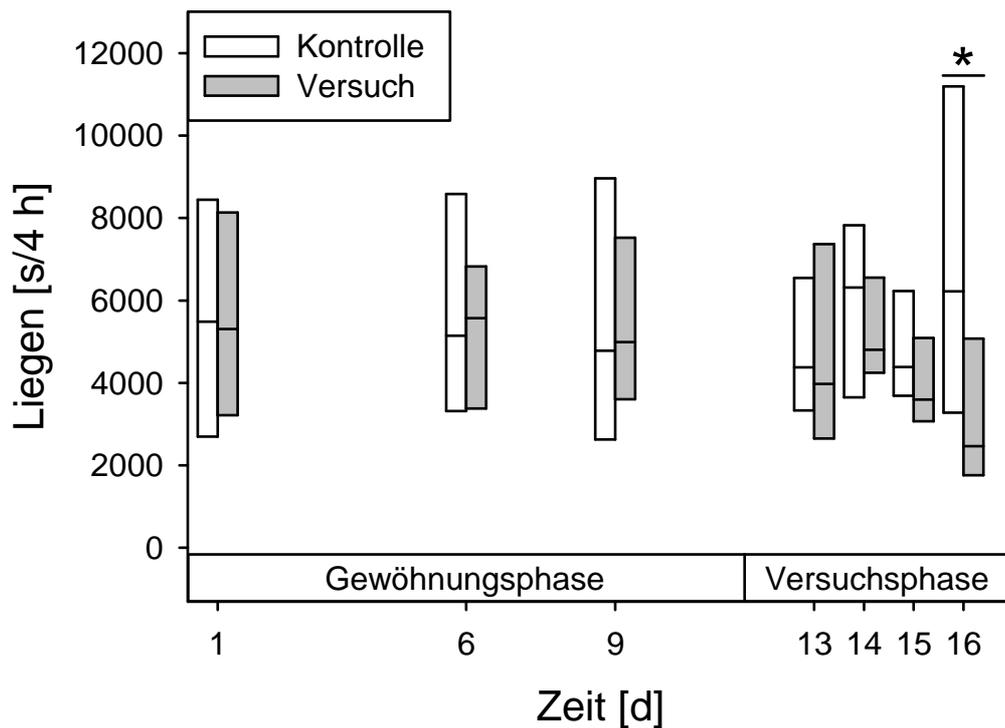
**Abbildung 24: Wasseraufnahme von Katzen mit Flohbefall.**

In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Es wurden je eine zweistündige Aktivitäts- und Ruhephase bestimmt, in der das Verhalten der Katzen mit einer im Käfig angebrachten Videokamera aufgezeichnet wurde (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).

#### 4.4.4 Veränderung des Liegeverhaltens der Katzen durch den Flohbesatz

Die Ermittlung der Liegezeiten ergab an Tag 16 einen signifikanten Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe (Mediane: 6224 s/4 h vs. 2470 s/4 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,041$ ; Mann-Whitney Rank Sum Test, Abb. 25).

Jedoch konnten keine Unterschiede in der Dauer des Liegens zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase in der Kontrollgruppe (Mediane: 4901 s/4 h vs. 5891 s/4 h;  $n = 6$ ;  $p = 1,000$ ; Wilcoxon Signed Rank Test) und in der Versuchsgruppe (Mediane: 5626 s/4 h vs. 4408 s/4 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,156$ ; Wilcoxon Signed Rank Test) nachgewiesen werden.



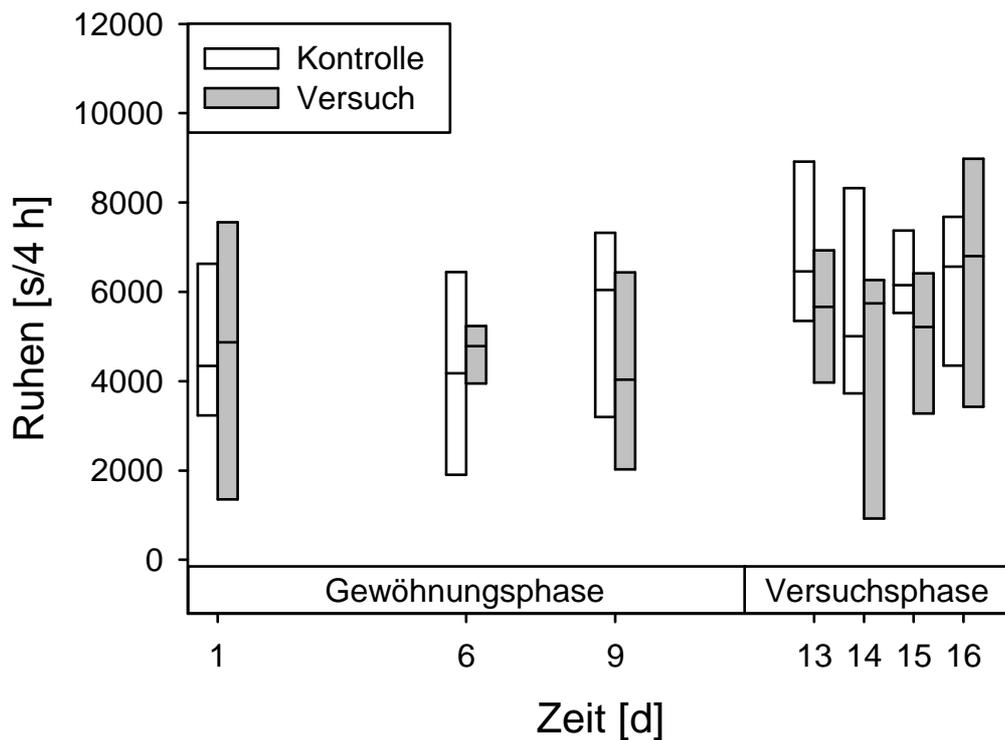
**Abbildung 25: Liegedauer von Katzen mit Flohbefall.**

In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Es wurden je eine zweistündige Aktivitäts- und Ruhephase bestimmt, in der das Verhalten der Katzen mit einer im Käfig angebrachten Videokamera aufgezeichnet wurde. Gemessen wurde die Zeit in der der Rumpf und alle vier Extremitäten Bodenkontakt hatten (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ; \*: signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe,  $p < 0,05$ ; Mann-Whitney Rank Sum Test).

#### 4.4.5 Veränderung des Ruheverhaltens der Katzen durch den Flohbesatz

Die Auswertung der Ruhezeiten der Versuchs- und der Kontrollgruppe ergab keine Unterschiede an den verschiedenen Versuchstagen (Abb. 26).

Auch der Vergleich der Ruhedauer von Gewöhnungs- und Versuchsphase in der Kontrollgruppe (Mediane: 4921 s/4 h vs. 6120 s/4 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,438$ ; Wilcoxon Signed Rank Test) und in der Versuchsgruppe (Mediane: 4204 s/4 h vs. 5285 s/4 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,688$ ; Wilcoxon Signed Rank Test) ließ keine Unterschiede sichtbar werden.



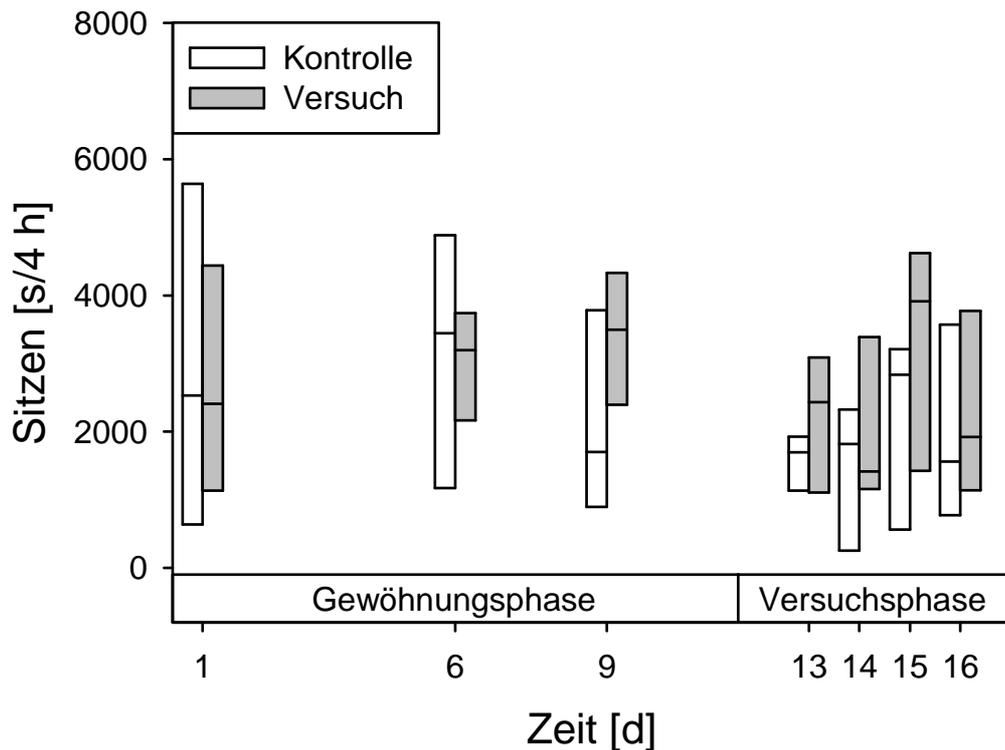
**Abbildung 26: Ruhedauer von Katzen mit Flohbefall.**

In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Es wurden je eine zweistündige Aktivitäts- und Ruhephase bestimmt, in der das Verhalten der Katzen mit einer im Käfig angebrachten Videokamera aufgezeichnet wurde. Gemessen wurde die Zeit, in der die Katzen auf der Seite lagen, eingerollt waren oder die Beine von sich gestreckt hatten (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).

#### 4.4.6 Veränderung des Sitzverhaltens der Katzen durch den Flohbesatz

Für die Dauer des Sitzens wurden keine Unterschiede zwischen der Kontroll- und der Versuchsgruppe an den verschiedenen Versuchstagen ermittelt (Abb. 27).

Es konnte kein Unterschied in der Dauer des Sitzens zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase in der Kontrollgruppe (Mediane: 2245 s/4 h vs. 1982 s/4 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,156$ ; Wilcoxon Signed Rank Test) und in der Versuchsgruppe (Mediane: 2804 s/4 h vs. 2940 s/4 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,688$ ; Wilcoxon Signed Rank Test) gezeigt werden.



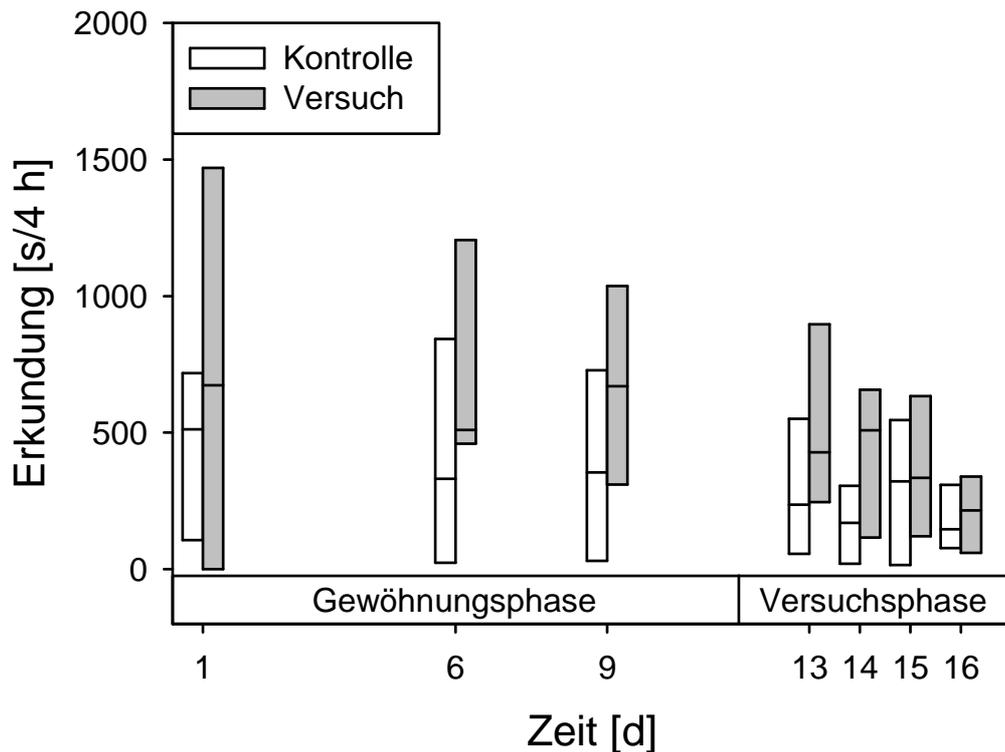
**Abbildung 27: Sitzdauer von Katzen mit Flohbefall.**

In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Es wurden je eine zweistündige Aktivitäts- und Ruhephase bestimmt, in der das Verhalten der Katzen mit einer im Käfig angebrachten Videokamera aufgezeichnet wurde. Gemessen wurde die Zeit in der die Katzen mit gestreckten Vorderbeinen auf ihren Hinterbeinen saßen (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).

#### 4.4.7 Veränderung des Erkundungsverhalten der Katzen durch den Flohbesatz

Für das Erkundungsverhalten ergaben sich keine Unterschiede zwischen der Kontroll- und der Versuchsgruppe an den verschiedenen Versuchstagen (Abb. 28).

Für die Dauer des Erkundungsverhalten zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase ergaben sich sowohl in der Kontrollgruppe (Mediane: 428 s/4 h vs. 218 s/4 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,031$ ; Wilcoxon Signed Rank Test) als auch in der Versuchsgruppe (Mediane: 703 s/4 h vs. 363 s/4 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,031$ ; Wilcoxon Signed Rank Test) signifikante Abnahmen.



**Abbildung 28: Erkundungsverhalten von Katzen mit Flohbefall.**

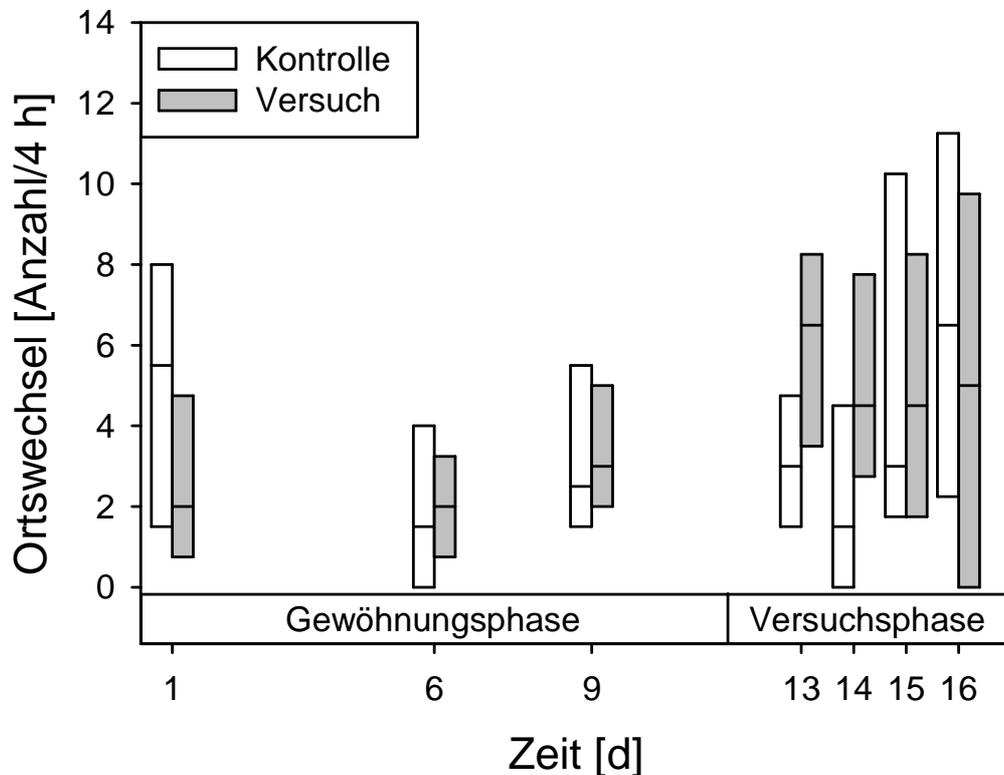
In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Es wurden je eine zweistündige Aktivitäts- und Ruhephase bestimmt, in der das Verhalten der Katzen mit einer im Käfig angebrachten Videokamera aufgezeichnet wurde. Gemessen wurde die Zeit als die Katzen mit einem Gegenstand spielten, durch schnüffeln und umherstreifen ihre Umgebung erkundeten, sich an einem Gegenstand rieben oder auf dem Käfigboden scharften (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).

#### 4.4.8 Veränderung der Anzahl der Ortswechsel der Katzen durch den Flohbesatz

Es wurden Tendenzen zu mehr Ortswechseln an den Tagen 13 und 14 in der Versuchsgruppe nachgewiesen (Mediane: 3,0 bzw. 2,0 vs 7,0 bzw. 5,0;  $n = 6$ ; jeweils  $p = 0,093$ ; Mann-Whitney Rank Sum Test), ansonsten zeigten sich keine Unterschiede zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe (Abb. 29).

Die Anzahl der Ortswechsel zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase in der Kontrollgruppe (Mediane: 4,0 vs. 4,0;  $n = 6$ ;  $p = 0,844$ ; Wilcoxon Signed Rank Test) änderte sich nicht. In der Versuchsgruppe konnte

dagegen eine Tendenz zum Anstieg der Ortswechsellmenge ermittelt werden (Mediane: 2,3 vs. 4,9 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,063$ ; Wilcoxon Signed Rank Test).



**Abbildung 29: Anzahl der Ortswechsel von Katzen mit Flohbefall.**

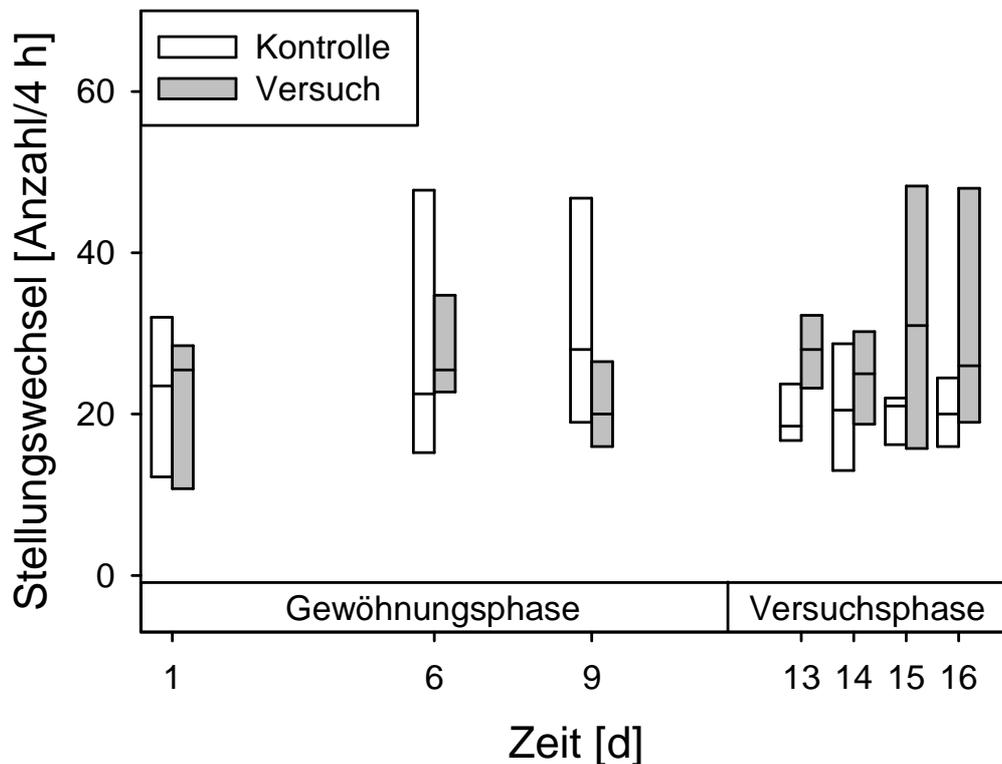
*In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Es wurden je eine zweistündige Aktivitäts- und Ruhephase bestimmt, in der das Verhalten der Katzen mit einer im Käfig angebrachten Videokamera aufgezeichnet wurde. Es wurde gezählt, wie oft eine Katze ihre Position um mehr als eine Katzenlänge änderte (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).*

#### 4.4.9 Veränderung der Anzahl der Stellungswechsel der Katzen durch den Flohbesatz

Bei der Zahl der Stellungswechsel ergab sich kein Unterschied zwischen der Kontroll- und der Versuchsgruppe an den verschiedenen Versuchstagen (Abb. 30).

In der Kontrollgruppe ließ sich eine Tendenz zur Abnahme der Anzahl der Stellungswechsel zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase

nachweisen (Mediane: 25,3 vs. 18,9;  $n = 6$ ;  $p = 0,063$ ; Wilcoxon Signed Rank Test). In der Versuchsgruppe hingegen zeigte sich diese Tendenz nicht (Mediane: 23,8 vs. 29,6;  $n = 6$ ;  $p = 0,313$ ; Wilcoxon Signed Rank Test).



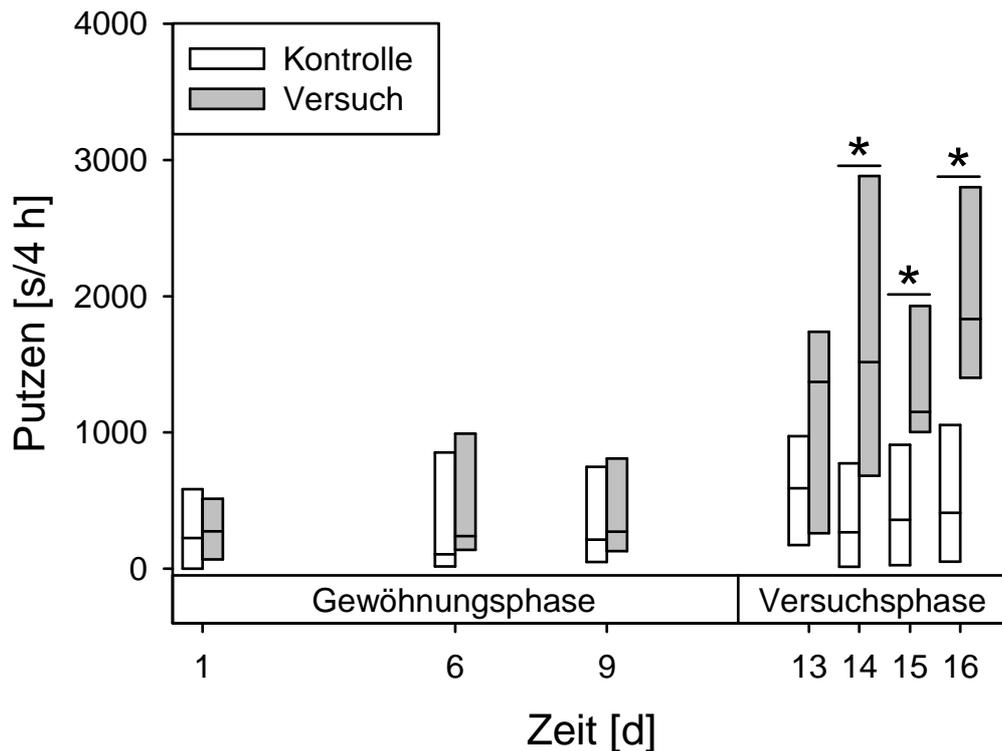
**Abbildung 30: Anzahl der Stellungswechsel von Katzen mit Flohbefall.**

*In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Es wurden je eine zweistündige Aktivitäts- und Ruhephase bestimmt, in der das Verhalten der Katzen mit einer im Käfig angebrachten Videokamera aufgezeichnet wurde. Es wurde gezählt, wie oft eine Katze ihre Position zwischen Liegen und Sitzen auf der gleichen Stelle geändert hat (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ).*

#### 4.4.10 Veränderung des Putzverhalten der Katzen durch den Flohbesatz

Die Messung der Dauer des Putzverhaltens wies einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen an den Tagen 14, 15 und 16 ( $n = 6$ ;  $p = 0,026$  bzw.  $0,004$  bzw.  $0,004$ ; Mann-Whitney Rank Sum Test) auf (Abb. 31).

In der Kontrollgruppe unterschieden sich die Gewöhnungs- und Versuchsphase bezüglich der Dauer des Putzens nicht (Mediane: 291 s/4 h vs. 408 s/4 h;  $n = 6$ ;  $p = 1,000$ ; Wilcoxon Signed Rank Test). In der Versuchsgruppe hingegen konnte ein signifikanter Anstieg verzeichnet werden (Mediane: 411 s/4 h vs. 1322 s/4 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,031$ ; Wilcoxon Signed Rank Test).



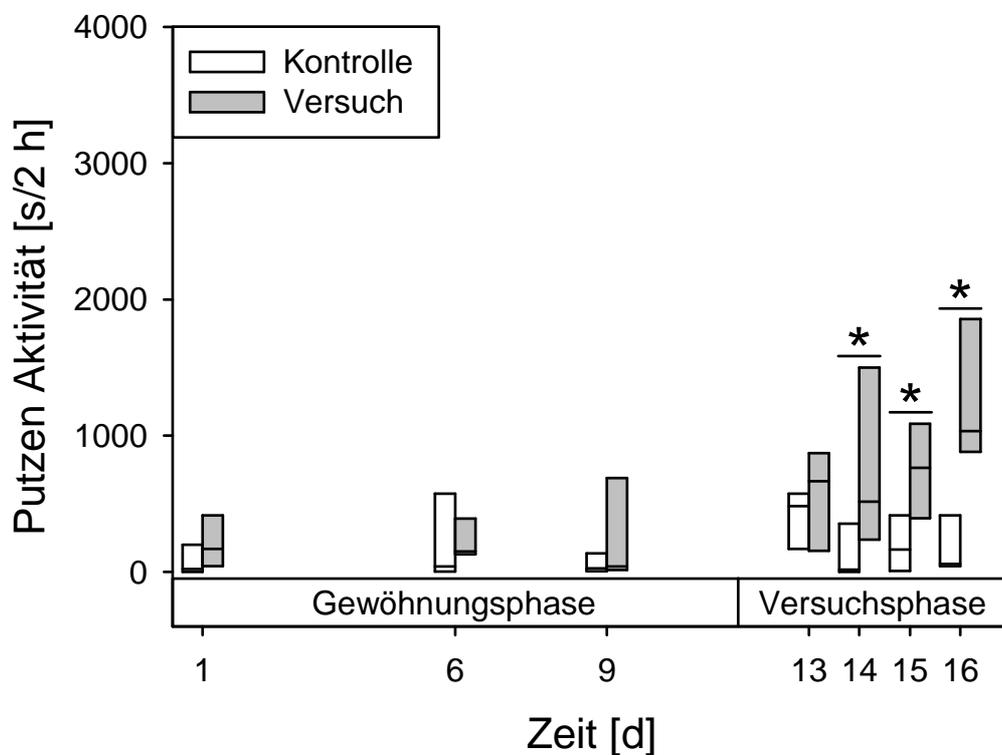
**Abbildung 31: Putzverhalten von Katzen mit Flohbefall.**

In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Es wurden je eine zweistündige Aktivitäts- und Ruhephase bestimmt, in der das Verhalten der Katzen mit einer im Käfig angebrachten Videokamera aufgezeichnet wurde. Es wurde die Zeit gemessen, in der die Katzen sich am Körper leckten, mit der Pfote über das Gesicht strichen, am Fell „knabberten“ oder den Kopf schüttelten (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ; \*: signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe,  $p < 0,05$ ; MWRS -Test).

Um die Auswirkungen des Flohbefalls auf das Putzverhalten besser beschreiben zu, wurden die Aktivitäts- und Ruhephase zusätzlich separat analysiert. Dabei wies die Messung der Dauer des Putzverhaltens in der Aktivitätsphase einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen an

den Tagen 14, 15 und 16 ( $n = 6$ ;  $p = 0,041$  bzw.  $0,015$  bzw.  $0,015$ ; Mann-Whitney Rank Sum Test) auf (Abb. 32).

In der Kontrollgruppe unterschieden sich die Gewöhnungs- und Versuchsphase bezüglich der Dauer des Putzens in der Aktivitätsphase nicht (Mediane:  $74,3$  s/2 h vs.  $220,0$  s/2 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,438$ ; Wilcoxon Signed Rank Test). In der Versuchsgruppe hingegen konnte ein signifikanter Anstieg verzeichnet werden (Mediane:  $267,5$  s/2 h vs.  $644,0$  s/2 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,031$ ; Wilcoxon Signed Rank Test).



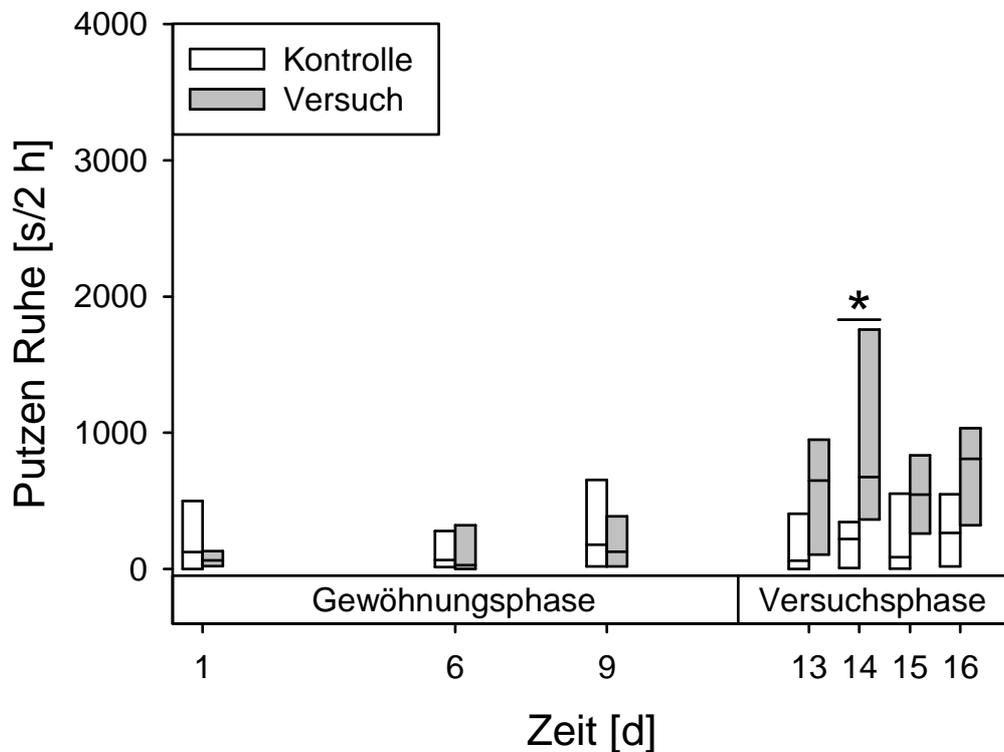
**Abbildung 32: Putzverhalten in der Aktivitätsphase von Katzen mit Flohbefall.**

In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Es wurde eine zweistündige Aktivitätsphase bestimmt, in der das Verhalten der Katzen mit einer im Käfig angebrachten Videokamera aufgezeichnet wurde. Es wurde die Zeit gemessen, in der die Katzen sich am Körper leckten, mit der Pfote über das Gesicht strichen, am Fell „knabberten“ oder den Kopf schüttelten (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ; \*: signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe,  $p < 0,05$ ; Mann-Whitney Rank Sum Test).

In der Ruhephase wies die Messung der Dauer des Putzverhaltens einen

signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen nur am Tag 14 auf ( $n = 6$ ;  $p = 0,009$ ; Mann-Whitney Rank Sum Test) (Abb. 33).

In der Kontrollgruppe unterschieden sich die Gewöhnungs- und Versuchsphase bezüglich der Dauer des Putzens in der Ruhephase nicht (Mediane: 203,2 s/2 h vs. 187,5 s/2 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,438$ ; Wilcoxon Signed Rank Test). In der Versuchsgruppe hingegen konnte ein signifikanter Anstieg verzeichnet werden (Mediane: 58,7 s/2 h vs. 648,1 s/2 h;  $n = 6$ ;  $p = 0,031$ ; Wilcoxon Signed Rank Test).



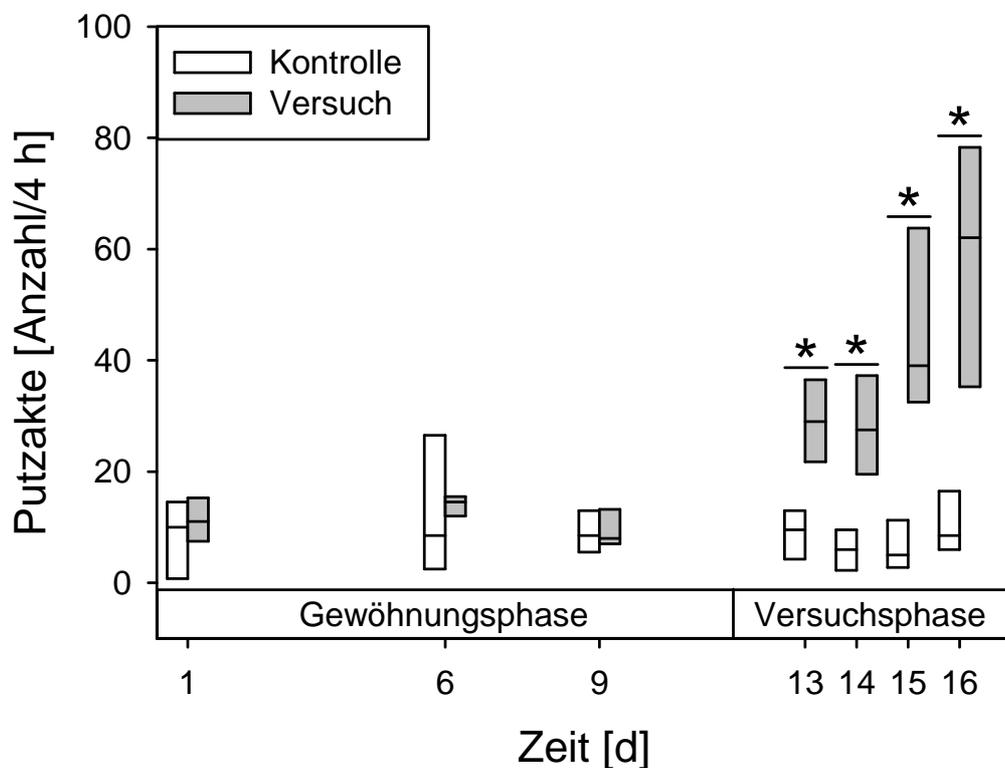
**Abbildung 33: Putzverhalten in der Ruhephase von Katzen mit Flohbefall.**

In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Es wurde eine zweistündige Ruhephase bestimmt, in der das Verhalten der Katzen mit einer im Käfig angebrachten Videokamera aufgezeichnet wurde. Es wurde die Zeit gemessen, in der die Katzen sich am Körper leckten, mit der Pfote über das Gesicht strichen, am Fell „knabberten“ oder den Kopf schüttelten (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ; \*: signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe,  $p < 0,05$ ; Mann-Whitney Rank Sum Test).

#### 4.4.11 Veränderung der Anzahl der Putzakte der Katzen durch den Flohbesatz

Die Häufigkeit des Putzens unterschied sich an den Tagen 13, 14, 15 und 16 zwischen der Kontroll- und der Versuchsgruppe ( $n = 6$ ;  $p = 0,002$  bzw.  $0,002$  bzw.  $0,002$  bzw.  $0,004$ ; Mann-Whitney Rank Sum Test) (Abb. 34).

Es ergaben sich keine Unterschiede in der Anzahl der Putzakte zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase in der Kontrollgruppe (Mediane: 9,2 vs. 8,4;  $n = 6$ ;  $p = 0,156$ ; Wilcoxon Signed Rank Test). Dagegen zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Putzakte in der Versuchsgruppe (Mediane: 12,5 vs. 41,3;  $n = 6$ ;  $p = 0,031$ ; Wilcoxon Signed Rank Test).

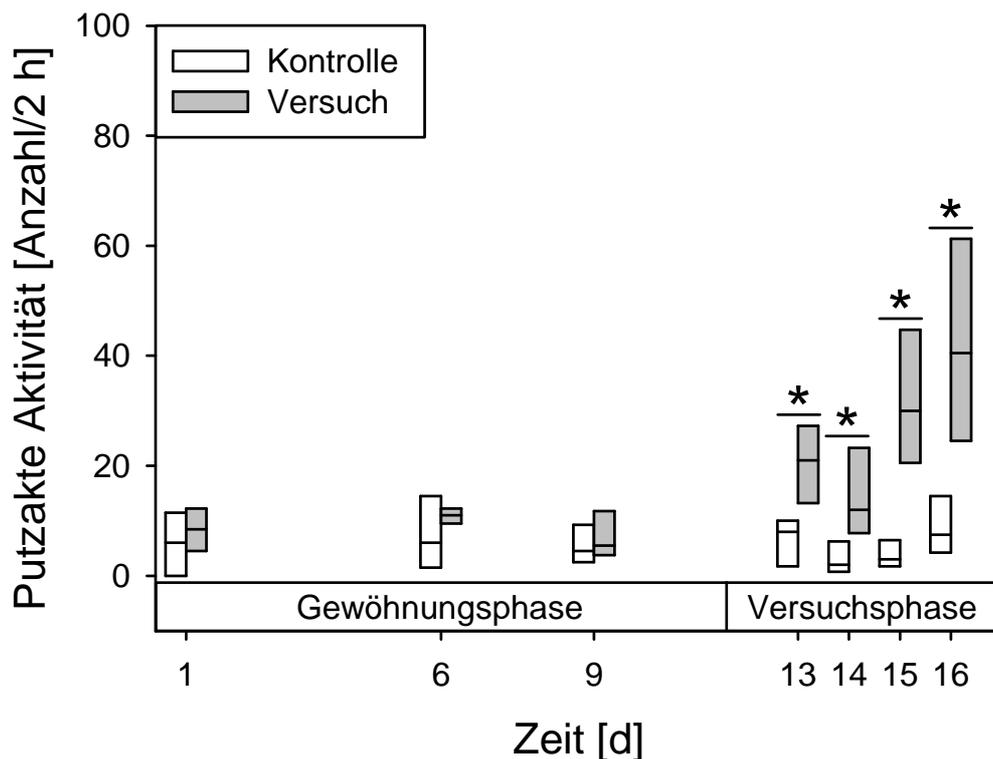


**Abbildung 34: Putzakte von Katzen mit Flohbefall.**

In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Es wurden je eine zweistündige Aktivitäts- und Ruhephase bestimmt, in der das Verhalten der Katzen mit einer im Käfig angebrachten Videokamera aufgezeichnet wurde. Es wurde gezählt wie oft die Katzen sich am Körper leckten, mit der Pfote über das Gesicht strichen, am Fell „knabberten“ oder den Kopf schüttelten (Median mit 25. und 75. Perzentil;  $n = 6$ ; \*: signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe,  $p < 0,05$ ; Mann-Whitney Rank Sum Test).

Um die Auswirkungen des Flohbefalls auf die Putzakte besser beschreiben zu, wurden die Aktivitäts- und Ruhephase zusätzlich separat analysiert. Dabei unterschied sich die Häufigkeit des Putzens in der Aktivitätsphase an den Tagen 13, 14, 15; 16 zwischen der Kontroll- und der Versuchsgruppe ( $n = 6$ ;  $p = 0,004$  bzw.  $0,002$  bzw.  $0,002$  bzw.  $0,004$ ; Mann-Whitney Rank Sum Test) (Abb. 35).

Es ergaben sich keine Unterschiede in der Anzahl der Putzakte in der Aktivitätsphase zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase in der Kontrollgruppe (Mediane: 5,7 vs. 5,6;  $n = 6$ ;  $p = 0,438$ ; Wilcoxon Signed Rank Test). Dagegen zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Putzakte in der Versuchsgruppe (Mediane: 9,3 vs. 25,5;  $n = 6$ ;  $p = 0,031$ ; Wilcoxon Signed Rank Test).



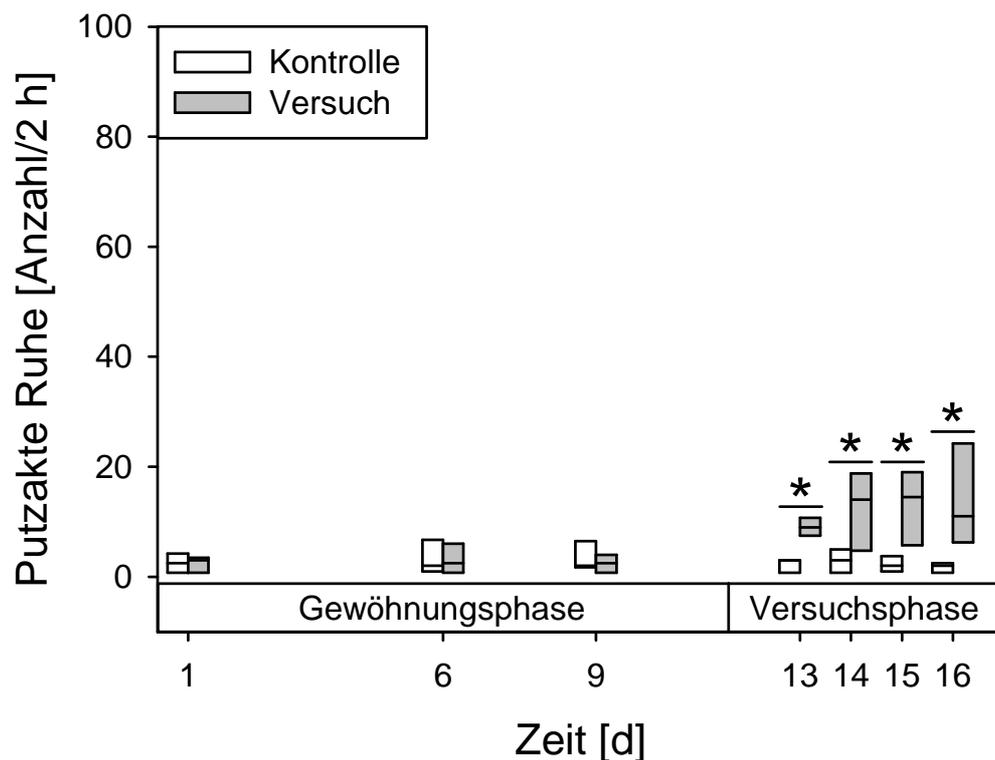
**Abbildung 35: Putzakte in der Aktivitätsphase von Katzen mit Flohbefall.**

*In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Es wurde eine zweistündige Aktivitätsphase bestimmt, in der das Verhalten der Katzen mit einer im Käfig angebrachten Videokamera aufgezeichnet wurde. Es wurde gezählt wie oft die Katzen sich am Körper leckten, mit der Pfote über das Gesicht strichen, am Fell „knabberten“ oder den Kopf schüttelten (Median mit 25.*

und 75. Perzentil;  $n = 6$ ; \*: signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe,  $p < 0,05$ ; Mann-Whitney Rank Sum Test).

In der Ruhephase unterschied sich die Häufigkeit des Putzens an den Tagen 13, 14, 15 und 16 zwischen der Kontroll- und der Versuchsgruppe ( $n = 6$ ;  $p = 0,002$  bzw.  $0,015$  bzw.  $0,004$  bzw.  $0,002$ ; Mann-Whitney Rank Sum Test) (Abb. 36).

Es ergaben sich keine Unterschiede in der Anzahl der Putzakte in der Ruhephase zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase in der Kontrollgruppe (Mediane: 2,8 vs. 2,1;  $n = 6$ ;  $p = 0,219$ ; Wilcoxon Signed Rank Test). Dagegen zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Putzakte in der Versuchsgruppe (Mediane: 2,5 vs. 11,6;  $n = 6$ ;  $p = 0,031$ ; Wilcoxon Signed Rank Test).



**Abbildung 36: Putzakte in der Ruhephase von Katzen mit Flohbefall.**

In der Gewöhnungsphase adaptierten die Katzen an die Einzelhaltung. In der Versuchsphase wurden die Katzen der Versuchsgruppe täglich mit 100 Flöhen besetzt. Es wurde eine zweistündige Ruhephase bestimmt, in der das Verhalten der Katzen mit einer im Käfig angebrachten Videokamera aufgezeichnet wurde. Es wurde gezählt wie oft die Katzen sich am Körper leckten, mit der Pfote über das Gesicht strichen, am Fell

---

*„knabberten“ oder den Kopf schüttelten (Median mit 25. und 75. Perzentil; n = 6; \*: signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe, p < 0,05; Mann-Whitney Rank Sum Test).*

## 5. DISKUSSION

In der Literatur sind keine Angaben über den Zusammenhang zwischen Ektoparasitosen und Stress bei der Katze zu finden. Der Befall mit Flöhen oder anderen Ektoparasiten ist jedoch eines der häufigeren Probleme in der Kleintiermedizin. Vor allem wild lebende Katzen haben meist mit einer parasitären Bürde zu kämpfen (BECK et al., 2006; BECK & STICKEL, 2008; MENDES-DE-ALMEIDA et al., 2010). Aus diesem Grund ist es von Interesse herauszufinden, wie der Organismus der Katze mit dem Befall von Lästlingen umgeht und ob Stressreaktionen nachweisbar sind.

Die Folgen eines Befalls mit Flöhen wurden in Kapitel 2.3.2 beschrieben. Die beim Stechakt vom Floh entlassenen Enzyme, Antikoagulantien und Histamin-ähnlichen Substanzen führen zu einer Reizung des Gewebes und zu Juckreiz. Wichtig zu bedenken ist, dass nicht jeder Floh sofort eine Kapillare trifft, sondern häufig mehrere Stiche notwendig sind (REEDY, 1975; RIBBECK, 2003; LAM & YU, 2009). Ob diese „Angriffe“ auf den feline Organismus ausreichend sind, um eine Stressreaktion hervorzurufen, ist bisher nicht bekannt.

Da Stress den gesamten Organismus beeinflusst und viele Veränderungen hervorrufen kann, gibt es verschiedene Möglichkeiten zu beurteilen, ob sich ein Individuum in einem „Stresszustand“ befindet.

Eine Möglichkeit ist die Messung von Glucocorticoiden (GC) im Blut oder von GC-Metaboliten im Kot zur Stresserkennung, was unter anderem von SCHATZ & PALME (2001) beschrieben worden ist (siehe Kap. 2.2.3.1.3). Eine weitere Veränderung, die im weißen Blutbild durch Stress hervorgerufen werden kann, ist die sog. Stress-Leukozytose der Katze (FELDMAN & RUEHL, 1984; HOFMANN & LUTZ, 2003; RASKIN et al., 2006).

Auch ein Anstieg des Hämatokrits ist ein Indiz für eine Stressreaktion. Die ausgeschütteten Katecholamine können bei der Katze den Hämatokrit um bis zu 10 - 20% ansteigen lassen (TVEDTEN, 1981; BREZNOCK & STRACK, 1982b; GRIFFIN, 1989; KISSEBERTH & MCENTEE, 2006).

Neben physiologischen Messgrößen können aber auch stressbedingte Verhaltensänderungen zur Analyse herangezogen werden. Um den Stresslevel von Katzen in Einzelhaltung beurteilen zu können entwickelten KESSLER & TURNER (1997) den „Seven-level Cat-Stress-Score“. ROCHLITZ (1999) beschreibt, dass Katzen in Stresssituationen selten abnormales Verhalten zeigen, vielmehr vermeiden sie natürliche Verhaltensweisen wie beispielsweise Fressen, Putzen, Spielen oder Exploration. Weitere Studien zu stressbedingten Verhaltensänderungen bei Katzen sind derzeit nicht bekannt (siehe Kap. 2.5.3).

Indirekte Hinweise auf Stress liefern Veränderungen der intestinalen Flora. Sie beruhen auf „Mikrobiale Endocrinology“ und „Quorum sensing“. Wie Adrenalin (Adr) und Noradrenalin (NAdr) als Stresssignale des Wirtes (LYTE, 1993; VERBRUGGHE et al., 2012) wirken auch die bakteriellen „auto-inducer“ (AI) (CLARKE et al., 2006; BOYEN et al., 2009) auf Bakterien mit der Induktion von Wachstum, Motilität- und Virulenzsteigerung (siehe Kap. 2.6.2).

Ziel der Studie war es sowohl herauszufinden, inwieweit der Floh eine Stressreaktion bei der Katze hervorrufen kann, als auch, welche der oben genannten Parameter Veränderungen zeigen.

## **5.1 Weißes Blutbild**

Katzen reagieren auf Stress mit bestimmten Veränderungen im Blutbild. Es kommt zu einer Leukozytose, Neutophilie, Monozytose, Lymphopenie und Eosinopenie (COWELL & DECKER, 2000; RASKIN et al., 2006; JACKSON, 2010). Bei Aufregung oder Stress wird Adr ausgeschüttet, was dazu führt, dass vermehrt Leukozyten aus dem Knochenmark entlassen werden. Das ausgeschüttete Cortisol hat Einfluss auf die Adhäsionsmoleküle des Endothels. Dies führt dazu, dass die Leukozyten sich vom marginalen in den zirkulierenden Zellpool verlagern. Dieses Phänomen wird „Stress-Leukozytose“ genannt (HOFMANN & LUTZ, 2003) (siehe Kap. 2.4.1).

Im vorliegenden Versuch ergaben sich bezüglich der Leukozyten, der Lymphozyten und der Granulozyten keine Unterschiede zwischen

Kontroll- und Versuchsgruppe.

Aber es zeigte sich eine Tendenz zum Anstieg der Monozyten in der Versuchsgruppe an Tag 16. Die signifikanten Unterschiede im Differentialblutbild zeigten sich an den Tagen 7 und 10 und liegen somit vor den Tagen mit Flohbesatz. Diese Ergebnisse liefern folglich keine Hinweise auf eine, durch den Flohbesatz ausgelöste Stressreaktion der Katzen.

Jedoch zeigte sich bei der Betrachtung des Vergleichs von Gewöhnungs- und Versuchsphase ein signifikanter Anstieg der Monozyten in der Versuchsgruppe (siehe Kap. 4.1.6).

Der signifikante Anstieg der Monozyten könnte auf eine Reaktion der Katzen auf Flohbefall hindeuten. Der Floh entlässt beim Stechakt Histamin-ähnliche Substanzen, proteolytische Enzyme und Antikoagulantien, die durch den Stichkanal in den Organismus eindringen (siehe Kap. 2.3.2). Die Monozyten im Blut sind die Vorläuferzellen der Makrophagen im Gewebe, die dafür zuständig sind, „störende“ Substanzen zu phagozytieren. Auf die Stoffe, die der Floh bei der Nahrungsaufnahme im Wirtstier hinterlässt, könnte der Körper mit seinem Abwehrsystem reagieren. Es würden vermehrt Zellen der Immunabwehr benötigt, um die körperfremden Substanzen aus dem Organismus zu eliminieren.

## **5.2 Rotes Blutbild**

Während einer akuten Stressreaktion wird das sympathische Nervensystem aktiviert und Katecholamine werden ausgeschüttet. Als Folge steigt der Blutdruck, dadurch erhöht sich der hydrostatische Druck in den Kapillaren. Auf diese Weise kann die intravasale Flüssigkeit in den interstitiellen Raum austreten und der Hämatokrit erhöht sich (ALLEN & PATTERSON, 1995). Außerdem führen die Katecholamine zu einer Kontraktion der Milzkapsel. Dadurch werden die dort gespeicherten Erythrozyten in die Blutbahn entlassen. Auch auf diese Weise erhöht sich der Hämatokrit (GRIFFIN, 1989) (siehe Kap. 2.4.2.2).

Allerdings ergaben sich bei diesen Untersuchungen keine Unterschiede

zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe .

Sowohl in der Kontroll- als auch in der Versuchsgruppe fielen der Hämatokrit, der Hämoglobingehalt und die Erythrozytenzahl im Verlauf des Versuchs ab (siehe Kap. 4.1.4).

Wie in Kapitel 2.4.2.3 beschrieben kann massiver Flohbefall zu einem Absinken des Hämatokrits führen. Diese Ursache für das Absinken des Hämatokrits ist aber nicht in Betracht zu ziehen, da die Werte sowohl in der Versuchs- als auch in der Kontrollgruppe gesunken waren. Außerdem stellt sich bei adulten Tieren eine Anämie durch Flohbefall erst nach mehreren Wochen ein. Es kommt zu einer negativen Proteinbilanz und zum Eisenmangel, wodurch die Erythropoese beeinträchtigt wird (WEISS & TVEDTEN, 2006).

KESSLER & TURNER (1997) beschreiben, dass der Stresslevel von Katzen in Einzelhaltung innerhalb von 14 Tagen absinkt.

Dies deckt sich mit den Beobachtungen bei den vorliegenden Untersuchungen, die folgendermaßen erklärt werden könnten: die anfänglichen Aufregungen durch die neue Umgebung, die fremden Personen und die Blutentnahmen legten sich durch die täglich gleichbleibende Routine und die Gewöhnung an Personal und Umgebung. Aus diesem Grunde nahm der akute Stress immer mehr ab, was sich, wie man vermuten kann, in den Werten des roten Blutbildes widerspiegelt.

## **5.3 Glucocorticoide**

### **5.3.1 Cortisol**

Die Cortisolkonzentrationen der Katzen lagen in beiden Gruppen während der Gewöhnungsphase bei ca. 26 nmol/l. PASCHE (2009) ermittelte bei acht weiblichen Katzen zur selben Entnahmezeit (12 Uhr) einen ähnlichen Wert von  $33,6 \pm 8,4$  nmol/l.

Um den Stresslevel der Katzen einzuordnen ist es hilfreich, die Werte mit anderen Studien zu vergleichen. Ein in der Literatur beschriebener Stressor, der standardisierbar und wiederholbar ist, ist die Dusche. Sie gilt als milder Stressor. In einer Studie von RAND et al. (2002) wurden die

Cortisolwerte von Katzen vor und nach einer fünfminütigen Dusche gemessen. Die Cortisolwerte im Plasma stiegen nach der Dusche auf das Fünffache an, von 16,6 nmol/l auf 91,1 nmol/l Plasma. In einer anderen Untersuchung ergaben sich nach einer dreiminütigen Dusche noch höhere Werte. Die Konzentration von Cortisol stieg auf maximal  $233,3 \pm 16,1$  nmol/l Plasma (PASCHE, 2009).

Im vorliegenden Versuch wurde die höchste Cortisolkonzentration ( $31,75 \pm 5,63$  nmol/l Plasma) in der Versuchsgruppe am dritten Tag mit Flohbefall gemessen. Vergleicht man die Plasmakonzentrationen von Cortisol aus den drei Versuchen, wird deutlich, dass der Stressor Dusche weitaus höhere Cortisolwerte bewirkt. Die gemessenen Konzentrationen sind um das 3- bis 7-fache höher als im vorliegenden Versuch.

Dennoch deutet der Unterschied der Cortisolkonzentration an Tag 15 auf eine Stressantwort des Organismus auf den Stressor „Floh“ hin.

Als Ursache für die ungleiche Reaktion der Katzen auf einen Besatz mit 100 Flöhen muss die Art des Stressors angesehen werden. Der Stressor „Dusche“ ist standardisierbar, er kann zur gleichen Zeit, in gleicher Länge, Temperatur und Intensität wiederholt werden. Beim Stressor „Floh“ hingegen ist nur die Anzahl, nicht aber das Flohverhalten standardisierbar. Es ist zwar beschrieben, dass die Flöhe rasch nach dem Befall des Wirtstieres mit der ersten Blutmahlzeit beginnen und die meisten binnen einer Stunde gesättigt sind (CADIERGUES et al., 2000), dennoch dauert es gewisse Zeit bis zum erfolgreichen Auffinden einer blutführenden Kapillare, bzw. bis zur vollständigen Sättigung, da meist mehrere Probestiche nötig sind (KALVELAGE & MUNSTER, 1991; RIBBECK, 2003). Die Ergebnisse der Verhaltensauswertung zeigen auch in der Ruhephase (01:30 Uhr - 03:30 Uhr) ein signifikant verändertes Putzverhalten. Dies deutet darauf hin, dass sowohl die Stiche der Flöhe räumlich und zeitlich getrennt auftreten, als auch, dass zumindest ein Teil der Flöhe auch 12 Stunden nach dem Aufsetzen auf das Wirtstier noch versucht, Nahrung zu gewinnen.

Es kam nicht an jedem Tag, an dem 100 Flöhe aufgesetzt wurden, zu signifikanten Unterschieden in den Cortisolkonzentrationen. Das weist

darauf hin, dass nicht allein das Aufsetzen und Herumlaufen der Flöhe für die Katzen einen Stressor darstellt. Vielmehr verursachen die vielen Stiche, bis der Floh eine blutführende Kapillare auffindet, Stress.

Ein weiterer Hinweis auf eine Stressantwort durch Flohbefall ergibt sich aus der Tatsache, dass sich in der Kontrollgruppe eine Tendenz zum Abfall der Cortisolkonzentrationen zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase zeigte (siehe Kap. 4.2.1). Dies macht gleichzeitig deutlich, dass auch die Umstellung in die Einzelhaltung für die Katzen Stress bedeuten könnte, an den sie sich adaptieren müssen. Die Katzen der Kontrollgruppe scheinen sich im Verlauf der Gewöhnungsphase (12 Tage) an die neue Situation anpassen zu können. Bei der Versuchsgruppe scheint dies durch den Flohbesatz nicht möglich zu sein. Somit war die Zeitspanne von 12 Tagen für die Gewöhnungsphase richtig gewählt und wichtig für diesen Versuch.

Dies bestätigen auch die Untersuchungen von KESSLER & TURNER (1997). Sie untersuchten die Adaptation von Katzen an die Einzelhaltung. Die Ergebnisse zeigten, dass innerhalb der ersten fünf Tage der Stresslevel signifikant abnimmt und innerhalb der nächsten zehn Tage weiter absinkt. Auch nach ROCHLITZ (1999) liegt die Anpassung an die Einzelhaltung im gleichen Zeitintervall und dauert 14 Tage.

Weitere Hinweise für die Anpassung sind, dass die Kontrollgruppe eine Tendenz zum Anstieg der Nahrungsaufnahme zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase (siehe Kap. 4.4.2), eine Abnahme der Stellungswechsel (siehe Kap. 4.4.9) und ein signifikant erhöhtes Liegeverhalten an Tag 16 (siehe Kap. 4.4.4) zeigte. Dies deutet auf eine Adaption an die Einzelhaltung hin (siehe Kap. 5.5).

Betrachtet man die Literatur zum Thema Stress und Ektoparasiten, so stellt man fest, dass über eine Stressreaktion von Katzen aufgrund einer Ektoparasitose nichts zu finden ist, ebensowenig über Stressreaktionen aufgrund eines Flohbefalls bei anderen Spezies.

Allerdings gibt es einige Untersuchungen zur Reaktionen von Tieren auf andere „Lästlinge“. Beispielsweise wurden in einer Studie Stiere mit Zecken infiziert. Täglich wurden Herzfrequenz, Atmung, Rektaltemperatur,

Harn- und Kotabsatz sowie Wasser- und Futteraufnahme überwacht. Jeden dritten Tag wurden Blutproben entnommen und auf Cortisol-, Totalprotein-, Urea-, Stickstoff- und Glucosekonzentrationen untersucht. Die einzige feststellbare Veränderung war ein Anstieg der Herzfrequenz (WILLIS et al., 1995). Auch eine Studie über den Befall mit Stallfliegen kam zu ähnlichen Ergebnissen. Stiere wurden dreimal täglich 15 Minuten Stallfliegen ausgesetzt. Sie reagierten nicht mit erhöhten Cortisolwerten (ESTIENNE et al., 1991). Diese Ergebnisse zeigen, dass nicht generell mit Stressreaktion im Sinne von erhöhten Cortisolwerten durch Ektoparasiten und „Lästlingen“ wie Fliegen bei Tieren zu rechnen ist.

Anders stellt sich aber ein Sarcoptesmilbenbefall beim Schwein dar. Hier wurde in einer Studie von WOOTEN-SAADI et al. (1988) eine erhöhte Cortisolkonzentration bei den infizierten Schweinen ermittelt. Dieses Resultat steht im Einklang mit der vorliegenden Studie.

### 5.3.2 Cortison

Das Schlüsselenzym für die Umwandlung sowohl von Cortisol in Cortison als auch von Cortison in Cortisol ist die 11 $\beta$ -Hydroxysteroiddehydrogenase (11 $\beta$ -HSD). Diese bidirektionale Umwandlung wird „cortisol-cortison shuttle“ genannt (QUINKLER & STEWART, 2003). Aufgrund dieses „shuttles“ wurde im vorliegenden Versuch auch Cortison bestimmt. So wurde vermieden falsch-negative Ergebnisse zu erhalten, wenn Cortisol in seiner inaktiven Form Cortison im Blut auftritt.

Die 11 $\beta$ -Hydroxysteroiddehydrogenase 1 (11 $\beta$ -HSD1) ist hauptsächlich in Leber, Niere, Fettgewebe und im Gehirn vertreten. Es sind zwei Isoformen bekannt. Die eine Isoform der 11 $\beta$ -HSD1 ist in der Leber zu finden und bewirkt als Oxidoreduktase die Umwandlung von Cortison zu Cortisol (SCHIPPER et al., 2004). Die andere Isoform tritt hauptsächlich in der Niere auf und zeigt eine bidirektionale Aktivität. Sie wirkt aber vor allem als Dehydrogenase und wandelt Cortisol in Cortison um. Die 11 $\beta$ -Hydroxysteroiddehydrogenase 2 (11 $\beta$ -HSD2) ist hauptsächlich in Mineralkortikoidzielgewebe wie Niere, Colon und Speicheldrüsen zu finden. Sie wandelt Cortisol in Cortison um. Ihre Aufgabe ist es, die Mineralkortikoidrezeptoren vor der Aktivierung durch Cortisol zugunsten

von Aldosteron zu schützen (WALKER et al., 2009).

Im vorliegenden Versuch ließen sich bei den Cortisonkonzentrationen Tendenzen zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe an Tag 15 und an Tag 17 nachweisen. Diese Tendenzen scheinen in engem Zusammenhang mit den signifikant höheren (Tag 15) bzw. tendenziell höheren (Tag 13) Cortisolwerten zu stehen (siehe Kap. 5.3.1).

### **5.3.3 Corticosteron**

Die Corticosteronkonzentrationen zeigten keine Unterschiede zwischen der Kontroll- und der Versuchsgruppe, außer an Tag 3 einen signifikant höheren Corticosteronwert in der Kontrollgruppe. Daneben ließ sich ein signifikanter Anstieg der Corticosteronkonzentrationen in der Versuchsgruppe darstellen (siehe Kap. 4.2.3). Allerdings lässt sich aus der Corticosteronkonzentration kein klarer Hinweis auf ein Stressgeschehen ableiten.

Dabei verwundert, dass die ermittelten Werte um einiges höher sind als die in der Studie von PASCHE (2009). Hier lagen die Corticosteronkonzentrationen der weiblichen Katzen zwischen 3,9 nmol/l und 15,6 nmol/l. Im aktuellen Versuch wurde zum gleichen Zeitpunkt Blut entnommen (12 Uhr). Die Mittelwerte der Konzentrationen lagen sowohl in der Gewöhnungs- als auch in der Versuchsphase deutlich höher. Die Konzentrationen der Kontrollgruppe lagen in der Gewöhnungsphase bei 46,9 nmol/l und in der Versuchsphase bei 52,51 nmol/l. Die Konzentrationen der Versuchsgruppe lagen während der Gewöhnungsphase bei 41,88 nmol/l und in der Versuchsphase bei 52,68 nmol/l.

Neben den insgesamt relativ hohen Corticosteronwerten ist aber auch ein signifikanter Anstieg der Werte in der Versuchsgruppe während der Versuchsphase nachgewiesen worden. Dies könnte bedeuten, dass neben Cortisol auch Corticosteron als Reaktion auf den Stressor „Floh“ ansteigt. RAUBENHEIMER et al. (2006) vermuten, dass Corticosteron eine Rolle bei chronischen Stressgeschehen spielt, ausgelöst durch einen milden Stressor.

Die insgesamt höheren Werte im Vergleich zur Studie von PASCHE (2009) könnte zum einen damit zu tun haben, dass die Katzen im

vorliegenden Versuch jünger waren. Bei einer Betrachtung der Ratio von Cortisol und Corticosteron bei der Katze von ILETT & LOCKETT (1969) fanden sie heraus, dass diese bei Jungtieren stets unter eins lag. Dies hing mit einem erhöhten Corticosterongehalt der Jungtiere zusammen. Die Cortisolwerte hingegen unterschieden sich nicht von denen der adulten Tiere. Die untersuchten Kätzchen wogen zwischen 1,4 kg und 2,45 kg. Das genaue Alter wurde leider von den Autoren nicht angegeben (ILETT & LOCKETT, 1969). In der Studie von PASCHE (2009) waren die Katzen zwischen 33 und 35 Monaten alt. In der vorliegenden Untersuchung waren die Katzen dagegen zwischen 17 und 35 Monaten alt.

Eine weitere Möglichkeit ist die extraadrenale Synthese von Corticosteron. Schon 2003 wurden die meisten für die Glucocorticoidsynthese notwendigen Enzyme im kardiovaskulären System und im Gehirn identifiziert (DAVIES & MACKENZIE, 2003). Auch liegt die Konzentration von Corticosteron in der cerebrospinalen Flüssigkeit beim Menschen deutlich höher als im Plasma (RAUBENHEIMER et al., 2006). Der vollständige Syntheseweg von Corticosteron in hippocampalen Neuronen wurde 2011 demonstriert. Es wird von einer synaptokrinen Funktion des cerebralen Corticosterons gesprochen (HIGO et al., 2011). Es wurde gezeigt, dass Corticosteron durch Besetzen der Glucocorticoidrezeptoren im Hippokampus eine wichtige Rolle im negativen Rückkopplungsmechanismus spielt (DE KLOET et al., 1998).

Betrachtet man das Gehirn als einen signifikanten Bildungsort von Corticosteron, kann durchaus die Blutentnahme an der *V. jugularis externa sinistra* zu höheren Werten führen als die mit einem implantierten Portsystem. Beim Portsystem von PASCHE (2009) wurde ein Katheter in die *Vena jugularis* eingeführt. Dieser wurde fixiert, nachdem die Spitze des Katheters bis kurz vor das Herz vorgeschoben wurde. Das so gewonnene Blut stammte also aus Herznähe. Somit ist die Blutentnahmestelle weiter vom Gehirn entfernt als die bei der Entnahme aus der *V. jugularis externa sinistra*.

#### **5.3.4 Glucocorticoidmetaboliten im Kot der Katzen**

Bei der Katze werden die Glucocorticoide hauptsächlich in der Leber

verestert und gelangen in das Darmlumen (GOOSSENS et al., 1995). Dort werden sie zum Teil mit dem enterohepatischen Kreislauf zurück in die Leber transportiert oder werden von der bakteriellen Flora zu den im Kot auftretenden Metaboliten transformiert (SCHATZ & PALME, 2001).

YOUNG et al. (2004) untersuchten das Auftreten von GC-Metaboliten im Kot nach ACTH-Test. Nach der Messung der GC im Plasma maßen die Autoren die GC-Metaboliten im Kot. Sie fanden heraus, dass die Konzentration der im Kot auftretenden Metaboliten um einiges geringer war als die Konzentration der GC im Plasma. Außerdem traten die Metaboliten erst ein bis zwei Tage nach den erhöhten GC-Werten im Plasma auf. GRAHAM & BROWN (1996) und SCHATZ & PALME (2001) kamen zu den gleichen Ergebnissen.

Die Messung des Kotmetaboliten 11-Oxoätiocholanolon ergab keine Veränderungen im Verlauf des Versuchs. Betrachtet man die geringen Veränderungen der GC-Konzentrationen im Plasma der Katzen, war es zu erwarten, dass sich keine messbaren Veränderungen zeigten.

In der Kontrollgruppe konnte eine Tendenz zum Abfall der Metaboliten zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase demonstriert werden. Der Abfall des Kotmetaboliten 11-Oxoätiocholanolon in der Kontrollgruppe fügt sich in die übrigen Ergebnisse ein. Die Adaption der Katzen der Kontrollgruppe an die Einzelhaltung nach 12 Tagen ist sowohl an den GC (siehe Kap. 5.3) als auch am Verhalten sichtbar (siehe Kap. 5.5).

#### **5.4 Bakteriologische Untersuchung**

Bei dieser Arbeit wurde der Katzenkot auf die Gesamtkeimzahl, Aerobier, Anaerobier, Enterobacteriaceae und Clostridien untersucht.

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Bei den Anaerobiern und den Enterobacteriaceae ließ sich überhaupt keine Veränderung feststellen. Die Gesamtkeimzahl und die Zahl der Aerobier zeigten eine Tendenz zum Anstieg im Verlauf des Versuchs sowohl in der Kontroll- als auch in der Versuchsgruppe, die Clostridien hingegen nur in der Versuchsgruppe (siehe Kap. 4.3).

Diese Ergebnisse wurden mit den Reaktionen auf Stress anderer Spezies

verglichen.

In einer Studie von BAILEY & COE (1999) wurden sechs bis neun Monate alte Rhesusaffen eine Woche lang von ihren Müttern getrennt. Es wurden die Cortisolkonzentrationen gemessen und die Flora des Darmes auf Veränderungen untersucht. Die Affen wiesen während dieser Woche hohe Cortisolwerte auf. Bei den Bakterien des Darmes hingegen zeigten sich keine Veränderungen, außer einer Abnahme der Lactobazillen. Bei einem Teil der Affen zeigte sich ein nicht-signifikanter Anstieg von gram-negativen Keimen.

Der vorliegende Versuch und der Versuch von BAILEY (1999) sind schwer miteinander zu vergleichen, da nach anderen Spezies gesucht wurde. Gemeinsam haben sie jedoch, dass wenige bis keine Veränderungen sichtbar werden. BAILEY (1999) stellt die Hypothese auf, dass die Lactobazillen einer Überwucherung mit gram-negativen Bakterien entgegenwirken. Als Folge der Reduktion der Laktobazillen können sich also die gram-negativen Keime vermehren. Die Reduzierung der Lactobazillen beruht auf einer stressinduzierten Veränderung der Darmphysiologie wie Ansteigen der Bicarbonatproduktion oder der Hemmung der Magensäure- und Mukosasekretion.

Zum Vergleich können auch die stressbedingten Veränderungen der humanen Fecalflora herangezogen werden.

In der Studie von LIZKO et al. (1984) beschäftigte man sich mit der gastrointestinalen Flora unter den extremen Bedingungen der Raumfahrt. Während der dreißigtägigen Endetappe der Flugvorbereitung wurde der Kot der Kosmonauten untersucht. Hier ergab sich eine Verminderung der Lactobazillen und der Bifidobakterien und eine Erhöhung der Enterobacteriaceae. Hier nimmt wie in der Studie von BAILEY (1999) die Anzahl der Laktobazillen ab.

Eine weitere Untersuchung mit menschlichen Probanden kam allerdings zu völlig anderen Ergebnissen. Es wurden Speichel- und Kotproben von Studenten in der Examensvorbereitungsphase gewonnen. Die Speichelproben dienten der Bestimmung von Cortisol. In den Kotproben wurden die Keimzahlen bestimmt. Die Cortisolwerte zeigten einen nicht-

signifikanten Anstieg, während die Keimzahlen in den Kotproben signifikant abfielen (KNOWLES et al., 2008). Obwohl die Auswirkungen von Glucocorticoiden auf die bakterielle Flora des Darmes bis zu diesem Zeitpunkt noch nicht geklärt sind (VERBRUGGHE et al., 2012), vermutet der Autor, dass der leichte Anstieg der Cortisolwerte damit in Zusammenhang stehen könnte.

Vergleicht man diese Studie mit dem vorliegenden Versuch, liegt die Gemeinsamkeit in den weniger stark veränderten Cortisolwerten. Die bakteriologische Untersuchung hingegen fällt völlig anders aus.

Im vorliegenden Versuch kann eine Katecholaminausschüttung am Anfang des Versuchs angenommen werden, die Einfluss auf die mikrobielle Flora des Darms genommen haben könnte. Betrachtet man die Veränderungen des Hämatokritwertes (siehe Kap. 4.1.4 und 5.2), ist es möglich, dass zu Anfang des Versuchs die Ausschüttung von Katecholaminen sowohl den Hämatokrit als auch die intestinale Flora beeinflusst hat. Durch die Fähigkeit von Bakterien, auf Adrenalin und Noradrenalin mit Wachstum, Motilität und Virulenzsteigerung zu reagieren (VERBRUGGHE et al., 2012), könnte die Darmflora zum Wachstum angeregt worden sein.

## 5.5 Verhalten der Katzen

Für die Verhaltensauswertung wurde ein Ethogramm erstellt. Als Grundlage dienten dazu das Ethogramm der UK Cat Behavior Working Group und das Ethogramm für Katzen in Einzelhaltung von R. Eckstein und B. Hart (BRADSHAW et al., 1995; ECKSTEIN & HART, 2000) (siehe Tabelle 4).

Zur Überprüfung der Auswertzuverlässigkeit des Verhaltens der Katzen wurde eine Inter-rater Reliability zwischen der Hauptauswerterin und einer zweiten Untersucherin anhand der Ergebnisse von vier Untersuchungstagen einer Katze berechnet. Hierbei kam es zu einer Übereinstimmung der Ausweltergebnisse von  $r = 0,992$  für die Aktivitätsphase und  $r = 0,963$  für die Ruhephase. Berechnet man die Korrelation der Ergebnisse für beide Phasen, so ergibt sich eine Übereinstimmung von  $r = 0,991$ . Es wird

deutlich, dass eine sehr hohe Übereinstimmung in der Auswertung zwischen den beiden Untersucherinnen bestand, da Korrelationen  $> 0,9$  als sehr gut angesehen werden.

Am deutlichsten sind die Veränderungen im Putzverhalten und in der Häufigkeit des Putzens. Es zeigen sich sowohl signifikante Anstiege zwischen den Gruppen für Putzen an den Tagen 14, 15, 16 und für die Putzakte zusätzlich schon an Tag 13, als auch signifikante Anstiege der beiden Parameter in der Versuchsgruppe in der Versuchsphase. Zur genaueren Analyse wurden die Ergebnisse der Ruhe- und Aktivitätsphase noch einmal gesondert betrachtet. Es zeigte sich, dass das Putzverhalten der Versuchsgruppe in der Ruhephase an Tag 14 signifikant anstieg, genauso stieg das Putzverhalten in der Aktivitätsphase der Versuchsgruppe und die Putzakte in der Ruhe- und Aktivitätsphase der Versuchsgruppe an den Tagen 13, 14, 15 und 16 signifikant an.

Ein weiterer Hinweis auf eine Reaktion der Katzen auf den Flohbesatz ist der tendenzielle Anstieg der Ortswechsel in der Versuchsgruppe während der Versuchsphase und der signifikante Anstieg der Ortswechsel in der Versuchsgruppe an den Tagen 13 und 14 (siehe Kap. 4.4.8).

In einer Studie von SWENSON & RANDALL (1977) putzten sich Katzen 6% der Zeit. Auch ECKSTEIN & HART (2000) untersuchten das Putzverhalten von Katzen über 24 Stunden. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass das Putzverhalten 4,1% der Zeit in Anspruch nimmt. Im vorliegenden Versuch putzten sich die Katzen in der Kontrollgruppe ca. 2,8% der Zeit, die untersucht wurde. Die Versuchsgruppe verwendete in der Versuchsphase 9,2% der Zeit zur Fellpflege. Das bedeutet, dass das Putzverhalten der Katzen während der Phase mit Flohbesatz um das 3,2-fache anstieg und somit ein mehr als doppelt so hohes Zeitbudget einnimmt als von ECKSTEIN & HART (2000) gefunden wurde.

Der Anstieg des Putzverhaltens beschreibt somit eine deutliche Reaktion auf die Flohbisse.

Ein weiterer Hinweis darauf, dass der Befall mit Flöhen Einfluss auf das Verhalten der Katzen nimmt, ist an der Kontrollgruppe abzulesen. Nach der Phase der Adaption (Gewöhnungsphase) ist eine tendenzielle

Abnahme der Stellungswechsel im Verlauf der untersuchten Zeit und an Tag 16 ein signifikant erhöhtes Liegeverhalten in der Kontrollgruppe feststellbar. Das deutet sowohl darauf hin, dass die Katzen der Versuchsgruppe durch die Flohstiche in Unruhe versetzt werden, als auch, dass die Katzen der Kontrollgruppe nach der Phase der Adaption mehr zur Ruhe kommen.

Die Adaption an die Einzelhaltung erfolgt nach KESSLER & TURNER (1997) und ROCHLITZ (1999) innerhalb von 14 Tagen, wobei der Stresslevel in den ersten fünf Tagen schon signifikant abnimmt. Im vorliegenden Versuch zeigte sich die Adaption neben der tendenziellen Abnahme der Stellungswechsel und einem signifikant erhöhten Liegeverhalten an Tag 16 auch am tendenziellen Abfall der Cortisolwerte in der Kontrollgruppe im Verlauf zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase (siehe Kap. 5.3.1). Des weiteren zeigte sich in der Kontrollgruppe eine Tendenz zur vermehrten Nahrungsaufnahme zwischen Gewöhnungs- und Versuchsphase (siehe Kap. 4.4.2). Vor diesem Hintergrund kann gefolgert werden, dass es wichtig war, die Katzen in der Gewöhnungsphase 12 Tage an die neue Umgebung adaptieren zu lassen.

Diese Ergebnisse decken sich mit den Untersuchungen anderer Gruppen. ROCHLITZ (1999) beschreibt, dass Katzen sowohl in Stresssituationen als auch während einer Krankheit ihre physiologischen Verhaltensweisen vermeiden. Das bedeutet, sie vermeiden selbsterhaltendes Verhalten wie beispielsweise Fellpflege, Fressen und Ausscheidungsverhalten. ROCHLITZ (1998) hat das Verhalten von Katzen in Quarantäne untersucht. Die Käfige waren mit einem kleinen Häuschen ausgestattet, das als Versteckmöglichkeit diente. Sie beschreibt, dass die Katzen im ersten Monat hauptsächlich versteckt in dem Häuschen saßen. Danach zeigten die Katzen vermehrt inaktives (Liegen, Schlafen) als aktives Verhalten (nicht versteckt oder inaktiv). Im vorliegenden Versuch nahm das Erkundungsverhalten der Katzen sowohl in der Kontroll- als auch in der Versuchsgruppe im Verlauf signifikant ab (siehe Kap. 4.4.7). Möglicherweise kompensierten die Katzen das Fehlen einer Versteckmöglichkeit mit aktivem Verhalten (Erkundungsverhalten), oder mit dem Suchen danach.

KRY & CASEY (2007) untersuchten, ob Versteckmöglichkeiten den Stresslevel von Katzen beim erstmaligen Einsetzen in Einzelhaltung beeinflussen. Es fiel auf, dass bei den Katzen mit Versteckmöglichkeit das Schlafen 20% der beobachteten Zeit ausmachte. Bei den Katzen ohne Versteckmöglichkeit betrug sie lediglich 11%. Die Katzen mit einem geringeren Stresslevel zeigten also ein insgesamt ruhigeres Verhalten. Die Resultate decken sich mit der vorliegenden Untersuchung. Auch hier nahm das Erkundungsverhalten im Verlauf der Versuchsphase in beiden Gruppen signifikant ab. Ebenso zeigte sich ein signifikant erhöhtes Liegeverhalten der Kontrollgruppe an Tag 16 und tendenziell weniger Stellungswechsel der Kontrollgruppe im Verlauf des Versuchs. Die Katzen adaptierten während der Gewöhnungsphase an die Einzelhaltung.

Fast alle Aufsätze über Stresserkennung bei der Katze, die in der Literatur zu finden sind, haben als Beurteilungsgrundlage den „Seven-level Cat-Stress-Score“ von KESSLER und TURNER (1997). In der Studie von MCCOBB et al. (2005) gab es keine Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der Auswertung des „Seven-level Cat-Stress-Scores“ und der Messung des Urin-Cortisol-Kreatinin-Verhältnisses. Dies ist nach Meinung der Autoren darauf zurückzuführen, dass alle Katzen, die sich passiv verhielten, einem geringen Stresslevel zugeordnet wurden und somit die Auswertung verfälschten. DYBDALL et al. (2006) kritisieren außerdem, dass dieser „Verhaltensscore“ noch nie durch die Messung von physiologischen Stressparametern bestätigt wurde.

Betrachtet man die Ergebnisse der vorliegenden Studie wird deutlich, dass sowohl die Untersuchung der physiologischen Stressparameter als auch die Ergebnisse der Verhaltensauswertung einen Hinweis auf eine Reaktion der Katzen auf den Besatz mit Flöhen widerspiegeln. Es war sinnvoll, die verschiedenen Verhaltensweisen anhand eines erstellten Ethogramms gesondert zu betrachten und nicht zu versuchen, das Verhalten der Katzen in ein vorgefertigtes Schema wie den „Seven-level Cat-Stress-Scores“ einzuordnen.

## 5.6 Schlussfolgerung

Es sind in der Literatur keine Untersuchungen zum Thema Stress durch Ektoparasitenbefall bei der Katze zu finden. Genauso gibt es auch keine Studien, die physiologische Stressparameter mit Ergebnissen von Verhaltensanalysen vergleichen. Im vorliegenden Versuch wurde sowohl die Stressreaktion von Katzen durch Flohbisse untersucht als auch, inwieweit eine Parallelität zwischen der physiologischen Stresserkennung und der Stresserkennung durch Verhaltensanalyse besteht.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen folgendes: der Flohbesatz führte zu einer Erhöhung der physiologischen Stressparameter Cortisol und Corticosteron. Der moderate Anstieg dieser Indikatoren, bedingt durch Flohbesatz, zeigte, dass der Floh als leichter Stressor einzustufen ist. Der Anstieg der Monozyten macht deutlich, dass durch den Flohbesatz neben einer Stressreaktion auch zusätzlich immunologische Prozesse ausgelöst werden. Die Auswertung der Verhaltensanalyse zeigte insbesondere beim Putzverhalten und bei der Zahl der Putzakte signifikante Anstiege durch den Flohbesatz. Betrachtet man die Veränderungen im Verhalten der Katzen vor dem Hintergrund der Veränderungen der physiologischen Parameter, dann können die in der Studie festgestellten Verhaltensänderungen als Stressindikatoren gedeutet werden.

Es erwies sich als sinnvoll, die verschiedenen Verhaltensweisen anhand eines erstellten Ethogramms gesondert zu betrachten und nicht zu versuchen, das Verhalten der Katzen in ein vorgefertigtes Schema wie den den „Seven-level Cat-Stress-Score“ einzuordnen.

Abschließend ist festzustellen, dass der Anstieg der physiologischen Parameter einen Hinweis auf eine leichte Stressreaktion durch den Befall mit Flöhen gibt. Diese Ergebnisse können mit der Analyse des Verhaltens, vor allem des Putzverhaltens und der Putzakte, bestätigt werden.

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

Da die Haltung von Katzen weltweit immer mehr zunimmt, werden auch immer mehr Katzen als Patienten in der tierärztlichen Praxis vorgestellt. Sowohl der Transport als auch die Untersuchung und Behandlung der Katze kann mit erheblichem Stress verbunden sein. Aber Stressreaktionen und ihre Auswirkung auf den Organismus und das Verhalten von Katzen wurde bisher wenig untersucht. Die Reaktion von Katzen auf natürliche Stressoren ist bisher völlig unbekannt. Vor diesem Hintergrund war es Ziel der Studie, den Zusammenhang zwischen Ektoparasitose und Stress bei der Katze zu analysieren. Für die Untersuchung des Stressors „Floh“ wurde eine vielschichtige Studie durchgeführt, in der verschiedene Parameter gemessen wurden. Es wurden das rote und das weiße Blutbild, Glucocorticoide, Glucocorticoidmetaboliten im Kot, die Darmflora und das Verhalten der Katzen untersucht.

Nach einer zwölf-tägigen Adaption an die Einzelhaltung wurden sechs der 12 Katzen der Versuchsgruppe an vier aufeinanderfolgenden Tagen jeweils 100 Flöhe aufgesetzt. Es wurden Blutproben entnommen und ein rotes und ein weißes Blutbild, sowie der Hämatokrit und der Hämoglobingehalt bestimmt. Die Konzentrationen von Cortisol, Cortison und Corticosteron im Blut wurden durch HPLC bestimmt. Kot der Katzen wurde täglich gesammelt und die Konzentration von 11-Oxoätiocholanolon mittels kompetitivem EIA gemessen. Ebenso wurden die Gesamtkeimzahl, Enterobacteriaceae-, die Clostridien-, die Anaerobier- und die Aerobierzahl im Kot bestimmt. Das Verhalten wurde auf Videobänder aufgezeichnet. Es wurden je eine 2-stündige Ruhe- und Aktivitätsphase analysiert.

Die Ergebnisse der Blutuntersuchungen zeigten einen Anstieg der Monozyten in der Versuchsgruppe als Reaktion auf den Stressor „Floh“. Die anderen Parameter der Blutuntersuchung zeigten keine signifikanten Veränderungen.

Die Analyse der Glucocorticoide zeigten signifikant höhere Werte der Cortisolkonzentrationen in der Versuchsgruppe am dritten und fünften Tag mit

Flohbesatz. Die Corticosteronkonzentrationen der Versuchsgruppe stiegen signifikant an. Die Messung des Kotmetaboliten 11-Oxoätiocholanolon ergab keine signifikanten Änderungen.

Bei der bakteriologischen Untersuchung zeigten sich keine signifikanten Veränderungen.

Die Auswertung der verhaltensbiologischen Daten zeigte eine deutliche Reaktion auf den Befall mit Flöhen. Für das Putzverhalten und die Putzakte zeigten sich am zweiten, dritten und vierten Tag mit Flohbesatz signifikant höhere Werte (für die Putzakte auch schon am ersten Tag mit Flohbesatz). Auch stiegen die Werte für das Putzverhalten und die Putzakte in der Versuchsphase signifikant an. In beiden Gruppen wurde die Adaption an die Einzelhaltung in den Ergebnissen sichtbar. Es ergaben sich sowohl in der Kontroll- als auch in der Versuchsgruppe signifikante Abnahmen des Erkundungsverhaltens in der Versuchsphase. Bei der Analyse des Trink-, Ruhe- und Sitzverhaltens ergaben sich keine Unterschiede.

Betrachtet man die Veränderungen der physiologischen Stressparameter und die Veränderungen im Verhalten der Katzen, dann kann der Floh als leichter Stressor eingestuft werden.

Es erwies sich als sinnvoll, die verschiedenen Verhaltensweisen anhand eines erstellten Ethogramms gesondert zu betrachten und nicht zu versuchen, das Verhalten der Katzen in ein vorgefertigtes Schema wie den den „Seven-level Cat-Stress-Score“ einzuordnen.

## 7. SUMMARY

### **Stress determination of cats with flea infestation**

As cat keeping is increasing worldwide also the number of cats as patients in veterinary surgeries is increasing. Transport as well as medical examination and therapy may be combined with substantial stress. But stress reactions and their impact on organism and behaviour of cats are only sparsely investigated till now. The reaction of cats to natural stressors is totally unknown so far. Against this background it was the aim of the study to analyse the relation of stress to ectoparasitoses and behavioural patterns. For the investigation of the stressor flea a comprehensive multi-layered study was conducted in the course of which different parameters were examined, namely red and white blood counts, glucocorticoides, glucocorticoidmetabolites, the intestinal flora and the behaviour of the cats.

After a twelve day adaption to single housing, six of twelve cats of the experimental group were exposed to 100 fleas on four consecutive days. Blood samples were taken and red and white blood count, haematocrit and haemoglobin concentration were measured. The blood concentration of cortisol, cortisone and corticosterone was measured by HPLC. The faeces of the cats were collected daily and the concentration of 11-oxoetiocholanolone was determined by competitive EIA. As well as the total bacterial number, the numbers of enterobacteriaceae, clostridia, anaerobians and aerobians were specified. The behaviour of the cats was analysed by video recording. The analysis comprised activity and rest periods of two hours each.

The results of the blood analyses show a significant increase of monocytes as a reaction to the stressor flea. The other parameters of the blood analysis showed only tendential but not significant changes.

The measurement of glucocorticoides showed significantly higher values of cortisol concentrations in the experimental group on the third and fifth day of flea exposure. The concentrations of corticosterone in the experimental group increased significantly.

The concentrations of fecal glucocorticoid metabolites 11-oxoetiocholone did not change significantly.

The bacteriological analysis did not find significant changes.

The evaluation of the behavioural data of the experimental group showed a significant reaction to flea exposure.

Concerning grooming behaviour and grooming acts, significantly higher values were found on the second, third and fourth day (for grooming acts even on the first day of flea exposure). Additionally, the values increased in the run of the experimental phase.

In both groups the adaptation to single housing could be noticed. A significant decrease of the investigation behaviour was found in the experimental phase in the control as well as in the experimental group. The analysis of drinking, rest and sitting behaviour showed no differences.

If we are looking at the changes of physiological stress parameters and the changes in the behaviour of the cats then the flea can be classified as weak stressor.

It proved reasonable to look at the different behaviour pattern by means of an ethogram and not to try to classify the behaviour of the cats in a pre-assembled scheme like the "Seven-level Cat-Stress-Score".

## 8. LITERATURVERZEICHNIS

Allen MT, Patterson SM. Hemoconcentration and stress: a review of physiological mechanisms and relevance for cardiovascular disease risk. *Biol Psychol* 1995; 41: 1-27.

Bailey MT, Coe CL. Maternal separation disrupts the integrity of the intestinal microflora in infant rhesus monkeys. *Dev Psychobiol* 1999; 35: 146-55.

Baumann N, Turpin JC. Neurochemistry of stress. An overview. *Neurochem Res* 2010; 35: 1875-9.

Beaver BV. Feline Grooming Behavior. In: *Feline Behavior: A Guide for Veterinarians*. Philadelphia: W. B. Saunders Company 1992a: 255-67. ISBN: 0-7216-3992-5.

Beaver BV. Feline Ingestive Behavior. In: *Feline Behavior: A Guide for Veterinarians*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1992b: 171-203. ISBN: 0-7216-3992-5.

Beaver BV. Feline Eliminative Behavior. In: *Feline Behavior: A Guide for Veterinarians*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1992c: 203-25. ISBN: 0-7216-3992-5.

Beaver BV. Feline Communicative Behavior. In: *Feline Behavior: A Guide for Veterinarians*. Philadelphia: W. B. Saunders Company 1992d: 63-87. ISBN: 0-7216-3992-5.

Beck W, Boch K, Mackensen H, Wiegand B, Pfister K. Qualitative and quantitative observations on the flea population dynamics of dogs and cats in several areas of Germany. *Vet Parasitol* 2006; 137: 130-6.

Beck W, Stickel M. [Interhost migration behaviour of *Ctenocephalides felis* on cats and in their resting sites]. *Wien Klin Wochenschr* 2008; 120: 40-4.

Belay T, Aviles H, Vance M, Fountain K, Sonnenfeld G. Catecholamines and in vitro growth of pathogenic bacteria: enhancement of growth varies greatly among bacterial species. *Life Sci* 2003; 73: 1527-35.

Bokkenheuser VD, Winter J, Morris GN, Locascio S. Steroid desmolase synthesis by *Eubacterium desmolans* and *Clostridium cadavaris*. *Appl Environ Microbiol* 1986; 52: 1153-6.

Borchelt PL, Voith VL. Elimination behavior problems in cats. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1986: 197-205.

Bornstein SR, Chrousos GP. Clinical review 104: Adrenocorticotropin (ACTH)- and non-ACTH-mediated regulation of the adrenal cortex: neural and immune inputs. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1729-36.

Boyen F, Eeckhaut V, Van Immerseel F, Pasmans F, Ducatelle R, Haesebrouck F. Quorum sensing in veterinary pathogens: mechanisms, clinical importance and future perspectives. *Vet Microbiol* 2009; 135: 187-95.

Bradshaw J. Feeding Behaviour. In: *The Behaviour of the Domestic Cat*. Wallingford: CAB International 1992: 111-28. ISBN: 0-85198-715-X.

Bradshaw J, Brown S, Cook S, Durman K, Feldman H, Kerby G, MacDonald D, McCune S, Mendl M, Passanisi W, Robinson I, Smith D. UK Cat Behaviour Working Group. An Ethogram for Behavioural Studies of the Domestic Cat (*felis silvestris catus*) by UFAW Animal Welfare Research Report 8. 1995: Wheathampstead, Hertfordshire: Universities Federation for animal welfare. ISBN: 0-900-767-90-1.

Bradshaw J, Cameron-Beaumont C. The signalling repertoire of the domestic cat and its undomesticated relatives. In: The domestic cat the biology of its behaviour. Turner DC, Bateson P, eds. Cambridge: Cambridge University Press 2000: 65-95. ISBN: 0-521-63648-5.

Breznock EM, Strack D. Blood volume of nonsplenectomized and splenectomized cats before and after acute hemorrhage. Am J Vet Res 1982a; 43: 1811-4.

Breznock EM, Strack D. Effects of the spleen, epinephrine, and splenectomy on determination of blood volume in cats. Am J Vet Res 1982b; 43: 2062-6.

Brooks RV. Biosynthesis and Metabolism of Adrenocortical Steroids. In: The Adrenal Gland. James VHT, ed. New York: Raven Press 1979: 67-93. ISBN: 0-89004-297-7.

Cadiergues MC, Hourcq P, Cantaloube B, Franc M. First bloodmeal of *Ctenocephalides felis felis* (Siphonaptera: Pulicidae) on cats: time to initiation and duration of feeding. J Med Entomol 2000; 37: 634-6.

Campbell DJ, Rawlings JM, Koelsch S, Wallace J, Strain JJ, Hannigan BM. Age-related differences in parameters of feline immune status. Vet Immunol Immunopathol 2004; 100: 73-80.

Campbell NA, Reece JB (2003) Biologie. 6. Auflage, Spektrum Verlag, Heidelberg. 1162-5. ISBN: 3-8274-1352-4

Charlton BG. Adrenal cortical innervation and glucocorticoid secretion. J Endocrinol 1990; 126: 5-8.

Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G. Endocrinology of the stress response. Annu Rev Physiol 2005; 67: 259-84.

Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA* 1992; 267: 1244-52.

Chrousos GP. The stress response and immune function: clinical implications. The 1999 Novera H. Spector Lecture. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 917: 38-67.

Clarke MB, Hughes DT, Zhu C, Boedeker EC, Sperandio V. The QseC sensor kinase: a bacterial adrenergic receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103: 10420-5.

Clinkenbeard KD, Meinkoth JH. Normal Hematology of the Cat. In: *Schalm's Veterinary Hematology*. Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC, eds. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000: 1064-8. ISBN: 0-683-30692-8.

Cowell RL, Decker LS. Interpretation of Feline Leucocyte Responses. In: *Schalm's Veterinary Hematology*. Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC, eds. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000: 382-90. ISBN: 0-683-30692-8.

Crowell-Davis SL. Cat behaviour: social organisation, communication and development. In: *The welfare of cats*. Rochlitz I, ed. Dordrecht: Springer 2007: 1-23. ISBN: 978-1-4020-6143-1.

Davies E, MacKenzie SM. Extra-adrenal production of corticosteroids. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2003; 30: 437-45.

De Kloet ER, Oitzl MS, Schobitz B. Cytokines and the brain corticosteroid receptor balance: relevance to pathophysiology of neuroendocrine-immune communication. *Psychoneuroendocrinology* 1994; 19: 121-34.

De Kloet ER, Vreugdenhil E, Oitzl MS, Joels M. Brain corticosteroid receptor balance in health and disease. *Endocr Rev* 1998; 19: 269-301.

Dohms JE, Metz A. Stress--mechanisms of immunosuppression. *Vet Immunol Immunopathol* 1991; 30: 89-109.

Dryden MW, Gaafar SM. Blood consumption by the cat flea, *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae). *J Med Entomol* 1991; 28: 394-400.

Dryden MW, Rust MK. The cat flea: biology, ecology and control. *Vet Parasitol* 1994; 52: 1-19.

Dybdall K, Strasser R, Katz T. Behavioral differences between owner surrender and stray domestic cats after entering an animal shelter. *Appl Anim Behav Sci* 2007; 104: 85-94.

Earle KE, Smith PM, Gillott WM, Poore DW. Haematological values of the weanling, juvenile and adult cat. *Journal of Small Animal Practice* 1990; 31: 225-8.

Eckert J, Friedhoff KT, Zahner H, Deplazes P (2005) *Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin*. Enke Verlag, Stuttgart. 451-7. ISBN: 3-8304-1032-8

Eckstein RA, Hart BL. The organization and control of grooming in cats. *Appl Anim Behav Sci* 2000; 68: 131-40.

Ehrhart-Bornstein M, Hinson JP, Bornstein SR, Scherbaum WA, Vinson GP. Intraadrenal interactions in the regulation of adrenocortical steroidogenesis. *Endocr Rev* 1998; 19: 101-43.

Eibl-Eibesfeld I. Das Verhaltensinventar. In: *Grundriss der vergleichenden*

Verhaltensforschung. München: Piper Verlag GmbH 1999: 31-49. ISBN: 3-492-04175-2.

Estienne MJ, Knapp FW, Boling JA, Burg JG. Physiological and nutritional responses of beef steers exposed to stable flies (Diptera: Muscidae). *J Econ Entomol* 1991; 84: 1262-5.

Everest P. Stress and bacteria: microbial endocrinology. *Gut* 2007; 56: 1037-8.

Feldman BF, Ruehl WW. Interpreting absolute WBC counts. *Mod Vet Pract* 1984; 65: 446-9.

Freestone PP, Haigh RD, Williams PH, Lyte M. Stimulation of bacterial growth by heat-stable, norepinephrine-induced autoinducers. *FEMS Microbiol Lett* 1999; 172: 53-60.

Freestone PP, Lyte M, Neal CP, Maggs AF, Haigh RD, Williams PH. The mammalian neuroendocrine hormone norepinephrine supplies iron for bacterial growth in the presence of transferrin or lactoferrin. *J Bacteriol* 2000; 182: 6091-8.

Ganslosser U. Nahrungserwerb und Nahrungssuche. In: *Verhaltensbiologie der Hauskatze*. Erlangen: Filander Verlag 2010a: 53-65. ISBN: 978-3-930831-76-0.

Ganslosser U. Gruppenverhalten. In: *Verhaltensbiologie der Hauskatze*. Erlangen: Filander Verlag GmbH 2010b: 123-41. ISBN: 978-3-930831-76-0.

Goossens MM, Meyer HP, Voorhout G, Sprang EP. Urinary excretion of glucocorticoids in the diagnosis of hyperadrenocorticism in cats. *Domest Anim Endocrinol* 1995; 12: 355-62.

Gourkow N, Fraser D. The effect of housing and handling practices on the welfare, behaviour and selection of domestic cats (*Felis sylvestris catus*) by adopters in an animal shelter. *Animal Welfare* 2006; 15: 371-7.

Graham LH, Brown JL. Cortisol Metabolism in the Domestic Cat and Implications for Non-Invasive Monitoring of Adrenocortical Function in Endangered Felids. *Zoo Biol* 1996; 15: 71-82.

Grewing M. Auswirkungen des Opioids Fentanyl auf die neuronale Aktivität visueller Strukturen der Katze und den Serumcortisol-Spiegel unter Allgemeinanästhesie. Diss vet med Hannover/ Bochum, 2004

Griffin JF. Stress and immunity: a unifying concept. *Vet Immunol Immunopathol* 1989; 20: 263-312.

Habib KE, Gold PW, Chrousos GP. Neuroendocrinology of stress. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30: 695-728; vii-viii.

Hanukoglu I. Steroidogenic Enzymes: Structure, Function, and Role in Regulation of Steroid Hormone Biosynthesis. *J. Steroid Biochem. Molec. Biol.* 1992; 43 (8): 779-804.

Heaton PR, Blount DG, Devlin P, Koelsch S, Mann SJ, Smith BH, Stevenson J, Harper EJ. Assessing age-related changes in peripheral blood leukocyte phenotypes in Labrador retriever dogs using flow cytometry. *J Nutr* 2002; 132: 1655S-7S.

Hiepe T, Lucius R, Gottstein B (2006) *Allgemeine Parasitologie*. Parey Verlag, Stuttgart. 183-6. ISBN: 3-8304-4101-0

Higo S, Hojo Y, Ishii H, Komatsuzaki Y, Oishi Y, Murakami G, Mukai H, Yamazaki T, Nakahara D, Barron A, Kimoto T, Kawato S. Endogenous synthesis of corticosteroids in the hippocampus. *PLoS One* 2011; 6:

e21631.1-13.

Hinkle NC, Koehler PG, Patterson RS. Host grooming efficiency for regulation of cat flea (Siphonaptera: Pulicidae) populations. *J Med Entomol* 1998; 35: 266-9.

Hofmann R, Lutz H. Klinische Labordiagnostik. In: Krankheiten der Katze. Horzinek MC, Schmidt V, Lutz H, eds. Stuttgart: Enke 2003: 39-59. ISBN: 3-8304-1003-4.

Haupt KA. Aggression and Social Structure - Cats. In: Domestic Animal Behavior Oxford: Blackwell Publishing 2005: 78-87. ISBN: 978-0-8138-0334-0.

Hsu MH, Hsu TC, Wu WJ. Distribution of cat fleas (Siphonaptera: Pulicidae) on the cat. *J Med Entomol* 2002; 39: 685-8.

Ilett KF, Lockett MF. Effect of age on the secretion of hydrocortisone and corticosterone into the adrenal venous blood of cats. *J Endocrinol* 1969; 43: 313-4.

Itoh K, Mitsuoka T, Maejima K, Hiraga C, Nakano K. Comparison of faecal flora of cats based on different housing conditions with special reference to *Bifidobacterium*. *Lab Anim* 1984; 18 (280-284)

Jackson ML. Leucocytes in Health and Disease. In: Veterinary Internal Medicine. S.J. E, Feldman EC, eds. St. Louis: Saunders Elsevier 2010: 801-10. ISBN: 978-9996062773.

Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik M. Allergie und Hypersensibilität. In: Immunologie Heidelberg: Spektrum Verlag 2002: 505-36. ISBN: 3-8274-1079-7.

Johnston SD, Mather EC. Feline plasma cortisol (hydrocortisone) measured by radioimmunoassay. *Am J Vet Res* 1979; 40: 190-2.

Kalvelage H, Munster M. [Ctenocephalides canis and Ctenocephalides felis infestations of dogs and cats. Biology of the agent, epizootiology, pathogenesis, clinical signs, diagnosis and control]. *Tierarztl Prax* 1991; 19: 200-6.

Kaneko JJ. Porphyrin, heme and erythrocyte metabolism: the porphyrias. In: *Clinical biochemistry of domestic animals*. Kaneko JJ, Cornelius CE, eds. New York: Academic Press 1971: 131-59. ISBN: Library of Congress Catalog Card Number: 72-117089.

Keegan CE, Hammer GD. Recent insights into organogenesis of the adrenal cortex. *Trends Endocrinol Metab* 2002; 13: 200-8.

Kemppainen RJ, Peterson ME. Domestic cats show episodic variation in plasma concentrations of adrenocorticotropin, alpha-melanocyte-stimulating hormone (alpha-MSH), cortisol and thyroxine with circadian variation in plasma alpha-MSH concentrations. *Eur J Endocrinol* 1996; 134: 602-9.

Kendall MM, Sperandio V. Quorum sensing by enteric pathogens. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23: 10-5.

Kessler MR, Turner DC. Stress and adaptation of cats (*Felis silvestris catus*) housed singly, in pairs and in groups in boarding catteries. *Animal Welfare* 1997; 6: 243-5.

Kiley-Worthington M. Animal Language? Vocal communication of some ungulates, canids and felids. *Acta Zoologica Fennica* 1984; 171: 83-8.

Kisseberth WC, McEntee MC. Diseases of the Spleen. In: *Saunders*

Manual of Small Animal Practice. Birchard SJ, Sherding RG, eds. St. Louis: Saunders Elsevier 2006: 272-82. ISBN: 0-7216-0422-6.

Knowles SR, Nelson EA, Palombo EA. Investigating the role of perceived stress on bacterial flora activity and salivary cortisol secretion: a possible mechanism underlying susceptibility to illness. *Biol Psychol* 2008; 77: 132-7.

König HE, Ruberte J, Liebich H-G. Organe des Herz-Kreislauf-Systems. In: *Anatomie der Haussäugetiere: Organe, Kreislauf- und Nervensystem*, 2. Auflage. König HE, Liebich, H.-G.. ed. Stuttgart: Schattauer 2002: 153-89. ISBN: 3-7945-2154-4.

Kraft W, Dürr U. Referenzbereiche. In: *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. Stuttgart: Schattauer Verlag 2005: 507-23. ISBN: 3-7945-2308-3.

Kraft W, Dürr U, Fürll M, Bostedt H, Heinritzi K. Hämatologie. In: *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. Kraft W, Dürr U, eds. Stuttgart: Schattauer 2005: 49-107. ISBN: 3-7945-2308-3.

Krieger DT, Silverberg AI, Rizzo F, Krieger HP. Abolition of circadian periodicity of plasma 17-OHCS levels in the cat. *Am J Physiol* 1968; 215: 959-67.

Kry K, Casey R. The effect of hiding enrichment on stress levels and behaviour of domestic cats (*Felis sylvestris catus*) in a shelter setting and the implications for adoption potential. *Animal Welfare* 2007; 16: 375-83.

Ladewig J. Stress. In: *Veterinärmedizinische Endokrinologie*. Döcke F, ed. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag 1994: 379-98. ISBN: 3-34-60432-2.

Lam A, Yu A. Applied dermatology: overview of flea allergy dermatitis.

Compend Contin Educ Vet 2009; 31: 220-5.

Lewis DT, Ginn PE, Kunkle GA. Clinical and histological evaluation of immediate and delayed flea antigen intradermal skin test and flea bite sites in normal and flea-allergic cats. *Veterinary Dermatology* 1999; 10: 29-37.

Leyhausen P. Das Sozialleben der Katze. In: *Die domestizierte Katze*. Turner DC, Bateson P, eds. Zürich: Albert Müller Verlag AG 1988: 70-124. ISBN: 3-275-00431-1.

Leyhausen P. Wie ungesellig ist ein Einzelgänger? In: *Katzenseele Wesen und Sozialverhalten*. Stuttgart: Kosmos 2005a: 17-23. ISBN: 978-3-440-09864-6.

Leyhausen P. Lautgebung. In: *Katzenseele Wesen und Sozialverhalten*. Stuttgart: Kosmos 2005b: 34-40. ISBN: 978-3-440-09864-6.

Liberg O, Sandell M, Pontier D, Natoli E. Density, spatial organisation and reproductive tactics in the domestic cat and other felids. In: *The domestic Cat. The biology of its behaviour*. Turner DC, Bateson P, eds. Cambridge: Cambridge University Press 2000: 119-49. ISBN: 0-521-63648-5.

Lilliehook I, Tvedten H. Investigation of hypereosinophilia and potential treatments. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003; 33: 1359-78.

Lizko NN, Silov VM, Strych GD. [Events in the development of dysbacteriosis of the intestines in man under extreme conditions]. *Nahrung* 1984; 28: 599-605.

Lösch U, Cihak J, Erhard MH, Kaspers B. Blut und Abwehr. In: *Physiologie der Haustiere*. Engelhardt W, Breves G, eds. Stuttgart: Enke 2005: 190-213. ISBN: 978-3-8304-1078-2.

Lowe AD, Campbell KL, Graves T. Glucocorticoids in the cat. *Vet Dermatol* 2008; 19: 340-7.

Lyte M, Ernst S. Catecholamine induced growth of gram negative bacteria. *Life Sci* 1992; 50: 203-12.

Lyte M. The role of microbial endocrinology in infectious disease. *J Endocrinol* 1993; 137: 343-5.

Mackensen H. Untersuchung zur Populationsdynamik von Flöhen bei Hunden und Katzen in der Region Karlsruhe. Diss vet med, München, 2006

Martin PA, Crump MH. The Arenal Gland. In: McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction. Pineda MH, Dooley MP, eds. Ames: Iowa State Press A Blackwell Publishing Company 2003: 165-200. ISBN: 0-8138-1106-6.

McCobb EC, Patronek GJ, Marder A, Dinnage JD, Stone MS. Assessment of stress levels among cats in four animal shelters. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 226: 548-55.

McCoy C, Broce AB, Dryden MW. Flea blood feeding patterns in cats treated with oral nitenpyram and the topical insecticides imidacloprid, fipronil and selamectin. *Vet Parasitol* 2008; 156: 293-301.

Mendes-de-Almeida F, Crissiuma AL, Gershony LC, Willi LM, Paiva JP, Guerrero J, Labarthe N. Characterization of ectoparasites in an urban cat (*Felis catus* Linnaeus, 1758) population of Rio de Janeiro, Brazil. *Parasitol Res* 2010; 108(6):1431-5.

Moberg GP. Biological Response to Stress: Key to Assessment of Animal Well-Being? In: *Animal Stress*. Moberg GP, ed. Baltimore: American

Physiological Society 1985: 27-51. ISBN: 0-683-06101-1.

Moberg GP. Biological Response to Stress: Implications for Animal Welfare. In: The Biology of Animal Stress Basic Principles and Implications for Animal Welfare. Moberg GP, ed. Cambridge: CABI Publishing 2000: 1-23. ISBN: 0-85199-359-1.

Moriello KA, McMurdy MA. The Prevalence of Positive Intradermal Skin Test Reactions to Flea Extract in Clinically Normal Cats. Companion Animal Practice 1989; 19 (3): 29-30.

Moriello KA. Parasitic hypersensitivity. Semin Vet Med Surg (Small Anim) 1991; 6: 286-9.

Mormede P, Andanson S, Auperin B, Beerda B, Guemene D, Malmkvist J, Manteca X, Manteuffel G, Prunet P, van Reenen CG, Richard S, Veissier I. Exploration of the hypothalamic-pituitary-adrenal function as a tool to evaluate animal welfare. Physiol Behav 2007; 92: 317-39.

Mugford RA. External influences on the feeding of carnivores. In: The Chemical Senses and Nutrition. Kare MR, Maller O, eds. New York: Academic 1977: 25-59. ISBN: 978-0-8018-0324-6.

Murray SA, Davis K, Gay V. ACTH and adrenocortical gap junctions. Microsc Res Tech 2003; 61: 240-6.

Nelson RW, Couto CG. Hämatologie und Immunologie. In: Innere Medizin der Kleintiere. Nelson RW, Couto CG, eds. München: Urban und Fischer 2006: 1243-322. ISBN: 3-437-57040-4.

Ohtani K, Hayashi H, Shimizu T. The luxS gene is involved in cell-cell signalling for toxin production in *Clostridium perfringens*. Mol Microbiol 2002; 44: 171-9.

Orth DN, Kovacs WJ. The Adrenal Cortex. In: Williams Textbook of Endocrinology. Wilson JD, Forster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1998: 517-64. ISBN: 0-7216-6152-1.

Osbaldiston GW, Stowe EC. Microflora of alimentary tract of cats. Am J Vet Res 1971; 32: 1399-405.

Palme R, Rettenbacher S, Touma C, El-Bahr SM, Mostl E. Stress hormones in mammals and birds: comparative aspects regarding metabolism, excretion, and noninvasive measurement in fecal samples. Ann N Y Acad Sci 2005; 1040: 162-71.

Pasche KH. Bestimmung des Verhältnisses der Glukokortikoide Kortisol und Kortikosteron im Blut der Katze unter Ruhe- und Stressbedingungen. Diss vet med, München, 2009

Peus F. Die Flöhe. Hygienische Zoologie no. 5. Verlag Dr. Paul Schöps, Leipzig, 1938: 1-106.

Pfister K. Arthropodenbefall bei Hund und Katze: Flohbefall. In: Veterinärmedizinische Parasitologie, 6 edn. Schnieder T, ed. Stuttgart: Parey 2006: 549-58.

Quinkler M, Stewart PM. Hypertension and the cortisol-cortisone shuttle. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 2384-92.

Rand JS, Kinnard E, Baglioni A, Blackshaw J, Priest J. Acute stress hyperglycaemia in cats associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. J Vet Intern Med 2002; 16: 123-32.

Raskin RE, Latimer KS, Tvedten H. Veränderungen des weißen

Blutbildes. In: Labordiagnostik in der Kleintierpraxis. Willard MD, Tvedten H, eds. München: Urban und Fischer 2006: 73-109. ISBN: 3-437-57080-3.

Raubenheimer PJ, Young EA, Andrew R, Seckl JR. The role of corticosterone in human hypothalamic-pituitary-adrenal axis feedback. Clin Endocrinol (Oxf) 2006; 65: 22-6.

Reedy LM. Use of flea antigen in treatment of feline flea-allergy dermatitis. Vet Med Small Anim Clin 1975; 70: 703-4.

Reedy LM, Miller WH, Willemse T. Hypersensibilität gegen Arthropoden. In: Allergische Erkrankungen bei Hund und Katze. Reedy LM, Miller WH, Willemse T, eds. Hannover: Schlütersche GmbH & Co. KG 2002: 205-35. ISBN: 3-87706-589-9.

Rentko VT, Cotter SM. Feline anemia: The classifications, causes and diagnostic procedures. Veterinary Medicine 1990; 28: 584-604.

Ribbeck R. Parasitosen: Flohplage. In: Krankheiten der Katze. Horzinek MC, Schmidt V, Lutz H, eds. Stuttgart: Enke 2003: 234-8. ISBN: 3-8304-1003-4.

Rochlitz I, Podberscek AL, Broom DM. Welfare of cats in a quarantine cattery. Vet Rec 1998; 143: 35-9.

Rochlitz I. Recommendations for the housing of cats in the home, in catteries and animal shelters, in laboratories and in veterinary surgeries. J Feline Med Surg 1999; 1: 181-91.

Rust MK, Dryden MW. The biology, ecology, and management of the cat flea. Annu Rev Entomol 1997; 42: 451-73.

Sauer LS, Hamar D, Lewis LD. Effect of diet composition on water intake

and excretion by the cat. *Fel Pract* 1985; 16-21.

Schatz S, Palme R. Measurement of faecal cortisol metabolites in cats and dogs: a non-invasive method for evaluating adrenocortical function. *Vet Res Commun* 2001; 25: 271-87.

Schauder S, Bassler BL. The languages of bacteria. *Genes Dev* 2001; 15: 1468-80.

Schinner S, Bornstein SR. Cortical-chromaffin cell interactions in the adrenal gland. *Endocr Pathol* 2005; 16: 91-8.

Schipper L, Spee B, Rothuizen J, Woutersen-van Nijnanten F, Fink-Gremmels J. Characterisation of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenases in feline kidney and liver. *Biochim Biophys Acta* 2004; 1688: 68-77.

Scott DW, Kirk RW, Bentinck-Smith J. Some effects of short-term methylprednisolone therapy in normal cats. *Cornell Vet* 1979; 69: 104-15.

Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Skin Immune System and Allergic Skin Diseases. In: Muller & Kirk's Small Animal Dermatology. Scott DW, Miller WH, Griffin CE, eds. Philadelphia: Saunders 2001: 543-666.

Selye H (1953) Einführung in die Lehre vom Adaptationssyndrom. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1-164.

Sewer MB, Waterman MR. ACTH modulation of transcription factors responsible for steroid hydroxylase gene expression in the adrenal cortex. *Microsc Res Tech* 2003; 61: 300-7.

Silverman J, Rust MK, Reiersen DA. Influence of temperature and humidity on survival and development of the cat flea, *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae). *J Med Entomol* 1981; 18: 78-83.

Simpson ER, Waterman MR. Regulation of the synthesis of steroidogenic enzymes in adrenal cortical cells by ACTH. *Annu Rev Physiol* 1988; 50: 427-40.

Sung W, Crowell-Davis SL. Elimination behavior patterns of domestic cats (*Felis catus*) with and without elimination behavior problems. *AJVR* 2006: 1500-4.

Swenson RM, Randall W. Grooming behavior in cats with pontile lesions and cats with tectal lesions. *J Comp Physiol Psychol* 1977; 91: 313-26.

Taylor MA, Coop RL, Wall RL (2007) *Veterinary Parasitology*, 3 edn. Blackwell Publishing, Oxford. 715-9. ISBN: 978-1-4051-1964-1.

Taylor W, Scratcherd T. The metabolism of [4-C]progesterone in the cat: biliary and urinary excretion of conjugated metabolites. *Biochem J* 1961; 81: 398-405.

Taylor W, Scratcherd T. Steroid metabolism in the cat. 2. Biliary and urinary excretion of metabolites of [4-C]corticosterone. *Biochem J* 1963; 86: 114-9.

Thun R, Schwartz-Porsche D (1994) *Veterinärmedizinische Endokrinologie. Nebennierenrinde*, 3. Auflage Gustav Fischer Verlag, Jena und Stuttgart. 309-53. ISBN: 3-34-60432-2

Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res* 2002; 53: 865-71.

Tvedten H, Weiss D. Classification and Laboratory Evaluation of Anemia. In: *Schalm's Veterinary Hematology*. Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC, eds. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000: 143-50. ISBN: 0-683-30692-8.

Tvedten HW. Hematology of the normal dog and cat. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1981; 11: 209-17.

Vàcha J. Red cell live- span. In: Red blood cells of domestic mammals. Agar NS, Board PG, eds. Amsterdam: Elsevier Science Publishers 1983: 67-132. ISBN: 0-444-80455-2.

Verbrugghe E, Boyen F, Gaastra W, Bekhuis L, Leyman B, Van Parys A, Haesebrouck F, Pasmans F. The complex interplay between stress and bacterial infections in animals. *Vet Microbiol* 2012; 155: 115-27.

Visser M, Rehbein S, Wiedemann C. Species of flea (siphonaptera) infesting pets and hedgehogs in Germany. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2001; 48: 197-202.

Voith VL, Borchelt PL. Social Behavior of Domestic Cats. *Compend Contin Educ Vet* 1986; 8 (9): 637-46.

Wade SE, Georgi JR. Survival and reproduction of artificially fed cat fleas, *Ctenocephalides felis* Bouche (Siphonaptera: Pulicidae). *J Med Entomol* 1988; 25: 186-90.

Walker DJ, Elliott J, Syme HM. Urinary cortisol/cortisone ratios in hypertensive and normotensive cats. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 442-8.

Weiss D, Tvedten H. Veränderungen des roten Blutbildes. In: Labordiagnostik in der Kleintierpraxis. Willard MD, Tvedten H, eds. München: Urban und Fischer 2006: 43-72. ISBN: 3-437-57080-3.

Willis DC, Knapp FW, Boling JA, Burg JG. Physiological and nutritional responses of steers infested with varying densities of *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae). *J Econ Entomol* 1995; 88: 1679-83.

Winter J, Bokkenheuser VD. Bacterial metabolism of natural and synthetic sex hormones undergoing enterohepatic circulation. *J Steroid Biochem* 1987; 27: 1145-9.

Wooten-Saadi E, Blecha F, Stevenson JS, Broce AB. Influence of sarcoptic mange and cold and ambient temperature on blastogenic responses of lymphocytes and serum cortisol concentrations of pigs. *Am J Vet Res* 1988; 49: 1555-9.

Yeruham I, Rosen S, Hadani A. Mortality in calves, lambs and kids caused by severe infestation with the cat flea *Ctenocephalides felis felis* (Bouche, 1835) in Israel. *Vet Parasitol* 1989; 30: 351-6.

Yeruham I, Koren O. Severe infestation of a she-ass with the cat flea *Ctenocephalides felis felis* (Bouche, 1835). *Vet Parasitol* 2003; 115: 365-7.

Young KM, Walker SL, Lanthier C, Waddell WT, Monfort SL, Brown JL. Noninvasive monitoring of adrenocortical activity in carnivores by fecal glucocorticoid analyses. *Gen Comp Endocrinol* 2004; 137: 148-65.

Zimmermann K. Untersuchung zur Populationsdynamik von Flöhen auf Hunden und Katzen im südlichen Münchener Umland. *Diss med vet*, München, 2008

## 9. DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. Erhard danke ich herzlich für die Überlassung dieses Themas, für die freundliche Unterstützung und die Endkorrektur der Arbeit.

Herrn Dr. Ahrens danke ich besonders, da er mich den ganzen Weg der Dissertation begleitet hat, mir immer wieder mit lustigen Anekdoten geholfen hat, die kleinen und großen Katastrophen zu überstehen und nicht zu verzweifeln, außerdem natürlich für die Beantwortung aller Fragen, die Korrektur und für die investierte Zeit.

Herrn Strobl danke ich für die Einweisung ins Labor, ganz besonders aber für die Hilfe bei der bakteriologischen Untersuchung, die trotz der langen, späten Stunden dank der musikalischen Untermalung und seines Humors immer sehr lustig waren.

Frau Schuster danke ich für Hilfe bei der Entwicklung des Ethogramms und die Einweisung und Unterstützung bei der Vorbereitung der Proben zur Bestimmung der Cortisolmetaboliten.

Herrn Kuchler danke ich für die Einweisung in die Arbeit mit der HPLC und für die freundliche Hilfe.

Herrn Prof. Dr. Palme danke ich für die Analyse des Kots auf den Kotmetaboliten 11-Oxoätiocholanolon.

Großer Dank geht auch an alle Mitarbeiter unseres industriellen Kooperationspartners, zum einen für die Bereitstellung der Räumlichkeiten und der Katzen, zum anderen für die große und tatkräftige Hilfe während der Versuchsphase.

Meiner Mama, meinem Papa und dem Felix danke ich für alles.