

---

## Der klinische Fall

---

Unter dieser Rubrik werden Krankengeschichten von Patienten vorgestellt, wie sie in der täglichen Praxis immer wieder vorkommen und zu diagnostischen und therapeutischen Problemen Anlaß geben können. Zunächst werden Vorbericht und klinischer Befund mitgeteilt. Um den Leser anzuregen, eigene Überlegungen über das weitere Vorgehen anzustellen, werden die noch erforderlichen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen nachfolgend erörtert.

### Hauskatze, männlich kastriert, sechseinhalb Jahre

#### Anamnese

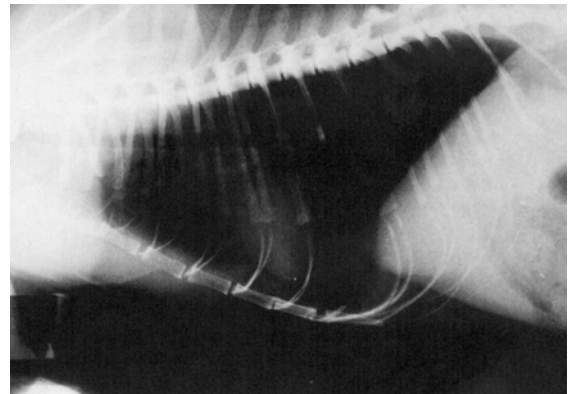
Der Kater wurde im Alter von vier Wochen im jugoslawischen Teil Mazedoniens aufgefunden und nach Berlin mitgenommen. Er lebt ausschließlich in einer Wohnung ohne Kontaktmöglichkeiten zu anderen Tieren. Gefüttert wird Fertigfutter, rohes Rinderherz und Geflügel. In der Vergangenheit hatte der Patient keinerlei gesundheitliche Probleme. Im Laufe der letzten sechs Monate verlor der zunehmend inappetente Kater 1 kg Körpermasse, zum Zeitpunkt der Erstvorstellung beträgt sie 4 kg. Seit zwei Wochen fällt er häufiger um und krampft, einzelne Muskelgruppen zucken dabei für die Dauer von etwa einer Minute. Im Bewegungsablauf werden Ataxien der Nachhand gesehen. Beim Springen zeigt der Kater zunehmend Unsicherheit, es scheint, als hätte er Angst. Den Kopf hält er zeitweise schief.

#### Aufnahmebefund

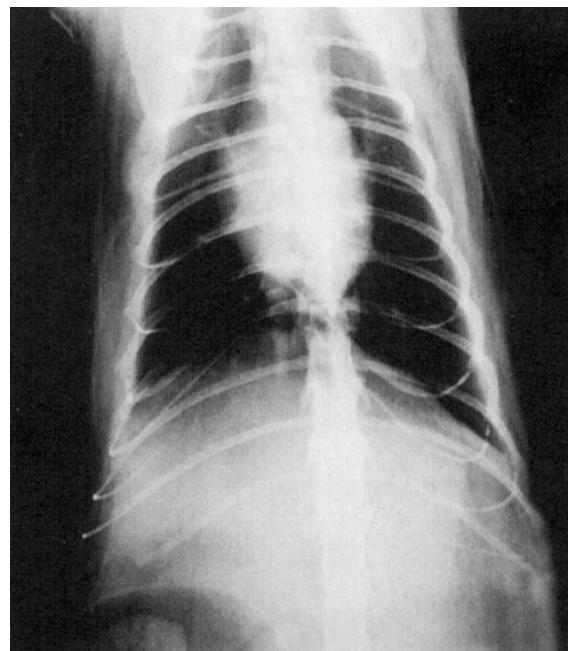
Der Kater ist bei ungestörtem Allgemeinbefinden. Die Körperinnentemperatur beträgt 38,4 °C, die Herzauskultation bei einem Puls von 120/min ergibt deutlich voneinander abgesetzte Herzöne ohne Nebengeräusche. Die Auskultation der Lunge zeigt normale bronchiale Atemgeräusche. Der Pupillenreflex ist normal, es besteht kein Nystagmus. Bei der Untersuchung wird der Patient zunehmend unruhiger. Bei dem Versuch einer Blutentnahme wird er aggressiv, so daß eine Sedation notwendig wird. 25 µg/kg KM Medetomidin und 5 mg/kg KM Ketamin werden in der Mischspritze intramuskulär appliziert. Kurze Zeit nach der Injektion werden die Schleimhäute zyanotisch. Es besteht Apnoe und extreme Bradykardie. Der Kater erhält einen Venenverweilkatheter; 10 mg Doxapram, 5 mg Norfenefrin, dann 0,5 mg Etilefrin werden verabreicht sowie translingual 4 gtt Respirot®. Nach dem Wiedererlangen der Vitalfunktionen folgt eine Dauertropfinfusion: 0,9%ige Kochsalzlösung mit 10 mg Furosemid. Die Diurese setzt prompt ein. Da der Verdacht besteht, daß es sich bei diesem »Narkosezwischenfall« um ein kardiologisches Problem handelt, wird der Thorax geröntgt (Abb. 1). Röntgenologisch besteht kein Hinweis auf ein Vitium cordis. Der Schädel zeigt im Röntgenbild keine pathologischen Veränderungen. Die Blutuntersu-

chung mit dem Reflotron® ergibt folgende Befunde:

- Glukose: 179 mg/dl (9,9 mmol/l)
- Harnstoff: 104 mg/dl (17,3 mmol/l)
- Kreatinin: 1,2 mg/dl (0,1 mmol/l)
- ALT (GPT): 44,4 IU/l
- Kalium: 3,99 mmol/l



a)



b)

Abb.1 Laterolaterale (a) und dorsoventrale (b) Röntgenaufnahme des Thorax bei der Erstuntersuchung des Patienten.

Es erfolgt keine weitere Behandlung. Der Patient wird zur Beobachtung nach Hause entlassen.

Acht Tage nach der Erstuntersuchung wird der Kater erneut vorgestellt. Die oben genannten neurologischen Symptome und die Inappetenz bestehen weiterhin. Der Patient zeigt ein akut aufgetretenes alveoläres Lungenödem (Abb. 2), Zyanose und Hypothermie (35,2 °C). Die Blutuntersuchung ergibt folgende Befunde:

- Glukose: 134 mg/dl (7,4 mmol/l)
- Harnstoff: 80 mg/dl (13,3 mmol/l)
- Kreatinin: 1,99 mg/dl (0,17 mmol/l)
- ALT: 40,2 I U/l 11500/ul (11,5x 10<sup>9</sup>/l)

**Diagnose:** Kreislaufversagen mit Schocklunge

Behandlung: 10 mg Furosemid, 5 mg Etilefrin und 0,125 mg Flumetason i.v. werden verabreicht. Da daraufhin keine Diurese einsetzt, werden 10 ml 20%iges Mannit infundiert. Über einen Zeitraum von einer Stunde erhält der Patient ein erhöhtes Sauerstoffangebot. Diurese und Besserung des Allgemeinbefindens erfolgen innerhalb von drei Stunden.

*Wie würden Sie weiter vorgehen?*

---

## Der klinische Fall

---

Im Zusammenhang mit dem vorgestellten Fall wird im folgenden das diagnostische und therapeutische Vorgehen besprochen. Die zugrundeliegende Krankheit wird diskutiert.

### *Weiteres Vorgehen*

Die neurologischen Symptome sprechen für Staggering disease. Eine Serumprobe wird zur Überprüfung der Diagnose an das Institut für Virologie am Robert-Koch-Institut Berlin geschickt.

### *Weiterer Verlauf*

Die am Vortag bestehende Symptomatik des alveolären Lungenödems sistiert nach der Behandlung. Der Patient zeigt jedoch weiterhin erhebliche neurologische Symptome: Kopfwackeln, Ataxien, Nachhandschwäche, Störung der Orientierung im Raum, körperliche Schwäche, daneben abdominale Dyspnoe, Hypothermie (37,6 °C) und Inappetenz. Aufgrund der fraglichen Prognose wird der Kater euthanasiert.

Die serologische Untersuchung am Robert-Koch-Institut Berlin ergibt einen Borna-Virus-spezifischen Antikörpertiter von 1:20 in der Immunfluoreszenz. Eine pathologische Untersuchung oder Organentnahme zur näheren Darstellung zentralnervöser Läsionen wird von seiten des Tierhalters abgelehnt. Das Tier wird beerdigt.

### *Diagnose*

#### **Staggering disease**

### *Differentialdiagnosen*

- spongiforme Enzephalopathie (22)
- zentralnervöse Form der FIP
- zentralnervöse Form der FeLV-Infektion
- zentralnervöse Form der FIV-Infektion
- zentralnervöse Form der Toxoplasmose
- Hirntumor
- genuine Epilepsie

### *Diskussion*

Staggering disease (Tamelkrankheit) wird erstmals in Schweden klinisch und pathohistologisch beschrieben. Kronevi et al. (9) beschreiben spontan auftretende neurologische Erkrankungen bei Katzen mit Verhaltensstörungen und gestörter Motorik. Bei der pathohistologischen Untersuchung werden nichteitrige Meningoenzephalomyelitiden festgestellt. Das Krankheitsbild wird Staggering disease (SD), Vingelsjuka genannt.

Die Pathologin Lundgren untersucht in den Jahren 1990 bis 1992 316 Katzen (10). Davon zeigen 63 Tiere Symptome der Staggering disease wie Ataxien der Nachhand, Paresen, Unvermögen der Krallenretraktion, Schmerzen im Lumbosakralbereich, psychische Veränderungen, Fieber, Inappetenz, Dehydratation, Leerkaufen, zunehmende Speichelsekretion, Pruritus, Hypersensibilität gegenüber optischen und akustischen Reizen (Abb. 3).

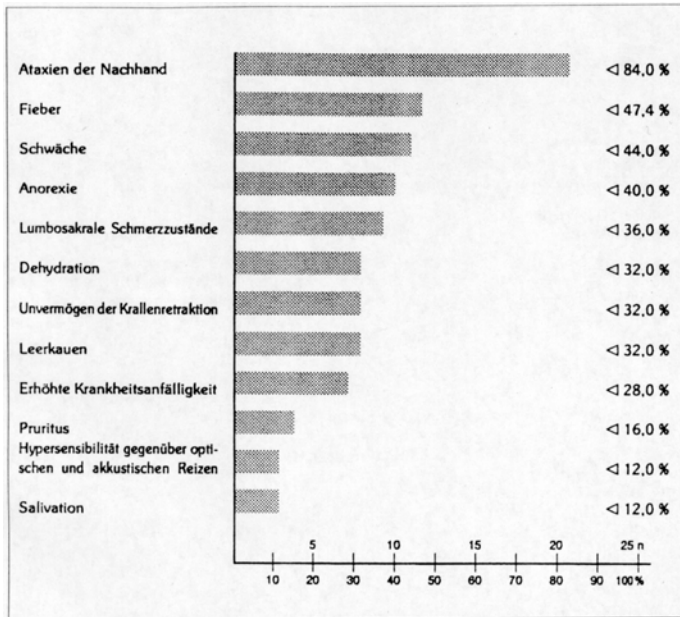


Abb. 3 Häufigkeit von Symptomen bei 25 Katzen mit nichteitriger Meningoenzephalitis, Staggering disease (nach 10).

Von diesen 63 Katzen werden 25 für weiterführende Untersuchungen ausgewählt. Hierbei handelt es sich hauptsächlich um Katzen ländlicher Herkunft aus der Region Uppland und der Region um den Mälarsee. Das Alter der Katzen liegt zwischen einem und zwölf Jahren mit einem Mittelwert von 4,8 Jahren; eine Rassedisposition besteht nicht. Von den untersuchten Katzen kommt eine aus einem Haushalt, in dem vorher bereits zwei Katzen an SD erkrankt waren. Die Staggering disease tritt saisonal gehäuft zwischen September und Mai auf. Trotz Behandlung (Antibiose, B-Vitamine und Kortikosteroide) kommt es bei den beschriebenen Patienten nicht zur Verbesserung des Zustandes, so daß sie mit einer Ausnahme, Exitus, ein bis vier Wochen nach Auftreten der ersten Symptome euthanasiert werden. Hämatologisch wird bei fünf von 14 untersuchten Katzen eine Leukopenie mit  $2600-4100/\mu\text{l}$  ( $2,6-4,1 \times 10^9/\text{l}$ ) festgestellt. Der Liquor cerebrospinalis ist transparent und farblos, zeigt bei sechs Katzen einen erhöhten Proteingehalt und bei vier Katzen eine erhöhte Leukozytenzahl, was auf eine virale Ätiologie hinweist. Lundgren findet bei der histologischen Untersuchung von 25 Katzen mit Staggering disease nichteitrige Meningoenzephalitiden, wie sie bei Groß- und Hauskatzen nicht selten beschrieben werden (4, 6, 7, 8, 16, 19, 20). Die für virale Infektionen typischen, durch perivaskuläre mononukleäre Infiltrationen, herdförmige mononukleäre Infiltrationen mit Neuronophagie und neuronaler Degeneration gekennzeichneten Veränderungen sind hauptsächlich in der grauen Substanz des Hirnstammes, den Basal-ganglien und im Hippocampus lokalisiert (10, 14). Immunhistochemisch werden PHV-1 (Aujeszky-Krankheit), Staupevirus und *Toxoplasma gondii* als ätiologisches Agens ausgeschlossen (11). Serologische Untersuchungen auf FeLV, FIV, felines Coronavirus, Zeckenenzephalitis (TBEV) und *Borrelia burgdorferi* ergeben negative Resultate (10, 18).

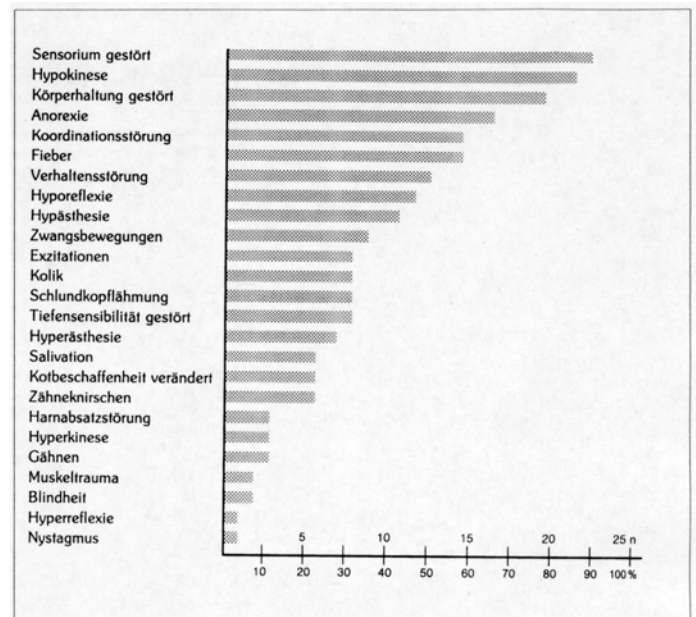


Abb. 4 Häufigkeit von Symptomen bei 25 Pferden mit Borna-Krankheit (nach 9a).

Das endemische Auftreten, die klinische Symptomatik und die Histopathologie zeigen Parallelen zur Borna-Krankheit (BD) des Pferdes (Abb. 4). Dies ist der Anlaß, die betreffenden Seren auf BDV-spezifische Antikörper zu untersuchen (12). 44% von 24 serologisch untersuchten Katzen mit der Symptomatik und histopathologischen Veränderungen der Staggering disease zeigen zum Teil erhebliche Serokonversion gegen BDV-Antigene (12). Es werden Titer von 1:10 bis 1:2000 und höher gemessen, während die Seren sechs gesunder schwedischer Katzen, die zur Kontrolle getestet werden, seronegativ reagieren. Zur Titerbestimmung wird ein indirekter Immunfluoreszenztest zum Nachweis von BDV-Antikörpern für menschliche Seren verwendet. Vergleichende serologische Untersuchungen von Katzen mit neurologischer Symptomatik und einer Gruppe von Katzenseren ohne entsprechenden Vorbericht weisen ebenfalls auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen BDV-Antigene in der untersuchten Katzenpopulation hin (12). Untersucht werden hier Seren von 173 Katzen aus dem Serumpool des Institutes für Virologie, FU Berlin, ohne neurologische Anamnese und 24 Seren von Katzen mit neurologischer Anamnese aus der Klinik für kleine Haustiere der FU Berlin. Während von 24 Seren mit neurologischer Anamnese 13% mit sehr niedrigen Titern seropositiv reagieren, werden bei 7% der 173 Seren aus dem Serumpool zum Teil überraschend hohe Titer (bis 1:1280) gemessen.

Weissenböck et al. (21) finden bei neun untersuchten Katzen aus einer Region nordöstlich von Wien (Marchfeld) mit den Symptomen und histologischen Veränderungen der Staggering disease BDV-Antikörper. Auch hier werden differentialdiagnostisch andere Ursachen ausgeschlossen.

Der Verdacht, es handle sich bei der Staggering disease um die klinischen Folgen einer BDV-Infektion, verdichtet sich.

Ein Infektionsversuch an Katzen zeigt, daß es möglich ist, nach intrazerebraler Inokulation von Borna-Virus-haltiger Hirnsuspension ein SD-ähnliches Krankheitsbild zu erzeugen (13).

Neuere Untersuchungen (14) belegen, daß BDV-Antigen in an SD erkrankten Katzen nachweisbar ist:

- In einem Infektionsversuch kann mittels Immunfluoreszenz gezeigt werden, daß in Zellkulturen embryonaler Nerzhirnzellen Borna-Virus aus Rückenmarksmaterial einer erkrankten Katze zu vermehren ist.
- Die intrazerebrale Inokulation von ZNS-Material an Staggering disease erkrankter Katzen in neugeborene Ratten weist ein meßbares Viruswachstum aus. Serumantikörper können hier nicht nachgewiesen werden.
- Hirnmaterial einer dieser Ratten wird für die Infektion einer erwachsenen Ratte benutzt. 30 Tage post infectionem zeigen die Tiere die typischen Symptome der Borna-Krankheit. Unter anderem läßt sich immunhistochemisch BDV-spezifisches Antigen nachweisen.
- Mittels ELISA kann in verschiedenen Bereichen des ZNS erkrankter Katzen BDV-spezifisches Antigen nachgewiesen werden.
- Bei einer Reihe erkrankter Katzen gelingt mittels PCR der Nachweis von BDV-RNA.

Die gefundenen Hinweise für die Existenz eines Borna-Virus bei Katzen lassen noch einige Fragen offen. Sicher ist, daß das bei den Katzen festgestellte Virus den bekannten Borna-Viren anderer Spezies ähnlich ist und in Verbindung mit der Staggering disease nachgewiesen werden kann.

Der Erreger der Borna-Krankheit wird heute der Ordnung Mononegavirales (einzelsträngige RNA-Viren mit einem linearen, nicht segmentierten Genom) zugeordnet. Das Virus ist behüllt, das Genom hat eine negative Polarität und repliziert im Zellkern (23).

Bezogen auf den vorgestellten klinischen Fall sprechen die neurologischen Symptome und das Ergebnis der serologischen Untersuchung für Staggering disease durch BDV. Die Einsendung von Serum an Stelle von Zitratblut macht eine Virusanzüchtung aus zirkulierenden mononukleären Zellen unmöglich. Da der Patient beerdigt wurde, kann die Diagnose nicht pathohistologisch abgesichert werden. Der positive Antikörpertiter beweist

insofern nur, daß eine BDV-Infektion stattgefunden hat. Inwieweit der Narkosezwischenfall und das akute alveoläre Lungenödem im Zusammenhang mit einer BDV-Infektion gesehen werden können, bleibt unklar, jedoch ist es möglich, daß im Bereich des Stammhirnes BDV-bedingte Veränderungen hierfür ursächlich verantwortlich sind. Das alveoläre Lungenödem ist dann pathogenetisch als neurogenes Lungenödem durch Reizung des Vasomotorenzentrums zu sehen. Hierbei steigt infolge einer peripheren Vasokonstriktion das Blutvolumen in der Lunge stark an. Vergleichende Befunde sind bei Hirnstammzephalitiden infolge perakuter bis akuter Aujeszky-Krankheit des Hundes und der Katze regelmäßig zu beobachten (5). Epidemiologisch gesehen ist der aus Mazedonien stammende Patient nicht uninteressant. Im Alter von sechs Jahren zeigt er erstmals Symptome, die mit SD in Verbindung gebracht werden können (Gewichtsabnahme). Der Patient lebte in Einzelhaltung ohne Kontakt zu anderen Tieren, so daß, wenn eine BDV-Infektion über Futtermittel unwahrscheinlich scheint, entweder eine pränatale oder in den ersten vier Lebenswochen stattgefundene Infektion postuliert werden muß. Eine Reihe von Tieren, vor allem Nager (Kaninchen, Ratten), werden als ständiges Reservoir für den Erreger vermutet. Welche Tiere das Virus ausscheiden, wie dies erfolgt, wie die Weiterverbreitung und Ansteckung stattfindet, ist bisher nicht geklärt (17). Neuere Untersuchungen zufolge wird die Borna-Krankheit auch bei Rindern (1) und Straußen (15) gesehen. Das Auftreten von Borna-Virus-Antigen und BDV-spezifischen Nukleinsäuren bei psychiatrischen Patienten (2) impliziert die Existenz menschlicher Infektionen. Im Falle eines Verdachtes auf Staggering disease durch BDV empfiehlt es sich, zur Diagnose-sicherung 2 ml Zitratblut zu gewinnen. Dieses sollte umgehend als Kühlware an das Robert-Koch-Institut, zu Hd. Frau Dr. Bode, Nordufer 20, 13353 Berlin, versendet werden. Patienten mit SD sind symptomatisch zu behandeln. Der Nachweis einer BDV-Infektion erlaubt keine Aussage zur Prognose, nicht zuletzt, da die Infektion nicht immer mit klinischen Symptomen einhergeht. Ein positiver BDV-Antikörpertiter zusammen mit der klinischen Symptomatik der SD erlaubt noch keine sichere Diagnose. Erst der Nachweis von Virusantigenen in Leukozyten oder Virusantigenen in Gehirnprouben verifiziert die Verdachtsdiagnose »Staggering disease durch BDV« (3).

### Danksagung

Ich danke Frau Dr. Bode vom Robert-Koch-Institut Berlin für die durchgeführten serologischen Untersuchungen, Herrn Prof. Ludwig und Frau Dr. Bode für die ausführliche Beratung.

## LITERATUR

1. Bode L, Dürrwald R, Ludwig H. Borna virus infections in cattle associated with fatal neurological disease. *Vet Rec* 1994; 135: 283-4.
2. Bode L, Zimmermann W, Ferszt R et al. *Nature Medicine* 1995; 1:232-6.
3. Bode L. Persönl. Mitteilung.
4. Borland R, McDonald N. Feline encephalomyelitis. *Br Vet J* 1965; 121: 479-83.
5. Dahme, E, Weiss E. Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 4. Aufl. Stuttgart: Enke, 1983.
6. Für K. Encephalomyelitis bei Großkatzen. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 1973; 80: 401-4.
7. Gutter A, Wells S, Baskin G. Neurologic disease in three cats at the Audubon Park Zoo. *Proceedings, Annual meeting, American Association of Zoo Veterinarians, Tampa, Florida, 1983; 21-6.*
8. Hoff EJ, Vandeveld M. Non-suppurative encephalomyelitis in cats suggestive of a viral origin. *Vet Pathol* 1981; 18: 170-80.
9. Kronevi T, Nordström M, Moreno W, Nilsson PO. Feline ataxia due to nonsuppurative meningoencephalomyelitis of unknown aetiology. *Nord Vet Med* 1974; 26: 720-5. 9a. Ludwig H, Kraft W, Kao M et al. Borna-Virus-Infektion (Borna-Krankheit) bei natürlich und experimentell infizierten Tieren: ihre Bedeutung für Forschung und Praxis. *Tierärztl Prax* 1985; 13: 421-53.
10. Lundgren AL. Feline non-suppurative meningoencephalitis. A clinical and pathological study. *J Comp Pathol* 1992; 107: 411-25.
11. Lundgren AL. Clinically diseased cats with non-suppurative meningoencephalomyelitis have Borna Disease virus-specific antibodies. *Acta Vet Scand* 1993; 34: 101-3.
12. Lundgren AL, Czech G, Bode L, Ludwig H. Natural Borna Disease in domestic animals others than horses and sheep. *J Vet Med* 1993; B40;: 298-303.
13. Lundgren AL, Johannisson A, Lindberg R, Ludwig H. Experimental Borna Disease virus infection in cats. 13th Int Symp World ASS Vet Microbiologists, Immunologists and Specialists in Inf Dis, Perugia-Mantova, October 2-7, 1994.
14. Lundgren AL, Zimmermann W, Bode L et al. Staggering disease in cats: isolation and characterization of the feline Borna disease virus. *J Gen Virol* 1995; 76: 2215-22.
15. Malkinson M, Weisman Y, Bode L, Ludwig H. Borna disease in ostriches. *Vet Rec* 1993; 133: 304.
16. Melchior G. Meningoenzephalitis beim Löwen und Tiger. In: *Erkrankungen der Zootiere, Verhandlungsbericht des XV. Internationalen Symposiums über die Erkrankungen der Zootiere*. Ippen, Schröder, Hrsg. Berlin: Akademie Verlag 1973; 245-54.
17. Rolle M, Mayr A. *Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. Stuttgart: Enke, 1993.
18. Ström B, Andren NB, Lundgren AL. Idiopathic nonsuppurative meningoencephalomyelitis (Staggering disease) in the Swedish cat: a study of 33 cases. *Eur J Compan Anim Pract* 1992; 3: 9-13.
19. Truyen U, Stockhofe-Zurwieden N, Kaaden OR, Pohlenz J. A case report: encephalitis in lions. *Pathological and virological findings*. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 1990; 97: 89-91.
20. Vandeveld M, Braund KG. Polioencephalomyelitis in cats. *Vet Pathol* 1979; 16: 420-7.
21. Weissenböck H, Nowotny N, Ludwig H. Feline Meningoencephalomyelitis (Staggering disease) in Österreich. *Wien Tierärztl Monatsschr* 1994; 16: 420-7.
22. Wyatt JM, Pearson GR, Smerdon TN et al. Naturally occurring scrapie-like spongiform encephalopathy in five domestic cats. *Vet Rec* 1991; 129: 233-6.
23. Zimmermann W, Breter H, Rudolph M, Ludwig H. Borna disease virus: immunoelectron microscopic characterization of cell-free virus and further information about the genome. *J Virol* 1994; 68: 6755-8.

---

## Staggering disease (Borna-Virus-Infektion) bei einer Katze

Dr. med vet. Reinhold Sassnau  
Sassnau Südsterne 2  
10961 Berlin