

Mehr Sicherheit bei der Diagnose der Felinen Infektiösen Peritonitis

IDEXX Diavet bietet ab sofort den FIP Virus RealPCR™ Test an, der die Diagnose der felinen infektiösen Peritonitis erleichtert.

Es gibt zwei bekannte Biotypen des Felinen Coronavirus, die Katzen infizieren und unterschiedliche biologische Folgen haben: das Feline Enterale Coronavirus (FECV) und das Feline Infektiöse Peritonitisvirus (FIPV). Der FIP Virus RealPCR™ Test unterscheidet zwischen dem geringer virulenten bzw. weniger pathogenen FECV-Biotyp und dem virulenten bzw. pathogenen FIPV-Biotyp und ermöglicht so eine sicherere Diagnose der Felinen Infektiösen Peritonitis (FIP). Die Diagnose der FIP kann schwierig und frustrierend sein. Der nun zur Verfügung stehende neue Test hilft Ihnen, eine gesicherte Diagnose zu stellen, damit die Katzenbesitzer hinsichtlich der Behandlung ihrer Tiere eine fundierte Entscheidung treffen und sich gegebenenfalls auf den endgültigen Ausgang der Krankheit vorbereiten können.

Hintergrund

Die Feline Infektiöse Peritonitis ist eine durch das FIP-Virus, eine hoch virulente Form des Felinen Coronavirus, verursachte, tödlich verlaufende Infektion und gekennzeichnet durch eine immunvermittelte pyogranulomatöse Vaskulitis. Die FIP kommt weltweit vor und betrifft vorwiegend junge Katzen im Alter von weniger als zwei Jahren. Dennoch können alle Katzen an der Infektion erkranken, wobei für einige Rassen ein höheres Risiko zu bestehen scheint. Stress, vorangegangene operative Eingriffe oder die Haltung in grossen Katzenpopulationen stellen zusätzliche Risikofaktoren dar.¹ Die Erkrankung kann in der exsudativen („feuchten“) oder in der nicht exsudativen („trockenen“) Form auftreten.

Warum die Diagnose der FIP eine Herausforderung darstellt

Die klinischen Symptome der FIP können denen vieler anderer systemischer Erkrankungen ähneln. Bislang gab es keinen spezifischen diagnostischen Test, mit dem eine Unterscheidung zwischen dem weniger virulenten FECV-Biotyp und dem tödlichen FIPV-Biotyp des felinen Coronavirus möglich gewesen wäre. Die Diagnose der FIP erfolgte bisher in der Regel auf der Basis von Anamnese, klinischen Symptomen, Laborbefunden und entsprechenden Coronavirus-Antikörpertitern. Eine definitive Diagnose erforderte eine Biopsie einschliesslich Immunhistochemie (IHC). Die Bestimmung der Coronavirus-Antikörpertiter ist für die Diagnose der FIP allerdings von begrenztem Nutzen, da je nach Region etwa 25 % der Katzen in Einzelhaltung und 75 – 90 % der Tiere in Mehrkatzenhaushalten Antikörper gegen das Coronavirus aufweisen. Allerdings entwickeln nur 7,8 – 12 % der mit dem felinen Coronavirus infizierten Katzen tatsächlich eine Feline Infektiöse Peritonitis.^{2,3}

IDEXX hatte bereits vor einiger Zeit den FCoV RealPCR™ Test auf den Markt gebracht, der das Feline Coronavirus (FCoV) in Geweben und Körperflüssigkeiten nachweist, aber nicht zwischen dem gering bzw. nicht virulenten FECV-Biotyp und dem tödlichen FIPV-Biotyp unterscheidet. Ein positiver FCoV RealPCR™ Test anhand von Exsudat- oder Gewebeprobe verstärkt daher zwar den Verdacht auf FIP, reichte jedoch nicht zur Bestätigung der Diagnose. Da somit weiterhin ein klarer Bedarf nach einem zuverlässigen diagnostischen Test für FIP bestand, wurde der FIP Virus RealPCR™ Test entwickelt.

Der FIP Virus RealPCR™ Test

2012 haben Forscher in den Niederlanden bei Katzen, die mit dem FIP-Virus infiziert waren, zwei Mutationen im Spike (S)-Gen des felinen Coronavirus identifiziert, die bei Katzen mit einer FECV-Infektion nicht nachweisbar waren.⁴ Bei Coronaviren ist das S-Protein am Zelleintritt beteiligt und für die Rezeptorbindung und die Fusion mit der Membran der Zielzelle verantwortlich. Laut Aussage der Wissenschaftler befähigen diese Virulenzmutationen das FIP-Virus dazu, Makrophagen effizient zu infizieren, sich in ihnen zu vermehren und dadurch systemisch zu verbreiten, während sich die Replikation des FECV primär auf die Darmepithelzellen beschränkt.⁴ Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse hat die Abteilung für Molekulare Diagnostik von IDEXX in Zusammenarbeit mit den Forschern der Universität Utrecht den FIP Virus RealPCR™ Test entwickelt und validiert. Dieser Test ist in der Lage, jede der Mutationen einzeln nachzuweisen.



Wann der FIP Virus RealPCR™ Test durchgeführt werden sollte

Der FIP Virus RealPCR™ Test stellt ein zusätzliches diagnostisches Werkzeug dar, das zur Bestätigung der Diagnose einer FIP bei Katzen mit klinischen Symptomen und entsprechenden Laborbefunden herangezogen werden kann (siehe „Diagnose der FIP“). Der FIP Virus RealPCR™ Test sollte bei Katzen mit Verdacht auf eine feuchte FIP anhand von Peritoneal- oder Pleuralflüssigkeitsproben und bei Katzen mit Verdacht auf eine trockene FIP anhand von Biopsien oder Aspiraten durchgeführt werden. Die Durchführung des Tests mit EDTA-Blut wird nicht empfohlen, da die Viruskonzentration im Blut oft zu gering ist, um eine Biotypisierung zu erlauben. Kot wird als Probenmaterial für die Biotypisierung nicht akzeptiert, da im Kot normalerweise nur der FECV-Biotyp nachweisbar ist und dieses Ergebnis keine Aussage über eine Erkrankung der Katze zulässt.

Interpretation der Ergebnisse

Alle Proben werden zunächst mit dem FCoV RealPCR™ Test auf das Vorliegen des Felinen Coronavirus getestet. Fällt dieser Test positiv aus, führen wir unmittelbar anschliessend den neuen FIP Virus RealPCR™ Test durch. Wie in nachstehender Tabelle aufgeführt, gibt es vier mögliche Ergebnisse für den FIPV-Biotyp.

FIPV-Biotyp-Ergebnis	Interpretation
FIPV	Das FCoV ist zum Felinen Infektiösen Peritonitisvirus (FIPV)-Biotyp mutiert. Bei Katzen mit klinischen Symptomen unterstützt dieses Ergebnis die Diagnose einer FIP. Sollten dagegen typische klinische Symptome fehlen, zeigt der Nachweis des FIPV-Biotyps auf, dass die untersuchte Katze ein hohes Risiko besitzt, eine FIP zu entwickeln. Die Katze sollte deshalb engmaschig kontrolliert werden.
FECV	Das FCoV ist nicht zum Felinen Infektiösen Peritonitisvirus (FIPV)-Biotyp mutiert. Es ist unwahrscheinlich, dass die Katze an einer FIP erkrankt ist.
Biotyp nicht bestimmbar	Durch unbekannte Stammvarianten konnten die nachgewiesenen FCoV nicht typisiert werden. Eine FIP kann nicht ausgeschlossen werden.
Unterhalb der Nachweisgrenze	Durch die geringe Konzentration der nachgewiesenen FCoV war eine Biotypisierung nicht möglich. Eine FIP kann nicht ausgeschlossen werden. Dieses Phänomen tritt häufig bei der Analyse von Blutproben auf, kann aber auch bei anderen Untersuchungsmaterialien vorkommen. Wir empfehlen die Einsendung einer alternativen Probe (z. B. Aszites- oder Pleuralflüssigkeit, Liquor, Gewebe oder Aspirat).

Diagnostische Genauigkeit

Die diagnostische Genauigkeit des FIP Virus RealPCR™ Tests wurde anhand von 186 Katzen ermittelt, von denen einige gesund waren und andere an einer durch Biopsie bestätigten FIP litten. Bei 164 Katzen war eine Biotypisierung möglich. Die diagnostische Sensitivität betrug 98,7 % (bei einer FIP-kranken Katze wurde der FECV-Biotyp ermittelt). Die diagnostische Spezifität betrug 100 % (bei keiner der gesunden Katzen wurde ein FIPV-Biotyp diagnostiziert). Die Gesamtgenauigkeit des Tests betrug 99,4 %. Bei 6 Katzen (3,2 %) konnte aufgrund des Vorliegens eines unbekanntes Virusstammes kein Biotypisierungsergebnis erhalten werden. Bei 16 Proben (8,6 %) war die Viruslast sehr gering, sodass die Interpretation der Testergebnisse „Unterhalb der Nachweisgrenze“ lautete.

Anforderungen an das Probenmaterial

Zu den für die FIPV-Biotypisierung empfohlenen Probenmaterialien zählen Peritoneal- und Pleuralflüssigkeit oder Liquor bzw. Gewebeaspirat oder Biopsien. EDTA-Blutproben werden akzeptiert, enthalten jedoch in der Regel unzureichende Mengen an viralen Partikeln für eine Biotypisierung. Die Biotypisierung kann **nicht** mit Kotproben durchgeführt werden.

Bearbeitungsdauer

Ergebnisse können 2 – 3 Arbeitstage nach Eingang der Proben im Labor erwartet werden.

Literaturnachweis

1. Hsieh B, Burney D. Feline Infectious Peritonitis. Clinician's Brief 2014; 75-80.
2. Rohrbach BW, Legendre AM, Baldwin CA, et al. Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals. JAVMA 2001; 218:1111-1115.
3. Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, et al. Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2009; 11:594-604.
4. Chang H, Egberink HF, Halpin R, Spiro DJ, Rottier PJM. Spike protein fusion peptide and feline coronavirus virulence. Emerg Infect Dis 2012; 18:1089-1095.

Fallbeispiel:

Felix, 5 Monate, männlich unkastriert, Europäisch-Kurzhaar

Grund für die Vorstellung beim Tierarzt:

Seit einer Woche verstopfte Nase und Durchfall. Kein Erbrechen.
Schnurrt, geht herum, insgesamt recht normales Verhalten.

Klinische Allgemeinuntersuchung:

Temperatur: 39,4°C, klarer Nasenausfluss, moderater Aszites.

Komplettes Blutbild:

Leukozytose (27,8 G/l) mit Neutrophilie (26.400/ μ l), keine Linksverschiebung, geringgradig toxische Veränderungen der Neutrophilen, Lymphopenie (950/ μ l)



Felix

Klinisch-chemisches Profil:

Leichte Hypoglykämie (Glukose: 60 mg/dl; 3,33 mmol/l), Hyponatriämie (Natrium: 142 mmol/l), Hyperkaliämie (Kalium: 6,0 mmol/l), Hypalbuminämie (2,6 g/dl; 26 g/l), Globulin normal (4,3 g/dl; 43 g/l), Albumin/Globulin-Quotient normal (0,6)

FeLV-Antigen und FIV-Antikörper: Negativ

Analyse der Abdominalflüssigkeit:

Gemischtzelliges Exsudat

Protein: 6,5 g/dl; 65 g/l

Kernhaltige Zellen: 3.537/ μ l

Mikroskopischer Befund: Die Probe enthält vorwiegend Neutrophile, eine geringere Anzahl an Makrophagen und gelegentlich Lymphozyten. Zu finden sind mögliche intrazelluläre Strukturen, die Bakterien darstellen könnten, eventuell aber auch Zelltrümmer. Die genaue klinische Relevanz ist ungewiss. Eine FIP sollte in Betracht gezogen werden, möglicherweise auch eine septische Peritonitis. Zu erwägen sind eine Kultur inkl. Sensitivitätsbestimmung; allerdings ist die Zellzahl relativ gering für ein septisches Exsudat.

Beratung durch den Experten für Innere Medizin bei IDEXX:

Signalement und Allgemeinuntersuchung sprechen für eine FIP. Veränderungen bei den Laborwerten nicht zwingend diagnostisch; z. B. keine Hyperglobulinämie, normaler Albumin/Globulin-Quotient (aber verdächtig bei 0,6), keine Anämie; die Flüssigkeitsanalyse spricht für eine FIP, ist aber nicht beweisend. Empfohlen wird die Durchführung des FIP Virus RealPCR™ Tests aus dem Aszites. Ist der Test positiv für den FIPV-Biotyp, liegt sehr wahrscheinlich eine FIP vor. Bei positivem Test für den FECV-Biotyp ist das Vorliegen einer FIP unwahrscheinlich.

Ergebnis des FIP Virus RealPCR™ Tests: FIPV

Der FIPV-Biotyp weist auf eine erfolgte Mutation des FCoV zum FIPV-Biotyp hin. Bei Katzen mit klinischen Symptomen stützt dies die Diagnose FIP.

Weiterer Verlauf:

Felix wurde symptomatisch mit unterstützender Therapie behandelt, doch verschlechterte sich sein Zustand rasch nach Diagnosestellung. Der Kater wurde zwei Wochen später euthanasiert. Eine Sektion wurde durchgeführt, und Gewebeproben verschiedener Organe wurden untersucht. Der mikroskopische Befund ergab eine hochgradige generalisierte fibrinös-eitrige Peritonitis mit einer für FIP typischen fokalen Pleuritis. Durch immunhistochemische Färbung wurde das Coronavirus-Antigen in den Entzündungsherden identifiziert, was die Diagnose FIP bestätigte.

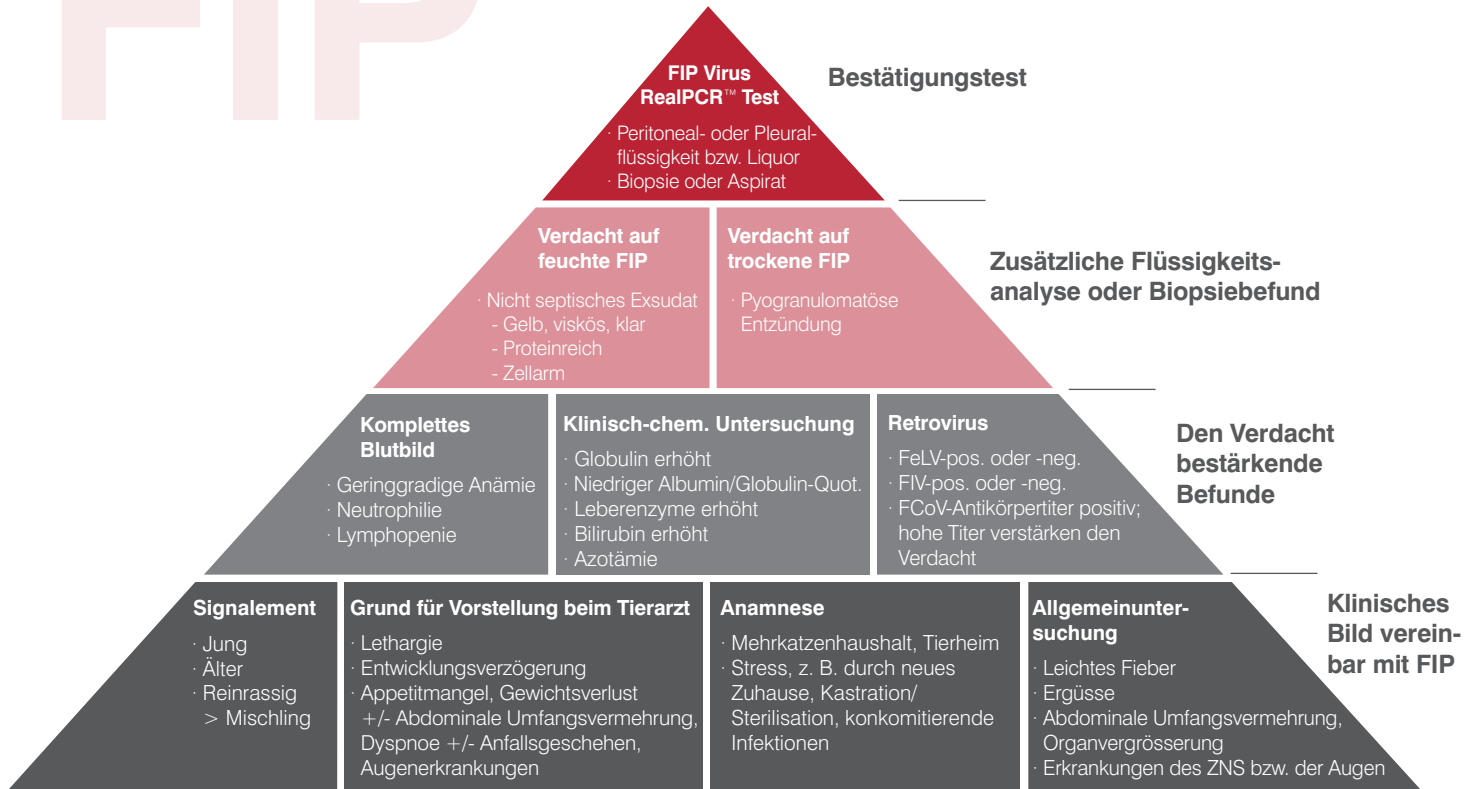
Nutzen des FIP Virus RealPCR™ Tests:

Felix zeigte bei der Allgemeinuntersuchung und beim Laborbefund zwar einige Auffälligkeiten, welche die Diagnose FIP stützten, doch sprachen – wie bei vielen Katzen mit dieser Krankheit – zahlreiche andere Befunde nicht eindeutig für diese Diagnose. Dank des FIP Virus RealPCR™ Tests konnten sowohl der Tierarzt als auch der Besitzer von Felix sicher sein, dass es sich um FIP handelte. Dadurch wurden dem Kater weitere Untersuchungen erspart, und die Besitzer konnten sich darauf konzentrieren, die verbliebene Lebenszeit mit ihrem Tier zu genießen. Zudem entstanden ihnen keine unnötigen Kosten für zusätzliche Untersuchungen und therapeutische Massnahmen, die ohne Erfolg geblieben wären.



Diagnose einer FIP

FIP



Die Diagnose der FIP ähnelt dem Aufbau einer Pyramide. Die Befunde von klinischer Allgemeinuntersuchung und allen durchgeführten Tests sind bei der Diagnosestellung zu berücksichtigen. Der FIP Virus RealPCR™-Test kann zur Bestätigung einer Verdachtsdiagnose auf FIP beitragen.

