

SARS-CoV-2 Infektionen bei Katzen, Hunden und anderen Tieren: Erkenntnisse zur Infektion und Daten aus der Schweiz

T. Chan, J. Klaus, M. L. Meli, R. Hofmann-Lehmann

Veterinärmedizinisches Labor, Departement für klinische Diagnostik und Services und Zentrum für Klinische Studien, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich

Zusammenfassung

Die Pandemie mit dem neuartigen Coronavirus (SARS-CoV-2) führt weltweit zu Millionen von Infektionen und Todesfällen. Neben Menschen sind auch verschiedene Tierspezies empfänglich für die Virusinfektion. Enger Kontakt zwischen Mensch und Tier begünstigt eine Übertragung der Infektion; die Überwachung von Tieren ist daher ein wichtiger Bestandteil der Pandemiebekämpfung unter einem One Health Aspekt. Seit Pandemiebeginn untersucht das Veterinärmedizinische Labor der Universität Zürich SARS-CoV-2 Infektionen bei Tieren. Im November 2020 wurde die erste SARS-CoV-2 positive Katze der Schweiz an die Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE-WAHIS) gemeldet. Die Katze zeigte respiratorische Symptome und lebte in einem COVID-19 Haushalt. Mittlerweile wurden über 500 natürliche SARS-CoV-2 Infektionen bei Tieren weltweit verzeichnet.

Gemeinsam mit Kliniken in Deutschland und Italien wurde eine Prävalenzstudie zu SARS-CoV-2 Infektionen bei Hunden und Katzen während der ersten Pandemiewelle (März–Juli 2020) durchgeführt. Unter den 1137 untersuchten Tieren, testeten nur eine Katze und ein Hund positiv. Die Infektionsprävalenz bei Hunden und Katzen, die in tierärztlichen Praxen vorgestellt werden, war damit sogar in Hotspotregionen der Pandemie niedrig. Neuere Untersuchungen, die gezielt Tiere in COVID-19 Haushalten testeten, finden aber eine höhere Infektionsprävalenz. Derzeit läuft eine Studie, die gezielt Proben von Haustieren aus Schweizer COVID-19 Haushalten sammelt und Daten zur Mensch-Tier-Interaktion erhebt.

Schlüsselwörter: COVID-19, Haustiere, One Health, RT-qPCR, Serologie, Virusneutralisation

SARS-CoV-2 infections in cats, dogs, and other animal species: Findings on infection and data from Switzerland

The pandemic with the novel coronavirus (SARS-CoV-2) has led to infections and deaths worldwide. Apart from humans, certain animal species are susceptible to the viral infection. Spillover between humans and animals is favored by close contact; thus, surveillance of animals is an important component to fight the pandemic from a One Health perspective. The Clinical Laboratory of the Vetsuisse Faculty Zurich has been investigating SARS-CoV-2 infections in animals since the beginning of the pandemic. In November 2020, the first SARS-CoV-2 positive Swiss cat was reported to the World Organisation for Animal Health (OIE-WAHIS). The cat showed respiratory signs and lived in a COVID-19 affected household. By now, over 500 natural SARS-CoV-2 infections have been recorded in animals worldwide.

A prevalence study on SARS-CoV-2 infections in dogs and cats was carried out together with clinics from Germany and Italy during the first wave of the pandemic (March–July 2020). Among the tested 1137 animals, only one cat and one dog were positive. The prevalence of infection in dogs and cats presented to veterinary clinics was low, even in pandemic hotspot regions. However, recent studies that focused on animals in COVID-19 households found a higher prevalence of infection. A study is currently underway that specifically collects samples from pets from Swiss COVID-19 affected household and collects data on human-animal interaction.

Keywords: COVID-19; pets; One Health; RT-qPCR; serology; virus neutralization

<https://doi.org/10.17236/sat00329>

Eingereicht: 30.08.2021
Angenommen: 09.11.2021

SARS-CoV-2 Infektionen bei Katzen, Hunden und anderen Tieren: Erkenntnisse zur Infektion und Daten aus der Schweiz

T. Chan, J. Klaus, M. L. Meli, R. Hofmann-Lehmann

Einleitung

Das neuartige Coronavirus bei Mensch und Tier

Im Dezember 2019 wurde in Wuhan, China erstmals das neuartige Coronavirus «severe acute respiratory syndrome coronavirus 2» (SARS-CoV-2) nachgewiesen, welches in Menschen die Erkrankung «Coronavirus Disease» (COVID-19) auslösen kann. Das Virus hat sich in kürzester Zeit weltweit ausgebreitet und das Infektionsgeschehen wurde im März 2020 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur Pandemie erklärt. SARS-CoV-2 gehört zur Familie der Coronaviridae, Ordnung Nidovirales und zählt zur Gattung der Betacoronaviren. Die bisher bekannten humanen Coronaviren, sowie auch bekannte Coronaviren verschiedener Tierarten, zählen häufig zu den Gattungen Alpha- und Betacoronaviren (Tabelle 1). Coronaviren nutzen zur Wirtszellbindung und Infektion die sogenannten Spikeproteine, welche an der Oberfläche der Viren liegen und die Rezeptorbindungsstelle tragen. Unter anderem können Mutationen am Spikeprotein neue SARS-CoV-2 Varianten entstehen lassen.⁶⁷ Coronaviren sind aufgrund ihrer Eigenschaften als RNA-Viren und einer damit verbundenen erhöhten Fehlerrate bei der Replikation, mutations- und rekombinationsfreudig. Ein Beispiel hierfür ist das feline Coronavirus Typ II, welches aus einer Rekombination aus dem feline Coronavirus Typ I und einem

caninen Coronavirus entstanden ist.³⁴ Ein weiteres Beispiel ist ein kürzlich beschriebenes neues rekombinantes canines-felines Coronavirus, namens CCoV-HuPn-2018, das aus nasopharyngealen Proben von malaysischen Kindern mit Pneumonie isoliert wurde, welche in ländlichen Regionen lebten und vermehrt Kontakt zu Haus- und Wildtieren hatten.⁹³

Seit Beginn des 21. Jahrhunderts, ist das SARS-CoV-2 mindestens das dritte neu aufgetretene Coronavirus, welchem der Sprung aus dem Tierreich auf den Menschen gelang. Auch bei den länger bekannten endemischen humanen Coronaviren wird der Ursprung im Tierreich vermutet. Bei der Übertragung eines Infektionserregers vom Tier auf den Menschen unterscheidet man das sogenannte «Spillover-Ereignis», welches das erstmalige Überspringen auf den Menschen beschreibt und die zoonotische Übertragung, welche regelmässig stattfinden kann.⁹⁶ SARS-CoV-1, das Erste der drei neu aufgetretenen Coronaviren, wurde erstmals im Jahre 2002 in Guandong, China beschrieben. Vermutlich über den Larvenroller (*Paguma larvata*) von der Fledermaus (Gattung *Rhinolophus*⁵²) auf den Menschen übertragen, verursachte es das namensgebende «severe acute respiratory syndrome» (SARS).⁹⁴ SARS-CoV-1 ist verantwortlich für über 8000 Infektionen bei Menschen und 774 Tote¹³ weltweit; das Virus wurde jedoch seit 2004 nicht mehr nachgewiesen.⁵⁰ Im Jahr 2012 trat eine ähnliche

Tabelle 1: Übersicht einiger bekannter Coronaviren (CoV) bei Menschen und Tieren. Tabelle in Anlehnung an European Advisory Board on Cat Diseases.²¹

Wirt	Alpha	Beta	Gamma	Delta
Mensch	Humanes CoV-229E, Humanes CoV-NL63	Humanes CoV-OC43, Humanes CoV-HKU1		
Neu beim Menschen aufgetretene Coronaviren	CCoV-HuPn-2018 ⁹³ (canine-feline Rekombinante)	SARS-CoV-1, Middle East Respiratory Syndrome-related CoV SARS-CoV-2		
Katze	Felines CoV			
Hund	Canines (enterisches) CoV	Canines respiratorisches CoV		
Schwein	Porcine epidemische Diarrhoe, Porcines respiratorisches CoV, Transmissible Gastroenteritis Virus	Porcines hämagglutinierendes Encephalomyelitis Virus		Porcines CoV HKU15
Wiederkäuer		Bovines CoV, Antilopen CoV, Giraffen CoV		
Pferd		Equines CoV		
Fledermaus	Verschiedene Fledermaus CoVs	3 Fledermaus CoV		
Vögel			Turkey CoV, Infektiöse Bronchitis Virus	9 Aviäre CoV
Nagetiere		Murine CoV (Maus), Rat CoV		
Verschiedene			Hedgehog CoV HKU31 (Igel), Pangolin CoV (Schuppentier)	Belugawal CoV-SW1

Erkrankung in Saudi-Arabien auf, welche durch das «Middle East Respiratory Syndrome» (MERS) CoV verursacht wird.^{45,104} MERS-CoV wird nur vereinzelt von Mensch zu Mensch übertragen (zwischen März und Juli 2021 wurden vier Fälle in Saudi-Arabien gemeldet⁹⁷) und Ansteckungen finden hauptsächlich durch den direkten Kontakt mit Kamelartigen statt. Jedoch führte es bis heute beim Menschen oftmals zu schweren Infektionen mit einer hohen Letalitätsrate von 36%.^{19,109}

Die Genomanalysen von SARS-CoV-2 stärken die Annahme, dass das Virus eventuell aus laotischen Fledermäusen, den sogenannten Hufeisennasen (*R. malayanus*, *R. pusillus* und *R. marshalli*),^{86,108} stammt und direkt oder durch einen bis heute noch unbekanntem Zwischenwirt, wie zum Beispiel dem Schuppentier,⁴⁸ auf den Menschen übertragen wurde (Abbildung 1). Daneben werden verschiedene andere Hypothesen geprüft und zahlreiche Untersuchungen und Studien zur Nachverfolgung des Ursprungs von SARS-CoV-2 in China durchgeführt. Mögliche Übertragungswege, welche kritisch diskutiert werden, sind: direkte Übertragung vom Reservoirwirt auf den Menschen (möglich bis wahrscheinlich aufgrund wiederholter Mensch-Tier-Kontakte im Handel mit Wildtieren), Übertragung durch einen bis heute unbekanntem Zwischenwirt (möglich), durch die Kühlkette/Tiefkühlprodukte (möglich) oder durch einen Laborunfall (unwahrscheinlich).^{35,98} Wie bereits durch das Wiederkehren von Spillover-Ereignissen gezeigt, können Coronaviren Speziesbarrieren leicht überwinden. In der SARS-CoV-2 Pandemie konnten bereits Übertragungen von Menschen auf Tiere^{2,3,24,36,42,57,58,66,76,82,100}, zwischen unterschiedlichen Tierspezies (Übertragung von Nerz auf Katze/Hund)⁸⁸ und im Fall der Nerzfarmen auch von Tieren auf Menschen nachgewiesen werden.^{33,70}

Empfänglichkeit und Nachweis von SARS-CoV-2 bei Tieren

Eine Vielzahl an Tierarten, wie Katzen, Hunde, Frettchen, Nerze oder in Gefangenschaft gehaltene Zootiere (Löwe, Tiger, Puma, Berglöwe, Schneeleopard, Otter, Gorilla und Nasenbär) sind für natürliche und/oder experimentelle Infektionen gegenüber SARS-CoV-2 empfänglich (Abbildung 2 und Abbildung 3), die teilweise mit klinischer Symptomatik verbunden sind.^{1,3,6,8,14,17,28,47,56,57,64,70,71,88,100} Mögliche Symptome, welche mit einer SARS-CoV-2 Infektion bei Tieren in Zusammenhang stehen sind Fieber, Husten, erschwerte Atmung, Niesen, Nasen-, Augenausfluss, Durchfall und Erbrechen.¹⁶ Als Eintrittspforte in die Wirtszelle nutzt SARS-CoV-2 das «angiotensin converting enzyme-2» (ACE2) als Rezeptor. In vielen verschiedenen Organen des Menschen wird ACE2 exprimiert. Dazu zählen: der Dünndarm, die Nieren, das Herz, die Lunge, der Nasen- und Rachenraum sowie das Gehirn.^{39,46,51,77} Eine Empfänglichkeit gegenüber SARS-CoV-2 erschien aufgrund

der Ähnlichkeit im ACE2 Molekül bei vielen Säugetierspezies wahrscheinlich; was auch durch experimentelle Studien¹⁰⁰ (Abbildung 2) und den Nachweis von natürlichen Infektionen gezeigt wurde (Abbildung 3).^{18,100} Ebenso wurde die Übertragbarkeit innerhalb der Spezies in experimentellen Studien untersucht und gezeigt, dass Katzen infektiöses SARS-CoV-2 ausscheiden und sowohl durch direkten Kontakt,³¹ als auch indirekt,⁸¹ durch in der Luft befindliches Virus, die Infektion an naive Katzen weitergeben.

Bis Ende September 2021 wurden insgesamt 584 Outbreaks natürlicher SARS-CoV-2 Infektionen in 12 verschiedenen Tierspezies (102 Katzen, 92 Hunde, 360 Nerze, zwei Otter, zwei Frettchen (Haustier), fünf Löwen, 12 Tiger, drei Pumas, zwei Schneeleoparden, zwei Gorillas, ein Weisswedelhirsch und ein Amurleopard) aus 30 Ländern an die Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE-WAHIS) gemeldet.¹⁰¹ Mittlerweile sind auch Infektionen von verschiedenen SARS-CoV-2 Varianten bei Tieren beschrieben. Darunter die Alpha-variante (B1.1.7) bei Katzen und Hunden,^{4,23,80,87} die Deltavariante (B.1.617.2) bei einem Asiatischen Löwen⁶⁵ und kürzlich die Marseille-4 Variante (B.1.160) bei einem Hund.⁵⁸

In einer Nerzfarm wurde eine Übertragung vom Nerz auf den Menschen beschrieben⁷⁰ und eine Übertragung von Nerzen auf Katzen und Hunde, die auf den Nerzfarmen lebten, vermutet.^{6,88} Besorgniserregende Mutationen von zirkulierenden SARS-CoV-2 innerhalb

SARS-CoV-2 Infektionen bei Katzen, Hunden und anderen Tieren: Erkenntnisse zur Infektion und Daten aus der Schweiz

T. Chan, J. Klaus, M. L. Meli, R. Hofmann-Lehmann

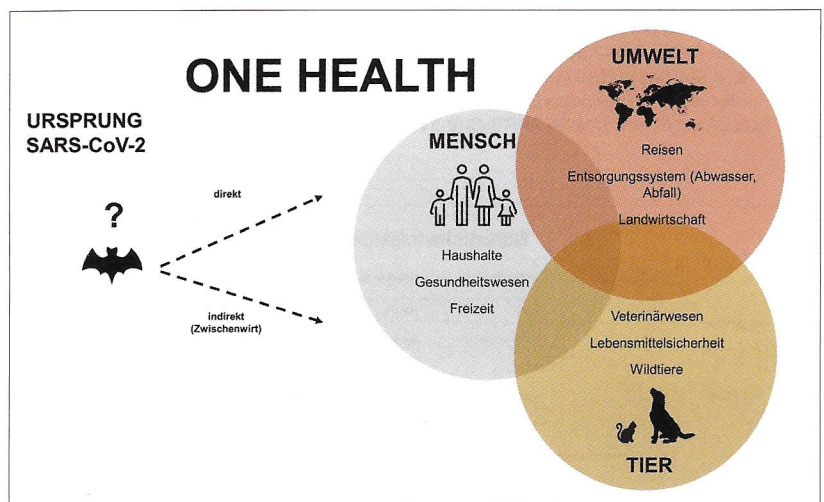


Abbildung 1: Die SARS-CoV-2 Pandemie aus der One Health Perspektive. Der Ursprung sowie die Übertragung des SARS-CoV-2 auf den Menschen ist noch nicht vollständig geklärt. Als Ursprungswirt wird die Fledermaus (*Rhinolophus spp.*)^{86,108} vermutet und als möglicher Zwischenwirt das Schuppentier.⁴⁸ Übertragungen von SARS-CoV-2 werden vorwiegend durch infizierte Menschen verursacht. Ebenso spielen Kontaminationen von Abfall und Abwasser²⁷ sowie eine mögliche Reservoirbildung in Wildtieren (Schuppentier¹⁰², Nerz^{33,70}, Weisswedelhirsch^{1,17,30,47,72}) in der Überwachung eine wichtige Rolle zur Aufrechterhaltung der Gesundheit von Mensch, Tier und Umwelt.

SARS-CoV-2 Infektionen bei Katzen, Hunden und anderen Tieren: Erkenntnisse zur Infektion und Daten aus der Schweiz

T. Chan, J. Klaus, M. L. Meli, R. Hofmann-Lehmann

einzelner Nerzpopulationen haben dazu geführt, dass mehr als 17 Millionen Nerze bis November 2020 in Dänemark gekeult wurden.^{68,95} Bemerkenswerte Resultate lieferten auch Untersuchungen von wildlebenden Weisswedelhirschen (white-tailed deer) in den USA.^{17,30,47} Diese Tierart ist empfänglich für SARS-CoV-2 Infektionen, zeigt nach experimenteller Infektion eine lange Ausscheidungsdauer und Übertragung der Infektion auf nicht infizierte Artgenossen⁷² und die Hirsche leben in grossen sozialen Gruppen in der Nähe von menschlichen Siedlungen. Vierzig Prozent der untersuchten 385 wildlebenden Weisswedelhirsche in vier US-Bundesstaaten in 2021 hatten Antikörper gegen SARS-CoV-2.¹⁷ In Ohio wurde bei 129/360

(35,8 %) wildlebenden Weisswedelhirschen virale RNA in nasalen Proben nachgewiesen und Genomsequenzierungen ergaben verschiedene SARS-CoV-2 Varianten (B.1.2, B.1.596, B.1.582), welche zum damaligen Zeitpunkt in der Bevölkerung dominant waren.³⁰ Bei rund einem Drittel der untersuchten Tiere (94/283) in Iowa konnte auch eine aktive Infektion mittels Nachweises von viraler RNA in retropharyngealen Lymphknoten festgestellt werden. Die Sequenzanalyse von 94 positiven Proben identifizierten zwölf SARS-CoV-2 Linien, darunter die Linien B.1.2 (54,5 %) und B.1.311 (20 %), welche zum entsprechenden Zeitpunkt auch bei Menschen in Iowa vorkamen (43,5 % und ~ 1,6 %). Die geographische Verteilung und die genetische Verwandtschaft der Virusisolate spricht dafür, dass es zu mehreren Übertragungen von Mensch auf Hirsch kam und dass sich das Virus dann innerhalb der Hirschpopulation ausgebreitet hat.⁴⁷

Besonders in dichten Beständen empfänglicher Arten scheint eine Reservoirbildung möglich, was Risiken für menschliches und tierisches Wohlergehen mitbringt und ein speziesübergreifendes Monitoring unerlässlich macht.

Schweizer Studien

Seit dem ersten Nachweis von SARS-CoV-2 bei einem in der Schweiz lebenden Menschen Mitte Februar 2020 verzeichnet die Schweiz 894 088 laborbestätigte Fälle und 10 904 Todesfälle (Stand 8. November 2021).⁷⁹ Das Veterinärmedizinische Labor der Vetsuisse Fakultät Zürich forscht seit 1990 mit Coronaviren, mit speziellem Fokus auf feline Coronaviren^{53–55,59} und im März 2020 wurde eine erste Studie über SARS-CoV-2 bei Tieren initiiert. Das Ziel dieser Studie war die Erhebung der Prävalenz von SARS-CoV-2 Infektionen bei Haustieren aus damaligen Hotspot-Regionen, Süddeutschland und Norditalien, welche in tierärztlichen Kliniken vorgestellt wurden. Im weiteren Verlauf der Pandemie wurde in 2020 zusätzlich eine Studie gestartet, welche gezielt Tiere aus COVID-19 Haushalten in der Schweiz untersucht. Aus Gründen der Lesbarkeit wurde im Text die Angabe eines COVID-19 Haushaltes gewählt. Unter COVID-19 Haushalt versteht sich ein Haushalt, in dem mindestens eine SARS-CoV-2 positiv getestete Person lebt, unabhängig von Symptomatik. Mit den gewonnenen Erkenntnissen sollen Krankheitsverläufe, Ausscheidungsmuster, mögliche Übertragungswege und der Einfluss der Mensch-Tier-Interaktionen auf eine Übertragung erforscht werden. Die Studien sollen die Grundlagen für evidenzbasierte Empfehlungen für die tierärztliche Versorgung und Pflege von Haustieren aus und in COVID-19 Haushalten liefern. Im Rahmen dieser Studien wurde die erste SARS-CoV-2 positive Katze in der Schweiz beschrieben. Der vorliegende Review-Artikel liefert eine Zusammenfassung der bisher durchgeführten sowie laufenden Studien über die SARS-CoV-2 In-

Experimentelle Infektionen

Spezies	Empfänglichkeit	Klinische Symptome	Übertragung innerhalb der Spezies	Übertragung auf andere Spezies
HAUSTIERE				
Katze	Hoch	Möglich	Ja	Nicht getestet
Hund	Wenig empfänglich	Selten	Nein	Nicht getestet
Kaninchen	Mässig	Nein	Nein	Nicht getestet
Frettchen	Hoch	Möglich	Ja	Nicht getestet
Syrischer Hamster	Hoch	Möglich	Ja	Nicht getestet
NUTZTIERE				
Schwein	Sehr gering (fragliche Resistenz)	Nein	Nein	Nicht getestet
Rind	Gering	Nein	Nein	Nicht getestet
Geflügel Huhn, Ente, Truthahn	Keine Infektion induzierbar	Nein	Nein	Nicht getestet
Nerze	Hoch	Möglich	Ja	Nicht getestet
Washbärhund	Hoch	Nein	Ja	Nicht getestet
Niifflughund	Hoch	Nein	Ja	Nicht getestet
Weissbüschelaffe	Hoch	Nein	Nein	Nicht getestet
WILDTIERE				
Makaken	Hoch	Möglich	Ja	Nicht getestet
Rötelmaus	Mässig	Nein	Nein	Nicht getestet
Hirschmaus	Hoch	Nein	Ja	Nicht getestet
Weisswedelhirsch ⁷²	Hoch	Nein	Ja	Nicht getestet

Abbildung 2: Empfänglichkeit, dokumentierte klinische Symptomatik und mögliche Übertragung von SARS-CoV-2 bei Tieren in experimentellen Studien. Eine Übertragung auf eine andere Spezies wurde innerhalb von experimentellen Studien nicht getestet und daher in der hier vorliegenden Grafik nicht angegeben. Tabelle in Anlehnung an OIE Technical Fact Sheet Infection with SARS-CoV-2 in Animals.¹⁰⁰

Natürliche Infektionen

Spezies	Empfänglichkeit	Klinische Symptome	Übertragung innerhalb der Spezies	Übertragung auf andere Spezies
HAUSTIERE				
Katze	Hoch	Möglich	Ja	Nicht getestet
Hund	Wenig empfänglich	Selten	Nein	Nicht getestet
Frettchen	Hoch	Möglich	Ja	Nicht getestet
NUTZTIERE				
Nerze	Hoch	Möglich	Ja*	Katze, Hund, Mensch ^{77,88}
WILDTIERE				
Grosskatzen Tiger, Löwe, Schneeleopard, Puma	Hoch	Möglich	Ja	Nicht getestet
Gorilla	Hoch	Möglich	Ja	Nicht getestet
Otter	Hoch	Möglich	Ja	Nicht getestet
Weisswedelhirsch ^{1,17,20}	Hoch	Nein	Ja	Nicht nachgewiesen
Nasenbär ⁷¹	Wenig empfänglich**	Nein	Nicht getestet	Nicht getestet

*bezieht sich auf intensive Tierhaltung
**experimentelle Studien zur Familie der Kleinbären.⁸

Abbildung 3: Übersicht von Tierarten bei welchen natürliche SARS-CoV-2 Infektionen nachgewiesen wurden, sowie die Häufigkeit klinischer Symptome und die mögliche Übertragung innerhalb oder ausserhalb der Spezies. Tabelle in Anlehnung an OIE Technical Fact Sheet Infection with SARS-CoV-2 in Animals.¹⁰⁰

fektion bei Tieren in der Schweiz und eine Einordnung der Resultate unter Berücksichtigung vorliegender Erkenntnisse, welche während der Pandemie weltweit erhoben wurden.

Prävalenzstudie in Deutschland und Italien

Die Studie von Klaus et al., 2021⁴⁴, wurde in Hotspotregionen durchgeführt, welche zum damaligen Zeitpunkt die höchste Inzidenz an COVID-19 Fällen beim Menschen aufwies. Die Probensammlung wurde während der ersten Welle der Pandemie (März 2020–Juli 2020) durchgeführt. Insgesamt wurden 1137 Tiere (877 Hunde und 260 Katzen) aus Deutschland (205 Hunde, 95 Katzen) und Italien (672 Hunde, 165 Katzen) von sieben verschiedenen Kliniken mit oropharyngealen und nasalen Tupferproben beprobt und auf SARS-CoV-2 mittels RT-qPCR, welche zwei verschiedene Gene, das Hüllprotein Gen (envelope, E-Gen) und das RNA-abhängige RNA Polymerase Gen (RdRp-Gen) amplifiziert⁴², getestet. Die Beprobung der in den Kliniken vorgestellten Tiere erfolgte unabhängig von Symptomatik oder Vorbericht eines Kontakts zu COVID-19 erkrankten Personen. Die Entnahme der oropharyngealen und nasalen Tupferproben erfolgte nach entsprechender Anleitung, mittels Wattestäbchen oder Abstrichbürste. Die Probe wurde in ein vorbefülltes Röhrchen mit Virus-Inaktivierungspuffer (DNA/RNA shield Lösung) verbracht. Achtzehn Tiere (1%) stammten aus Haushalten, welche zuvor von COVID-19 betroffen waren und zum Zeitpunkt der Probenentnahme zeigten 8% der untersuchten Tiere laut Anamnese respiratorische Symptome. Von total 2257 RT-qPCR untersuchten oropharyngealen und nasalen Tupfern konnte bei einer Katze (1/260 Katzen, 0,38%, 95% CI: 0,01–2,1%) im oropharyngealen Tupfer virale RNA nachgewiesen und eine Infektion mittels Serologie sechs Monate später bestätigt werden. Zusätzlich standen Serumproben von 24 Katzen und 94 Hunden aus den italienischen und deutschen Kliniken zur Verfügung (Restmaterial der Routinediagnostik): bei einem Hund (1/94, 1,1%, 95% CI: 0,02–5,7%) wurden Antikörper gegen SARS-CoV-2 mittels einem «Enzyme-linked Immunosorbent Assay» (ELISA) und einem kommerziellen Surrogate Virus Neutralisationstest (sVNT) nachgewiesen. Zur Testung auf anti-SARS-CoV-2 Antikörper im Serum wurde ein «in-house» entwickelter ELISA, zum Nachweis von Antikörper gegen die Rezeptorbindende Domäne (RBD) im Spikeprotein, verwendet; die genauen Bedingungen und Festlegung der Grenzwerte wurden beschrieben.⁴² Zusätzlich wurde mit einem kommerziellen Surrogate Virus Neutralisationstest (GenScript Inc., Piscataway, NJ, USA) eine Korrelation neutralisierender Aktivität gegen SARS-CoV-2 abgeleitet. Der serologisch positiv getestete Hund stammte aus der Lombardei und war asymptomatisch. Eine mögliche Exposition zu einer an COVID-19 erkrankten Person blieb unbekannt.

Die SARS-CoV-2 positive Katze, welche aus dem Piemont stammt, wurde zum Zeitpunkt der Probenentnahme in einem schlechten Allgemeinzustand mit Gewichtsverlust und Inappetenz vorstellig und zeigte drei Tage nach der Probenentnahme zusätzlich milde respiratorische Symptome. Neben der SARS-CoV-2 Infektion wurde im weiteren Verlauf der Abklärung ein intestinales B-Zell Lymphom diagnostiziert und behandelt. Die respiratorische Symptomatik war selbstlimitierend und nach fünf Tagen ausgeheilt. Bei den Besitzern der Katze wurde zum selben Zeitpunkt eine COVID-19 Erkrankung vermutet und durch eine nachfolgende serologische Untersuchung bestätigt.⁴³

Erster Nachweis von SARS-CoV-2 bei einer Katze aus dem Kanton Zürich⁴²

Im Rahmen der Untersuchung von Tieren aus Schweizer COVID-19 betroffenen Haushalten wurde im November 2020 die erste Katze in der Schweiz SARS-CoV-2 positiv getestet (Abbildung 4).^{22,75} Die Katze wurde zweimal im Abstand von drei Tagen im nasalen Tupfer mittels RT-qPCR positiv getestet (Probenentnahmen zirka 10 Tage nach Beginn der respiratorischen Symptomatik). Sie zeigte mittelgradige respiratorische Symptome wie Husten und Niesen sowie Apathie und Inappetenz, welche eine Woche nachdem die Besitzer aufgrund einer COVID-19 Erkrankung die Isolation begonnen hatten auftraten. Die Katze lebte während der Isolationszeit in engem Kontakt zu einem der an COVID-19 erkrankten Besitzer. Durch die Analyse von Restmaterial einer Serumprobe konnten bereits fünf Tage nach dem Einsetzen der Symptome Antikörper gegen SARS-

SARS-CoV-2 Infektionen bei Katzen, Hunden und anderen Tieren: Erkenntnisse zur Infektion und Daten aus der Schweiz

T. Chan, J. Klaus, M. L. Meli, R. Hofmann-Lehmann

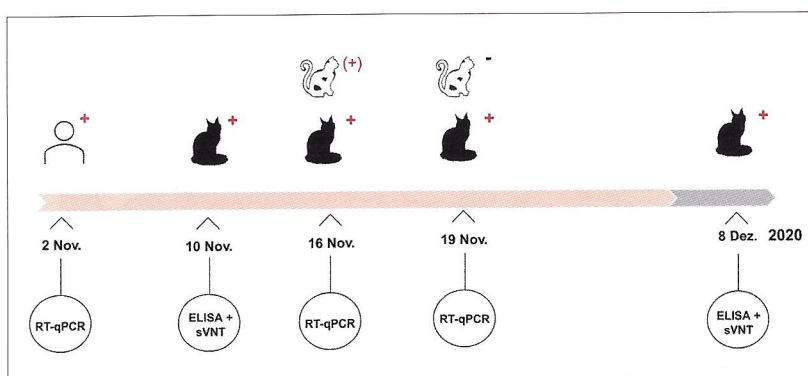


Abbildung 4: Übersicht des COVID-19 betroffenen Haushaltes der ersten positiven Schweizer Katze (Katze 1, schwarz) und der Partnerkatze (Katze 2, schwarz-weiß). Drei Tage nachdem der Besitzer positiv auf SARS-CoV-2 getestet wurde, entwickelte Katze 1 respiratorische Symptome. Am 16. und 19. November wurden von beiden Katzen Tupferproben entnommen und mittels RT-qPCR untersucht; Katze 1 testete positiv und Katze 2 grenzwertig positiv und in der Folgebeprobung testete Katze 1 positiv und Katze 2 negativ. Serologische Proben vom 10. November und 8. Dezember von Katze 1 testeten beide Male positiv auf anti-SARS-CoV-2 Antikörper (ELISA) und zeigten neutralisierende Aktivität (sVNT). Die Testresultate der Nachweisverfahren sind farblich in einer Legende dargestellt. Die Grafik basiert auf den Daten von Klaus et al., 2021.⁴² (RT-qPCR: real-time quantitative Reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion, ELISA: enzyme linked immunosorbent assay, sVNT: surrogate virusneutralization test)

SARS-CoV-2 Infektionen bei Katzen, Hunden und anderen Tieren: Erkenntnisse zur Infektion und Daten aus der Schweiz

T. Chan, J. Klaus,
M. L. Meli,
R. Hofmann-Lehmann

CoV-2 mittels ELISA und sVNT bei dieser Katze nachgewiesen werden. Zusätzlich wurde durch einen Anstieg der Seroreaktivität in einer Folgeuntersuchung vier Wochen später, eine akut durchgemachte Infektion bestätigt. Die Katze hat sich nach drei Wochen klinisch vollständig erholt. Die Partnerkatze, welche keinerlei Symptome zeigte und weniger engen Kontakt zu den Besitzern pflegte, wurde einmalig grenzwertig positiv getestet und war in einer weiteren RT-qPCR Untersuchung drei Tage später negativ. Eine Ermittlung von Antikörpern konnte im Fall dieser Katze nicht vorgenommen werden, da kein Blut zur Verfügung stand. Zusätzlich analysierte Tupferproben vom Fell und Schlafplatz beider Katzen wurden positiv auf SARS-CoV-2 RNA getestet. Die Proben wurden als positiv gewertet, wenn in beiden Assays (E und RdRp) der cycle threshold (Ct) Wert ≤ 38 ist, als fraglich positiv bei Ct-Werten $> 38-45$ und ≥ 45 als negativ. Alle positiven RT-qPCR Proben wurden am Institut für Virologie und Immunologie in Mittelhäusern, Schweiz bestätigt. Die Ct-Werte der auf SARS-CoV-2 positiv getesteten Proben lagen zwischen 31,8 und 37,5. Eine Virusisolierung konnte aufgrund nicht geeigneten Materials (Tupferproben in RNA shield) nicht durchgeführt werden.

Das virale Genom, welches aus dem Nasentupfer der positiven Katze extrahiert wurde, wurde vollständig mittels Next Generation Sequenzierungsverfahren (durchgeführt durch das SARS-CoV-2 Sequencing Team der ETH Zürich unter Leitung von Prof. Stadler) sequenziert. Die Sequenz des Virus wurde mit den im November 2020

in der Schweiz beim Menschen zirkulierenden Viren verglichen. Das Virus der Katze zeigte die höchste Ähnlichkeit (nur ein Nukleotidpolymorphismus auf dem ORF1ab Gen an der Position T7122C; «C» statt «T» in Referenz zum Wildtyp Wuhan-Hu-1 (MN908947)) zu einem Humanisolat aus der Gemeinde, in der die Katze wohnte. Die Proben der Besitzer waren für Sequenzanalysen nicht verfügbar. Die Sequenz des Schweizer Katzenisolats wurde auch mit 18 weiteren weltweit gesammelten Katzenisolaten verglichen, wobei keine katzenspezifischen Mutationen nachgewiesen werden konnten.

Weitere SARS-CoV-2 positive Tiere in der Schweiz

Seit November 2020 konnten in der Schweiz bei 19 Tieren (12 Katzen und sieben Hunden) (Abbildung 5), eine Infektion mittels RT-qPCR und/oder Antikörpernachweis bestätigt und sieben dieser Tiere an die OIE-WAHIS gemeldet werden.⁹⁹ Positive Tiere wurden vorherig durch das Institut für Virologie und Immunologie (IVI) in Mittelhäusern bestätigt und anschliessend durch das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) an die OIE-WAHIS gemeldet. Es wurden nur aktive Infektionen (RT-qPCR positiv) an die OIE-WAHIS gemeldet. Alle serologisch positiven Ergebnisse wurden zusätzlich an der Universität Utrecht, in den Niederlanden durch zwei ELISA (S1 und RBD) und mittels Virusneutralisation bestätigt. Bei einzelnen serologisch positiv getesteten Tieren lagen keine Tupferproben vor und daher konnte eine aktive Infektion bei diesen nicht untersucht werden. In der RT-qPCR waren vier Katzen und zwei Hunde positiv, in der Serologie fünf Katzen und fünf Hunde und drei Katzen testeten sowohl in der RT-qPCR wie auch in der Serologie positiv. Vier der sieben RT-qPCR positiven Katzen zeigten respiratorische Symptome, wie Niesen, Husten, Nasenausfluss und Atembeschwerden, die Hunde waren symptomlos. Vor allem oropharyngeale und nasale Tupfer lieferten positive Ergebnisse bei Katzen und Hunden sowie bei einer Katze auch der Kottupfer. Die nachgewiesene virale RNA (CT ~23) im Kottupfer war recht hoch, dass eine Virusisolierung durch das IVI und vom Medizinischen Institut für Virologie der Universität Zürich durchgeführt wurde, jedoch erfolglos war. Zusätzlich wurde SARS-CoV-2 RNA auch auf dem Fell von einigen Katzen und Hunden aus COVID-19 betroffenen Haushalten nachgewiesen. Die Analyse der Daten zu den Umweltproben ergab, dass bei zirka einem Drittel der Tierbettproben und bei der Hälfte der Proben von Kopfkissen der Tierbesitzenden SARS-CoV-2 RNA nachgewiesen werden konnte (unpublizierte Daten aus der aktuellen Studie zu Haustieren aus COVID-19 betroffenen Haushalten). Alle in der Schweiz positiv getesteten Tiere kamen aus bestätigten COVID-19 Haushalten und wurden vermutlich durch Kontakt mit einer infizierten Person angesteckt. Es handelt sich hierbei um vorläufige und unpublizierte Daten; weitere Untersuchungen und Erkenntnisse der Studie SARS-CoV-2 Infektionen bei Haustieren aus COVID-19 Haushalten werden

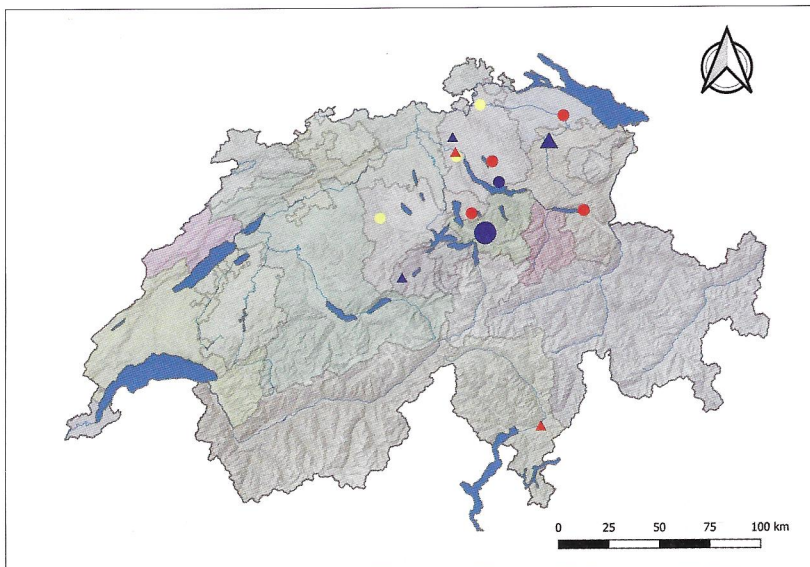


Abbildung 5: Positiv getestete Tiere in der Schweiz. Neunzehn Tiere (12 Katzen und sieben Hunde) wurden im Zeitraum von November 2020 bis Juni 2021 mittels RT-qPCR und/oder Antikörpernachweis positiv getestet. Katzen werden in der Grafik als Kreis und Hunde als Dreieck dargestellt. Vier Katzen und zwei Hunde testeten in der RT-qPCR positiv (rot), fünf Katzen und fünf Hunde in der Serologie (blau) und drei Katzen in der RT-qPCR und Serologie (gelb). Die Grösse der geometrischen Figuren ist proportional zur Anzahl der positiven Tiere.

laufend erhoben und zu einem späteren Zeitpunkt publiziert. Es zeichnet sich aber ab, dass die Prävalenz in den COVID-19 Haushalten in der Schweiz höher ist als in der restlichen Hunde- und Katzenpopulation.

Die Studie zu SARS-CoV-2 Infektionen bei Haustieren aus COVID-19 Haushalten wird am Veterinärmedizinischen Labor gemeinsam mit dem Universitätsspital Zürich (USZ) und dem Zentrum für Labordiagnostik in St. Gallen (ZLMSG), mit Unterstützung des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) und des BLV durchgeführt. Ziel dieser Studie ist die Untersuchung von Mensch-Tier-Interaktionen zur Erstellung von evidenzbasierten Empfehlungen für Pflege und Versorgung von Haustieren aus COVID-19 Haushalten. Hierfür werden Abstrichproben vom Tier (oral, nasal, fäkal, Fell) sowie von bestimmten Gegenständen des Haushaltes entnommen und mittels molekularer Methoden (RT-qPCR und gegebenenfalls Sequenzierung) auf das Vorhandensein von SARS-CoV-2 RNA untersucht. Ein Nachweis von Antikörpern und neutralisierender Aktivität kann zusätzlich durchgeführt werden. COVID-19 betroffene Haushalte, welche bei dieser Studie teilnehmen wollen, werden hierfür laufend rekrutiert. Für weitere Informationen zur Studie scannen Sie bitte den QR Code in der Infobox (Abbildung 6).

Laufende Studien bei Wildtieren

Eine Studie zur Untersuchung der SARS-CoV-2 Infektion bei Wildtieren wird in Zusammenarbeit mit der Universität Bern durchgeführt. In diese Studie werden in der Schweiz lebende Luchse, Wildkatzen, Marder, Dachse, Iltisse, Wiesel, Hermeline sowie Wölfe, Rotfüchse und Schakale eingeschlossen. Diese Studie wird vom BLV und vom Bundesamt für Umwelt (BAFU) unterstützt.

Weltweite Relevanz von SARS-CoV-2 in der Tiermedizin

Die Prävalenzstudie aus Deutschland und Italien untersuchte Hunde und Katzen während der ersten Welle, welche in tierärztlichen Kliniken vorgestellt wurden und zeigte eine sehr geringe Prävalenz an SARS-CoV-2 RNA und/oder Antikörper positiven Tieren; 0,38% der Katzen und keiner der Hunde aus Deutschland und Italien war SARS-CoV-2 RNA positiv, keine Katze und 1,1% der Hunde war Antikörper positiv.⁴⁴ Ähnliche Ergebnisse zum Nachweis von SARS-CoV-2 RNA zeigte eine Studie aus Italien⁷³ mit 603 Hunden und 316 Katzen wo kein Tier positiv testete, ebenso bei einer grossangelegten Studie mit 4616 respiratorischen Diagnostikproben von Hunden und Katzen aus Europa, Nordamerika und Asien⁶¹ sowie eine kleinere Studie aus Brasilien mit 47 Hunden und 49 Katzen.²⁰ Der Zeitraum für einen möglichen Nachweis von SARS-CoV-2 RNA ist kurz und aus Studien der Humanmedizin geht hervor, dass die höchste Viruslast beim Auf-

tritt der Symptome vorliegt.⁶⁰ Ebenso wurde in experimentellen Studien mit Katzen gezeigt, dass der Zeitraum zum Nachweis von SARS-CoV-2 RNA aus Abstrichproben (oropharyngeal und nasal) kurz ist (nachweisbar an Tag 1–10 nach der Infektion).²⁶ Bei experimentell infizierten Hunden konnte in einer Studie zu keinem Zeitpunkt SARS-CoV-2 RNA detektiert werden⁷, hingegen zeigte die Studie von Shi et al., 2020⁸¹, dass SARS-CoV-2 RNA an Tag 2 und Tag 6 nach Infektion in rektalen Tupfern nachgewiesen wurde. Die Äusserung von Symptomen bei Tieren mit SARS-CoV-2 Infektion ist sehr unterschiedlich ausgeprägt. Klinische Symptome können, ähnlich wie bei speziesspezifischen Coronaviren, in Verbindung mit Atemwegsbeschwerden oder Magen-Darm-Traktproblematiken auftreten.¹² Der kurze Zeitraum in dem SARS-CoV-2 RNA nachweisbar ist, könnte ein möglicher Grund der tief nachgewiesenen Prävalenzen von viraler RNA bei Haustieren sein. Ein weiterer möglicher Einfluss kann die Isolation von COVID-19 Haushalten und das dadurch bedingte verminderte Vorstellen von Tieren in Tierarztpraxen zum Zeitpunkt der Exposition sein. Tierarztbesuche wurden aufgeschoben und nur bei nötiger Notfallbehandlung wahrgenommen.

Auch unsere serologischen Daten, welche eine niedrige Prävalenz aufwiesen, wurden durch ähnlich angelegte Studien in Deutschland^{62,78}, England⁸³, Kroatien⁸⁵, den Niederlanden¹⁰⁶, USA⁵ und Polen⁷⁴ bestätigt. Wohingegen in bestimmten Regionen wie der Lombardei (Italien)⁷³, Wuhan (China)^{105,107} und der Türkei¹⁰³ die Prävalenzen bei Katzen und/oder Hunden deutlich höher waren. Studien aus Deutschland⁶³ und England⁸³ zur Prävalenz in der zweiten Welle zeigten einen Anstieg. Unsere vorläufigen Resultate deuten darauf hin, dass bei Tieren aus COVID-19 Haushalten, die Prävalenz der SARS-CoV-2 Infektionen bei Katzen und auch Hunden deutlich höher ist als in der generellen Population der Schweizer Haustiere. Betrachtet man andere Seroprä-

SARS-CoV-2 Infektionen bei Katzen, Hunden und anderen Tieren: Erkenntnisse zur Infektion und Daten aus der Schweiz

T. Chan, J. Klaus,
M. L. Meli,
R. Hofmann-Lehmann



Weitere Informationen zur Studie erfahren Sie hier:



Weitere Kontaktmöglichkeiten:

E-Mail: corona@vetlabor.ch

Telefon: +41 44 635 93 93

Abbildung 6: Flyer zur Studie zu SARS-CoV-2 Infektionen bei Tieren in COVID-19 Haushalten.

SARS-CoV-2 Infektionen bei Katzen, Hunden und anderen Tieren: Erkenntnisse zur Infektion und Daten aus der Schweiz

T. Chan, J. Klaus,
M. L. Meli,
R. Hofmann-Lehmann

valenzstudien aus COVID-19 betroffenen Haushalten, zeigte eine Studie aus Frankreich, dass diese Haustiere ein achtmal höheres Ansteckungsrisiko haben als Haustiere aus unbekanntem COVID-19 Status.²⁵ In den USA konnten bei 43,8% der Katzen und 11,9% der Hunde aus COVID-19 Haushalten Antikörper gegen SARS-CoV-2 nachgewiesen werden.³² Niedrige Prävalenzen zeigten auch Studien aus Brasilien²⁰, Spanien⁹¹, den Niederlanden⁸⁹ und Italien⁸⁴, welche auf Streuner und Tiere aus dem Tierheim fokussierten (Tabelle 2).

Die Vergleichbarkeit der serologischen Ergebnisse ist jedoch limitiert, da unterschiedlich charakterisierte Populationen mit verschiedenen Nachweismethoden zur Detektion von Antikörpern, wie ein «Microsphere Immunoassay»²⁵, ein Virusneutralisationstest^{20,29,32} oder ein indirekter Immunofluoreszenz Test⁶² zum Einsatz gekommen sind. Generell gilt der Virusneutralisationstest, welcher sehr aufwändig und mit einer Virusisolation in Zellkultur verbunden ist, als Goldstandard für den Nachweis von neutralisierenden Antikörpern gegen Coronaviren.⁶⁹ Da es für diese Tests ein Biosicherheitslabor der Stufe 3⁴¹ benötigt, werden weit häufiger alternative Methoden angewandt, wie ein «Surrogate Neutralisationsassay», oder es werden nicht virusneutralisierende Antikörper sondern bindende Antikörper z. B. via ELISA nachgewiesen. Eine weitere Herausforderung ist die Kreuzreaktivität von Viren, die zu falsch positiven Ergebnissen führen kann. An der Universität

in Utrecht wurden verschiedene SARS-CoV-2 Serologie-Assays für Haustiere entwickelt und validiert.¹⁰⁶ Dabei wurde gezeigt, dass gewisse Proteine des SARS-CoV-2 Virus, wie das N Protein, welches in der Humanmedizin zum Nachweis von SARS-CoV-2 Antikörpern häufig eingesetzt wird, in der Tiermedizin nicht geeignet ist. In Haustieren, besonders Katzen, zeigt das N Protein eine Kreuzreaktivität; bei der Katze ist dies vermutlich eine Reaktivität mit dem N Protein des felines Coronavirus Typ I. Jedoch können auch Antikörper gegen andere bisher unbekannte Coronaviren unserer Haustiere mit den serologischen Tests interferieren und falsch positive Ergebnisse hervorrufen. Daher empfehlen wir die Durchführung mehrerer Tests mit unterschiedlicher Spezifität (unterschiedliche Antigene, wie z. B. RBD, S1) sowie der Nachweis neutralisierender Aktivität zur Bestätigung der Resultate. Die Sensitivität des RBD-ELISAs liegt bei 90,6% (95% CI 90,0%–91,2%) und die Spezifität bei 99,8% (95% CI 99,8%–99,8%) im Vergleich zum Virusneutralisationstest.⁷⁸

In unserer Prävalenzstudie, wurde bei der SARS-CoV-2 positiv getesteten Katze aus dem COVID-19 betroffenen Haushalt in Italien zusätzlich ein B-Zell Lymphom diagnostiziert.⁴³ Einen ähnlichen Fall (Vorliegen eines Lymphoms bei einer SARS-CoV-2 positiven Katze) fanden wir auch bei einer Schweizer Katze (nicht publizierte Resultate). Andere Vorerkrankungen (hypertrophe Kardiomyopathie) wurden auch bei zwei SARS-CoV-2

Tabelle 2: Seroprävalenzen bei Hunden und Katzen in verschiedenen Ländern.

Land	Total getestete Tiere	Charakterisierung der Proben	Nachweismethode	Zeitraum der Probensammlung	Katzen positiv/getestet (Prozent)	Hunde positiv/getestete (Prozent)
Schweiz (nicht veröffentlichte Daten)	116	Routineproben (Tierspital), inkl. bisherige Proben aus COVID-19 Haushalten	Indirekter ELISA und sVNT	seit März 2020	8/109 (7,3%)	5/7 (71,4%)
Deutschland ⁶² (1. Welle)	920	Routineproben (Synlab Augsburg), keine Informationen zu Gesundheitsstatus und SARS-CoV-2 Exposition	ELISA und Indirekter Immunofluoreszenztest	April bis September 2020	6/920 (0,69%)	–
Deutschland ⁶³ (2. Welle)	1173			September 2020 bis Februar 2021	16/1173 (1,36%)	–
Deutschland und Italien ⁴⁴	118	Proben aus sechs italienischen Kliniken (Novara, Bergamo, Lodi, Bologna, Varese und Florenz) und einer Klinik aus Deutschland (München), unabhängig von SARS-CoV-2 Exposition und Symptomatik	Indirekter ELISA und sVNT	März bis Juli 2020	0/24 (0%)	1/94 (1,1%)
Deutschland, England, Italien und Spanien ⁷⁸	2160	Diagnostische Proben (LABOKlin, Deutschland); unabhängig von SARS-CoV-2 Exposition	Virusneutralisationstest und ELISA	April bis Juni 2020	96/2160 (4,4%; VNT) 92/2160 (4,3%; ELISA)	–

Italien ⁷³	642	Routineproben (von Tierärzten) aus stark betroffenen COVID-19 Regionen (Lombardei), Informationen zur SARS-CoV-2 Exposition teilweise vorhanden	Virusneutralisationstest	März bis Mai 2020	11/191 (5,8%)	15/451 (3,3%)
Frankreich ²⁵	47	Proben aus COVID-19 bestätigten Haushalten (University Hospital of Besançon)	Microsphere Immunoassay	März bis April 2020	8/34 (23,5%)	2/13 (15,4%)
China ¹⁰⁵ (nur Katzen)	102	Proben aus dem Tierheim, aus Tierkliniken und aus COVID-19 Haushalten	Indirekter ELISA und Virusneutralisationstest	Januar und März 2020	15/102 (14,7%)	–
China ¹⁰⁷ (nur Hunde)	910	Proben aus dem Tierheim, aus Tierkliniken, aus COVID-19 Haushalten und von Polizeihunden	Indirekter ELISA und Virusneutralisationstest	Januar bis September 2020	–	16/910 (1,75%)
England ⁸³	558	Routineproben (UK Virtual Biobank)	Virusneutralisationstest	März und April 2020 September 2020 bis Februar 2021	0/96 (0%) 2/90 (2,2%)	0/85 (0%) 4/287 (1,4%)
Kroatien ⁸⁵	787	Proben aus drei Kliniken (Veterinary Teaching Hospital Zagreb, 2 Privatkliniken aus Hotspotregionen (Zagreb und Split))	In-house Mikroneutralisationsassay	Februar bis Juni 2020	1/131 (0,76%)	2/656 (0,31%)
Niederlande ¹⁰⁶	1000	Routineproben (University Veterinary Diagnostic Laboratory und Microbiological Diagnostic Center der Universität Utrecht); keine Informationen zur SARS-CoV-2 Exposition	Indirekter ELISA und Virusneutralisationstest	April bis Mai 2020	2/500 (0,40%)	1/500 (0,20%)
USA ⁵	2092	Proben zur Bestimmung des Tollwut Titer und Seren von Hunden und Katzen mit klinischen Anzeichen von Hepatozoonose und FIP (Auburn University College of Veterinary Medicine)		März bis November 2020	6/956 (0,62%)	5/1136 (0,44%)
USA ²⁹ (Utah und Wisconsin)	56	Proben aus COVID-19 Haushalten	SARS-CoV-2 Virusneutralisationsassay	April bis Mai 2020	4/19 (21%)	4/37 (10%)
USA ³² (Texas)	76	Proben aus COVID-19 Haushalten (Texas A&M University)	Virusneutralisationstest		7/16 (43,8%)	7/59 (11,9%)
Turkei ¹⁰³	155	Routineproben (Veterinary Faculty of Istanbul); vor und während der Pandemie	ELISA und sVNT	Januar 2018 bis Januar 2019 und nach Dezember 2019	34/155 (21,9%)	–
Polen ⁷⁴	622	Routineproben aus fünf Tierkliniken; unabhängig von SARS-CoV-2 Exposition	ELISA	Juni 2020 bis Februar 2021	5/279 (1,79%)	4/343 (1,17%)
Streuner und Tiere aus dem Tierheim						
Brasilien ²⁰	96	Proben von Streunern (n=14) und Haustieren (n=82)	Virusneutralisationstest	Juni bis August 2020	1/49 (2%)	1/47 (2,1%)
Italien ⁸⁴	105	Proben von Streunern (n=77) und Tiere aus dem Tierheim (n=28) der Lombardei	Indirekter ELISA	Dezember 2019 bis Februar 2021	1/105 (1%)	–
Niederlande ⁸⁹	240	Proben aus 28 Tierheimen, 1/3 der Tiere kam aus COVID-19 Haushalten	Indirekter ELISA und Virusneutralisationstest	August 2020 bis Februar 2021	2/240 (0,8%)	–
Spanien ⁹¹	114	Proben aus einem Kastrationsprogramm aus Zaragoza; keine Informationen zur SARS-CoV-2 Exposition	Indirekter ELISA	Januar bis Oktober 2020	4/114 (3,5%)	–

ELISA: Enzyme-linked Immunosorbent Assay, sVNT: Surrogate Virus Neutralisationstest

SARS-CoV-2 Infektionen bei Katzen, Hunden und anderen Tieren: Erkenntnisse zur Infektion und Daten aus der Schweiz

T. Chan, J. Klaus,
M. L. Meli,
R. Hofmann-Lehmann

positiven Katzen aus dem Kanton Zürich und den USA¹¹ beschrieben. Ob gewisse Erkrankungen/Vorerkrankungen bei Tieren im Infektions- und/oder Krankheitsverlauf eine Rolle spielen muss weiter abgeklärt werden.¹⁰

Zur Bestimmung der Verwandtschaft des Virusgenoms der ersten positiven Schweizer Katze wurde ein Next Generation Sequenzierungsverfahren angewandt, wo eine nahe Verwandtschaft der viralen Katzenssequenz zu einem zum damaligen Zeitpunkt isolierten Humanisolat derselben Gemeinde festgestellt wurde.⁴² Ähnliches wurde auch in England³⁷ und Frankreich⁷⁶ bei einer positiven Katze gezeigt. Diese Erkenntnisse lassen darauf schliessen, dass eine Infektion vom Mensch auf das Tier stattgefunden haben könnte.

Auf Umweltproben und am Fell von Tieren aus Schweizer COVID-19 betroffenen Haushalten konnte virale SARS-CoV-2 RNA nachgewiesen werden⁴² (erste SARS-CoV-2 positive Katze in der Schweiz und unpublizierte Daten aus der aktuellen Studie zu Haustieren aus COVID-19 betroffenen Haushalten). Das Resultat einer RT-qPCR erlaubt nur bedingt Rückschlüsse auf eine mögliche Infektiosität.⁴⁰ Studien zur Persistenz des SARS-CoV-2 auf diversen Oberflächen zeigten, dass das Virus auf glatten Oberflächen, wie Plastik und Edelstahl stabiler ist als auf Kupfer oder Karton⁹⁰, auf Pelzen von Füchsen und Waschbären war das Virus drei Tage lang und auf Nerzen sogar bis zum letzten getesteten Zeitpunkt nach zehn Tagen infektiös.⁹² Bei Katzen und Hunden aus COVID-19 betroffenen Haushalten aus Italien wurden Proben vom Fell und Interdigitalraum zwischen dem ersten und 72 Tag nachdem der Besitzer positiv testete entnommen; keine dieser Proben war positiv für SARS-CoV-2 RNA.⁴⁹ Die meisten dieser Proben waren aber zu einem relativ späten Zeitpunkt entnommen worden, wo kaum noch ein positives Resultat zu erwarten war (medianer Zeitpunkt bei den Hunden Tag 23, bei den Katzen Tag 39). Studien aus der Humanmedizin zeigten eine indirekte Korrelation zwischen der Infektiosität und dem in der real-time qPCR ermittelten Ct-Wert auf (medianer Ct-Wert 18,7 bei nasopharyngealen Proben).³⁸ Auch in unseren Studien konnten teilweise Ct-Werte ermittelt werden, welche mit einer möglichen Infektiosität assoziiert werden können (tiefster Ct-Wert <25). Aufgrund der unterschiedlichen Durchführung der Methodik ist es jedoch nur bedingt möglich Daten verschiedener Labore zu vergleichen.

Seit dem Ausbruch der Pandemie konnten auf fast allen Kontinenten immer wieder SARS-CoV-2 Infektionen besonders bei Katzen, Hunden und Nerzen an die OIE-WAHIS gemeldet werden. Diese Vorfälle unterstreichen die Bedeutung von SARS-CoV-2 beim Zusammenleben von Menschen und Tieren und die Wichtigkeit der One

Health Perspektive. Hygienemassnahmen sind im Umgang mit Tieren essenziell und werden besonders bei Tieren aus COVID-19 betroffenen Haushalten durch spezielle Massnahmen verstärkt, wie die Isolierung von positiven Personen von Menschen und Tieren oder das regelmässige Reinigen/Desinfizieren von Oberflächen/Händen vor und nach dem Kontakt zum Tier.^{9,21} Frühzeitiges Erkennen einer Infektion sowie Prävention von Infektionen durch Hygienemassnahmen im Umgang mit Tieren aus und in COVID-19 betroffenen Haushalten leisten einen grossen Beitrag, um weitere Übertragungen auf Menschen und Tiere zu verhindern.

Schlussfolgerung

In der Schweiz wurde bisher bei fünf Katzen und zwei Hunden eine aktive SARS-CoV-2 Infektion nachgewiesen und an die OIE-WAHIS gemeldet.⁹⁹ Das routinemässige Testen von Tieren auf SARS-CoV-2 wird vom BLV nicht empfohlen, da das Testergebnis oft keinen Einfluss auf die Therapie des erkrankten Tieres hat. Stattdessen wird das generelle Einhalten von Hygienemassnahmen (regelmässiges Reinigen und/oder Desinfizieren mit geeigneten Reinigungsmitteln von häufig benutzten Oberflächen)¹⁵ in COVID-19 betroffenen Haushalten sowie die Minimierung der Kontaktzeit von der an COVID-19 erkrankten oder der an SARS-CoV-2 infizierten Person zum Tier empfohlen. Das Teilen von Bett, Lebensmitteln sowie Küsse und das Ablecken lassen von Händen und Gesicht soll vermieden werden. Das Wohl des Tieres sollte auf jeden Fall gewährleistet sein und idealerweise von einer nicht erkrankten Person übernommen werden. Ist dies nicht möglich, dann soll die Versorgung unter Einhaltung von Hygienemassnahmen (Tragen einer Maske, Desinfizieren der Hände vor und nach Kontakt zum Tier) erfolgen. Keinesfalls dürfen Tiere desinfiziert werden, da dies schwere gesundheitliche Folgen haben kann.^{9,16,21} Obwohl oder gerade da es noch nicht umfassende Daten gibt, Übertragungen von SARS-CoV-2 von Tieren auf den Menschen und umgekehrt aber gezeigt wurden und eine Reservoirbildung in bestimmten Tierspezies vermutet wird, spielt die weitere Untersuchung und Überwachung von Haus- und Wildtierpopulationen auf SARS-CoV-2 Infektionen eine wichtige Rolle im Rahmen der Pandemiebekämpfung mit Blick auf den One Health Aspekt.

Danksagung

Unser Dank gilt allen Mitarbeitenden des Veterinärmedizinischen Labors, welche in die Studien involviert sind, allen Studienteilnehmern/Studienteilnehmerinnen, sowie allen die uns bei der Rekrutierung der Haushalte und Probenbeschaffung unterstützt haben. Dazu zählen das

Tierspital Zürich, Tierärzte/Tierärztinnen aus der Schweiz, Frau Prof. Dr. Katrin Hartmann von der Ludwig-Maximilians-Universität in München, Herr Prof. Dr. Eric Zini vom AniCura Istituto Veterinario Novara und der Universität Padua in Italien, Frau Dr. Aline Wolfensberger vom Universitätsspital Zürich (USZ) und Frau Dr. Katja Reitt vom Zentrum für Labormedizin St. Gallen (ZLMSG). Grosser Dank auch an die gute Zusammenarbeit mit dem BLV, dem BAG sowie dem IVI, Schweiz und dem FLI, Deutschland welche uns bei der Bestätigung der positiven RT-qPCR Resultate unterstützten. Zur Bestätigung der Serologie bedanken wir uns herzlich bei der

Abteilung der Virologie der Veterinärmedizinischen Universität Utrecht, in den Niederlanden. Die Next Generation Sequenzierung wurde von der ETH Zürich/Swiss Institute of Bioinformatics Basel und dem gesamten SARS-CoV-2 Sequencing Team durchgeführt und die Virusisolierung vom Medizinischen Institut für Virologie der Universität Zürich, hierfür möchten wir ebenfalls unseren Dank aussprechen. Die Studien sind durch den Forschungsgrant der Universität Zürich (Nr. G-53420-01-01), das BLV (Nr. 1.20.04, 0714001626, 1.21.14), das BLV und BAG (Nr. 142004492) und teilweise vom AniCura Forschungsfond 2020 finanziert.

SARS-CoV-2 Infektionen bei Katzen, Hunden und anderen Tieren: Erkenntnisse zur Infektion und Daten aus der Schweiz

T. Chan, J. Klaus,
M. L. Meli,
R. Hofmann-Lehmann

Infections au SARS-CoV-2 chez les chats, les chiens et d'autres espèces animales : constatations sur l'infection et données en Suisse

La pandémie à nouveau coronavirus (SARS-CoV-2) a entraîné des infections et des décès dans le monde entier. En dehors de l'homme, certaines espèces animales sont sensibles à cette infection virale. Le passage entre les humains et les animaux est favorisé par un contact étroit, la surveillance des animaux est donc un élément important pour lutter contre la pandémie dans une perspective One Health. Depuis le début de la pandémie, le laboratoire clinique de la faculté Vetsuisse de Zurich étudie les infections par le SRAS-CoV-2 chez les animaux. En novembre 2020, le premier chat suisse positif au SARS-CoV-2 a été signalé à l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE-WAHIS). Le chat a montré des signes respiratoires et vivait dans un ménage touché par le COVID-19. À l'heure actuelle, plus de 500 infections naturelles au SRAS-CoV-2 ont été enregistrées chez des animaux dans le monde.

Une étude de prévalence sur les infections par le SRAS-CoV-2 chez les chiens et les chats a été réalisée avec des cliniques d'Allemagne et d'Italie pendant la première vague de la pandémie (mars-juillet 2020). Parmi les 1137 animaux testés, seuls un chat et un chien étaient positifs. La prévalence de l'infection chez les chiens et les chats présentés aux cliniques vétérinaires était faible, même dans les régions fortement touchées par la pandémie. Cependant des études récentes, qui se sont concentrées sur les animaux dans les ménages COVID-19, ont révélé une prévalence d'infection plus élevée. Une étude est actuellement en cours qui collecte spécifiquement des échantillons d'animaux de compagnie des ménages suisses touchés par le COVID-19 et enregistre des données sur l'interaction homme-animal.

Mots clés : COVID-19 ; animaux domestiques ; One Health ; RT-qPCR ; sérologie ; neutralisation du virus

Infezioni da SARS-CoV-2 nei gatti, cani e altri animali: rilevazioni delle infezioni e dati in Svizzera

La pandemia con il nuovo coronavirus (SARS-CoV-2) causa milioni di infezioni e morti in tutto il mondo. Oltre all'uomo, varie specie di animali sono suscettibili all'infezione virale. Lo stretto contatto tra gli esseri umani e gli animali favorisce la trasmissione dell'infezione; la sorveglianza degli animali è quindi una componente importante della risposta alla pandemia dal punto di vista di One Health. Dall'inizio della pandemia, il laboratorio di medicina veterinaria dell'Università di Zurigo ha studiato le infezioni da SARS-CoV-2 negli animali. Nel novembre 2020, il primo gatto positivo alla SARS-CoV-2 in Svizzera è stato segnalato all'Organizzazione mondiale della sanità animale (OIE-WAHIS). Il gatto presentava sintomi respiratori e viveva in una famiglia COVID-19. Più di 500 infezioni naturali di SARS-CoV-2 sono state registrate negli animali in tutto il mondo. Uno studio sulla prevalenza delle infezioni da SARS-CoV-2 in cani e gatti durante la prima ondata pandemica (marzo - luglio 2020) è stato condotto insieme a cliniche in Germania e in Italia. Tra i 1137 animali testati, solo un gatto e un cane sono risultati positivi. La prevalenza dell'infezione nei cani e nei gatti presentati negli studi veterinari era quindi bassa anche nelle regioni più toccate dalla pandemia. Tuttavia, studi recenti che hanno testato specificamente gli animali nelle famiglie COVID-19 hanno rilevato una maggiore prevalenza di infezioni. Attualmente è in corso uno studio per raccogliere i dati specifici di animali domestici viventi in famiglie svizzere COVID-19 e i dati sulle interazioni uomo-animale.

Parole chiave: COVID-19, animali domestici, One Health, RT-qPCR, sierologia, neutralizzazione del virus

SARS-CoV-2 Infektionen bei Katzen, Hunden und anderen Tieren: Erkenntnisse zur Infektion und Daten aus der Schweiz

T. Chan, J. Klaus, M. L. Meli, R. Hofmann-Lehmann

Literaturnachweis

- 1 Animal and Plant Health Inspection Service: Confirmation of COVID-19 in Deer in Ohio. https://www.aphis.usda.gov/aphis/newsroom/stakeholder-info/sa_by_date/sa-2021/sa-08/covid-deer (accessed 30.08.2021).
- 2 Animal and Plant Health Inspection Service. USDA: Confirmation of COVID-19 in Gorillas at California Zoo. https://www.aphis.usda.gov/aphis/newsroom/stakeholder-info/sa_by_date/sa-2021/sa-01/ca-gorillas-sars-cov-2 (accessed 15.03.2021).
- 3 Animal and Plant Health Inspection Service. USDA: Confirmation of COVID-19 in Otters at an Aquarium in Georgia. https://www.aphis.usda.gov/aphis/newsroom/stakeholder-info/sa_by_date/sa-2021/sa-04/covid-georgia-otters (accessed 01.06.2021).
- 4 Barroso-Arevalo S, Rivera B, Dominguez L, Sanchez-Vizcaino JM: First Detection of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Variant of Concern in an Asymptomatic Dog in Spain. *Viruses* 2021; 13(7): 1–6.
- 5 Barua S, Hoque M, Adekanmbi F, Kelly P, Jenkins-Moore M, Torchetti MK, et al.: Antibodies to SARS-CoV-2 in dogs and cats, USA. *Emerging Microbes & Infections* 2021; 10(1): 1669–1674.
- 6 Boklund A, Hammer AS, Quaade ML, Rasmussen TB, Lohse L, Strandbygaard B, et al.: SARS-CoV-2 in Danish Mink Farms: Course of the Epidemic and a Descriptive Analysis of the Outbreaks in 2020. *Animals* 2021; 11(1).
- 7 Bosco-Lauth AM, Hartwig AE, Porter SM, Gordy PW, Nehring M, Byas AD, et al.: Experimental infection of domestic dogs and cats with SARS-CoV-2: Pathogenesis, transmission, and response to reexposure in cats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2020; 117(42): 26382–26388.
- 8 Bosco-Lauth AM, Root JJ, Porter SM, Walker AE, Guilbert L, Hawvermale D, et al.: Survey of peridomestic mammal susceptibility to SARS-CoV-2 infection, bioRxiv: 2021.01.21.427629. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.21.427629v1> (accessed 01.02.2021).
- 9 Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen: Empfehlungen für Besitzer von Hunden und Katzen im Zusammenhang mit COVID-19. <https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/das-blv/auftrag/one-health/coronavirus.html> (accessed 22.04.2021).
- 10 Carpenter A, Ghai RR, Gary J, Ritter JM, Carvallo FR, Diel DG, et al.: Determining the role of natural SARS-CoV-2 infection in the death of domestic pets: 10 cases (2020–2021). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2021; 259(9): 1032–1039.
- 11 Carvallo FR, Martins M, Joshi LR, Caserta LC, Mitchell PK, Cecere T, et al.: Severe SARS-CoV-2 Infection in a Cat with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Viruses* 2021; 13(8): 1510.
- 12 Centers for Disease Control and Prevention CDC: Interim Infection Prevention and Control Guidance for Veterinary Clinics Treating Companion Animals During the COVID-19 Response. <https://www.cdc.gov/healthypets/covid-19/veterinarians.html#currently-know-animals-covid19> (accessed 30.07.2021).
- 13 Centers for Disease Control and Prevention CDC: SARS Basic Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars.html> (accessed 12.08.2021).
- 14 Centers for Disease Control and Prevention CDC: Animals and COVID-19. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/animals.html> (accessed 27.07.2021).
- 15 Centers for Disease Control and Prevention CDC: Cleaning and Disinfecting your Home. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/disinfecting-your-home.html> (accessed 25.08.2021).
- 16 Centers for Disease Control and Prevention CDC: What You Should Know about COVID-19 and Pets. <https://www.cdc.gov/healthypets/covid-19/pets.html> (accessed 10.08.2021).
- 17 Chandler JC, Bevins SN, Ellis JW, Linder TJ, Tell RM, Jenkins-Moore M, et al.: SARS-CoV-2 exposure in wild white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2021; 118(47): e2114828118.
- 18 Conceicao C, Thakur N, Human S, Kelly JT, Logan L, Bialy D, et al.: The SARS-CoV-2 Spike protein has a broad tropism for mammalian ACE2 proteins. *PLOS Biology* 2020; 18(12): e3001016.
- 19 Davidson AM, Wysocki J, Batlle D: Interaction of SARS-CoV-2 and Other Coronavirus With ACE (Angiotensin-Converting Enzyme)-2 as Their Main Receptor. *Hypertension* 2020; 76(5): 1339–1349.
- 20 Dias HG, Resck MEB, Caldas GC, Resck AF, da Silva NV, Dos Santos AMV, et al.: Neutralizing antibodies for SARS-CoV-2 in stray animals from Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS One* 2021; 16(3): e0248578.
- 21 European Advisory Board on Cat Diseases: SARS-CoV-2 and cats. <http://www.abcdcatsvets.org/sars-coronavirus-2-and-cats/> (accessed 20.07.2021).
- 22 Federal Food Safety and Veterinary Office FSVO. Research on SARS-CoV-2: Confirmation in a Cat in the Canton of Zurich. https://www.oie.int/fileadmin/Home/MM/Switzerland_03.12.2020_Research_on_SARS-CoV-2_-_confirmation_in_a_cat_in_the_Canton_of_Zurich.pdf (accessed 12.08.2021).
- 23 Ferasin L, Fritz M, Ferasin H, Becquart P, Legros V, Leroy EM: Myocarditis in naturally infected pets with the British variant of COVID-19, bioRxiv: 2021.03.18.435945. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.03.18.435945v1> (accessed 28.10.2021).
- 24 Fritz M, Nesi N, Denolly S, Bosen B, Legros V, Rosolen SG, et al.: Detection of SARS-CoV-2 in two cats during the second wave of the COVID-19 pandemic in France. *Veterinary Medicine and Science* 2021; 00: 1–7.
- 25 Fritz M, Rosolen B, Krafft E, Becquart P, Elguero E, Vratskikh O, et al.: High prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in pets from COVID-19+ households. *One Health* 2021; 11: 100192.
- 26 Gaudreault NN, Trujillo JD, Carossino M, Meekins DA, Morozov I, Madden DW, et al.: SARS-CoV-2 infection, disease and transmission in domestic cats. *Emerging Microbes & Infections* 2020; 9(1): 2322–2332.
- 27 Giacobbo A, Rodrigues MAS, Zoppas Ferreira J, Bernardes AM, De Pinho MN: A critical review on SARS-CoV-2 infectivity in water and wastewater. What do we know? *Science of The Total Environment* 2021; 774: 145721.
- 28 Gortázar C, Barroso-Arevalo S, Ferreras-Colino E, Isla J, de la Fuente G, Rivera B, et al.: Natural SARS-CoV-2 infection in kept ferrets, Spain, bioRxiv: 2021.01.14.426652. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.14.426652v1>.
- 29 Goryoka GW, Cossaboom CM, Gharpure R, Dawson P, Tansey C, Rossow J, et al.: SARS-CoV-2 Infection and Seropositivity among Pets of Persons with Laboratory-confirmed SARS-CoV-2, 2020, bioRxiv: 2021.04.11.439379. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.04.11.439379v1>.

- ³⁰ Hale VL, Dennis PM, McBride DS, Nolting JM, Madden C, Huey D, et al.: SARS-CoV-2 infection in free-ranging white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *bioRxiv*: 2021.11.04.467308. <https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2021/11/05/2021.11.04.467308.full.pdf> (accessed 05.11.2021).
- ³¹ Halfmann PJ, Hatta M, Chiba S, Maemura T, Fan S, Takeda M, et al.: Transmission of SARS-CoV-2 in Domestic Cats. *The New England Journal of Medicine* 2020; 383(6): 592–594.
- ³² Hamer SA, Pauvolid-Correa A, Zecca IB, Davila E, Auckland LD, Roundy CM, et al.: SARS-CoV-2 Infections and Viral Isolations among Serially Tested Cats and Dogs in Households with Infected Owners in Texas, USA. *Viruses* 2021; 13(5): 938.
- ³³ Hammer AS, Quaade ML, Rasmussen TB, Fonager J, Rasmussen M, Mundbjerg K, et al.: SARS-CoV-2 Transmission between Mink (*Neovison vison*) and Humans, Denmark. *Emerging Infectious Diseases* 2021; 27(2): 547–551.
- ³⁴ Herrewegh AAS, I.; Horzinek, M. C.; Rottier, P. J.; de Groot, R. J., : Feline coronavirus type II strains 79–1683 and 79–1146 originate from a double recombination between feline coronavirus type I and canine coronavirus. *Journal of Virology* 1998; 72(5): 4508–4514.
- ³⁵ Holmes EC, Goldstein SA, Rasmussen AL, Robertson DL, Crits-Christoph A, Wertheim JO, et al.: The origins of SARS-CoV-2: A critical review. *Cell* 2021; 184(19): 4848–4856.
- ³⁶ Hosie MJ, Epifano I, Herder V, Orton RJ, Stevenson A, Johnson N, et al.: Respiratory disease in cats associated with human-to-cat transmission of SARS-CoV-2 in the UK. *bioRxiv*: 2020.09.23.309948. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.09.23.309948v1> (accessed 01.11.2020).
- ³⁷ Hosie MJ, Epifano I, Herder V, Orton RJ, Stevenson A, Johnson N, et al.: Detection of SARS-CoV-2 in respiratory samples from cats in the UK associated with human-to-cat transmission. *Veterinary Record* 2021; 188(8): e247.
- ³⁸ Jefferson T, Spencer EA, Brassey J, Heneghan C: Viral cultures for COVID-19 infectious potential assessment—a systematic review. *Clinical Infectious Diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2020; ciaa1764.
- ³⁹ Jiang F, Yang J, Zhang Y, Dong M, Wang S, Zhang Q, et al.: Angiotensin-converting enzyme 2 and angiotensin 1–7: novel therapeutic targets. *Nature Reviews Cardiology* 2014; 11(7): 413–426.
- ⁴⁰ Kampf G, Lemmen S, Suchomel M: Ct values and infectivity of SARS-CoV-2 on surfaces. *The Lancet Infectious diseases* 2020; 21(6): e141.
- ⁴¹ Kaufner AM, Theis T, Lau KA, Gray JL, Rawlinson WD: Laboratory biosafety measures involving SARS-CoV-2 and the classification as a Risk Group 3 biological agent. *Pathology* 2020; 52(7): 790–795.
- ⁴² Klaus J, Meli ML, Willi B, Nadeau S, Beisel C, Stadler T, et al.: Detection and Genome Sequencing of SARS-CoV-2 in a Domestic Cat with Respiratory Signs in Switzerland. *Viruses* 2021; 13(3): 496.
- ⁴³ Klaus J, Palizzotto C, Zini E, Meli ML, Leo C, Egberink H, et al.: SARS-CoV-2 Infection and Antibody Response in a Symptomatic Cat from Italy with Intestinal B-Cell Lymphoma. *Viruses* 2021; 13(3): 527.
- ⁴⁴ Klaus J, Zini E, Hartmann K, Egberink H, Kipar A, Bergmann M, et al.: SARS-CoV-2 Infection in Dogs and Cats from Southern Germany and Northern Italy during the First Wave of the COVID-19 Pandemic. *Viruses* 2021; 13(8): 1453.
- ⁴⁵ Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al.: A Novel Coronavirus Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome. *New England Journal of Medicine* 2003; 348(20): 1953–1966.
- ⁴⁶ Kuba K, Imai Y, Ohto-Nakanishi T, Penninger JM: Trilogy of ACE2: A peptidase in the renin–angiotensin system, a SARS receptor, and a partner for amino acid transporters. *Pharmacology & Therapeutics* 2010; 128(1): 119–128.
- ⁴⁷ Kuchipudi SV, Surendran-Nair M, Ruden RM, Yon M, Nissly RH, Nelli RK, et al.: Multiple spillovers and onward transmission of SARS-Cov-2 in free-living and captive White-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *bioRxiv*: 2021.10.31.466677. <https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2021/11/01/2021.10.31.466677.full.pdf>.
- ⁴⁸ Lam TT, Jia N, Zhang YW, Shum MH, Jiang JF, Zhu HC, et al.: Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature* 2020; 583(7815): 282–285.
- ⁴⁹ Lauzi S, Stranieri A, Giordano A, Lelli D, Elia G, Desario C, et al.: Do Dogs and Cats Passively Carry SARS-CoV-2 on Hair and Pads? *Viruses* 2021; 13(7): 1357.
- ⁵⁰ Li F: Receptor recognition and cross-species infections of SARS coronavirus. *Antiviral Research* 2013; 100(1): 246–254.
- ⁵¹ Li M-Y, Li L, Zhang Y, Wang X-S: Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infectious Diseases of Poverty* 2020; 9(1).
- ⁵² Li W: Bats Are Natural Reservoirs of SARS-Like Coronaviruses. *Science* 2005; 310(5748): 676–679.
- ⁵³ Lutz M, Steiner AR, Cattori V, Hofmann-Lehmann R, Lutz H, Kipar A, et al.: FCov Viral Sequences of Systemically Infected Healthy Cats Lack Gene Mutations Previously Linked to the Development of FIP. *Pathogens* 2020; 9(8): 603.
- ⁵⁴ Malbon AJ, Michalopoulou E, Meli ML, Barker EN, Tasker S, Baptiste K, et al.: Colony Stimulating Factors in Early Feline Infectious Peritonitis Virus Infection of Monocytes and in End Stage Feline Infectious Peritonitis; A Combined In Vivo And In Vitro Approach. *Pathogens* 2020; 9(11): 893.
- ⁵⁵ Malbon AJ, Russo G, Burgener C, Barker EN, Meli ML, Tasker S, et al.: The Effect of Natural Feline Coronavirus Infection on the Host Immune Response: A Whole-Transcriptome Analysis of the Mesenteric Lymph Nodes in Cats with and without Feline Infectious Peritonitis. *Pathogens* 2020; 9(7): 524.
- ⁵⁶ Mallapaty S: The Hunt for Coronavirus Carriers. *Nature* 2021; 591: 3.
- ⁵⁷ McAloose D, Laverack M, Wang L, Killian ML, Caserta LC, Yuan F, et al.: From People to Panthera: Natural SARS-CoV-2 Infection in Tigers and Lions at the Bronx Zoo. *mBio* 2020; 11(5): e02220–02220.
- ⁵⁸ Medkour H, Catheland S, Boucraut-Baralon C, Laidoudi Y, Sereme Y, Pingret JL, et al.: First evidence of human-to-dog transmission of SARS-CoV-2 B.1.160 variant in France. *Transboundary and Emerging Diseases* 2021.
- ⁵⁹ Meli ML, Burr P, Decaro N, Graham E, Jarrett O, Lutz H, et al.: Samples with high virus load cause a trend toward lower signal in feline coronavirus antibody tests. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2013; 15(4): 295–299.

SARS-CoV-2 Infektionen bei Katzen, Hunden und anderen Tieren: Erkenntnisse zur Infektion und Daten aus der Schweiz

T. Chan, J. Klaus, M. L. Meli, R. Hofmann-Lehmann

- SARS-CoV-2 Infektionen bei Katzen, Hunden und anderen Tieren: Erkenntnisse zur Infektion und Daten aus der Schweiz
- T. Chan, J. Klaus, M. L. Meli, R. Hofmann-Lehmann
- ⁶⁰ Mercer TR, Salit M: Testing at scale during the COVID-19 pandemic. *Nature Reviews Genetics* 2021; 22(7): 415–426.
- ⁶¹ Michael HT, Waterhouse T, Estrada M, Seguin MA: Frequency of respiratory pathogens and SARS-CoV-2 in canine and feline samples submitted for respiratory testing in early 2020. *Journal of Small Animal Practice* 2021; 62(5): 336–342.
- ⁶² Michelitsch A, Hoffmann D, Wernike K, Beer M: Occurrence of Antibodies against SARS-CoV-2 in the Domestic Cat Population of Germany. *Vaccines* 2020; 8(4): 772.
- ⁶³ Michelitsch A, Schon J, Hoffmann D, Beer M, Wernike K: The Second Wave of SARS-CoV-2 Circulation-Antibody Detection in the Domestic Cat Population in Germany. *Viruses* 2021; 13(6): 1009.
- ⁶⁴ Middlemiss C, Voas S, Glossop C, Huey R: SARS-CoV-2 in ferrets. *Veterinary Record* 2021; 188(2): 76–76.
- ⁶⁵ Mishra A, Kumar N, Bhatia S, Aasdev A, Kannappan S, Thayasekhar A, et al.: Natural infection of SARS-CoV-2 delta variant in Asiatic lions (*Panthera leo persica*) in India, bioRxiv: 2021.07.02.450663. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.07.02.450663v1> (accessed 09.08.2021).
- ⁶⁶ Musso N, Costantino A, La Spina S, Finocchiaro A, Andronico F, Stracquadanio S, et al.: New SARS-CoV-2 Infection Detected in an Italian Pet Cat by RT-qPCR from Deep Pharyngeal Swab. *Pathogens* 2020; 9(9): 746.
- ⁶⁷ Nature Feature: Making Sense of Coronavirus Mutations. <https://www.nature.com/articles/d41586-020-02544-6> (accessed 03.08.2021).
- ⁶⁸ NBC News: Denmark vows to kill millions of minks even after WHO downplays Covid mutation risk. <https://www.nbcnews.com/news/world/who-downplays-coronavirus-mink-mutation-risk-after-denmark-orders-huge-n1246726> (accessed 27.04.2021).
- ⁶⁹ Okba NMA, Muller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al.: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients. *Emerging Infectious Diseases* 2020; 26(7): 1478–1488.
- ⁷⁰ Oude Munnink BB, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, Moleenaar RJ, Munger E, Molenkamp R, et al.: Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science* 2021; 371(6525): 172–177.
- ⁷¹ Outbreak News Today: Illinois: Coatimundi confirmed positive for SARS-CoV-2, 1st time in the US. <http://outbreaknewstoday.com/illinois-coatimundi-confirmed-positive-for-sars-cov-2-1st-time-in-the-us-16890/> (accessed 01.11.2021).
- ⁷² Palmer MV, Martins M, Falkenberg S, Buckley A, Caserta LC, Mitchell PK, et al.: Susceptibility of white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) to SARS-CoV-2. *J Virol* 2021.
- ⁷³ Patterson EI, Elia G, Grassi A, Giordano A, Desario C, Medardo M, et al.: Evidence of exposure to SARS-CoV-2 in cats and dogs from households in Italy. *Nature Communications* 2020; 11(1): 6231.
- ⁷⁴ Pomorska-Mol M, Turlewicz-Podbielska H, Gogulski M, Ruzkowski JJ, Kubiak M, Kuriga A, et al.: A cross-sectional retrospective study of SARS-CoV-2 seroprevalence in domestic cats, dogs and rabbits in Poland. *BMC Veterinary Research* 2021; 17(1): 322.
- ⁷⁵ ProMed: Coronavirus Disease 2019 Update (519): Switzerland (Zurich) Animal, Cat, Oie. <https://promedmail.org/promed-post/?id=20201204.7993204> (accessed 12.08.2021).
- ⁷⁶ Sailleau C, Dumarest M, Vanhomwegen J, Delaplace M, Caro V, Kwasiborski A, et al.: First detection and genome sequencing of SARS-CoV-2 in an infected cat in France. *Transboundary and Emerging Diseases* 2020; 67(6): 2324–2328.
- ⁷⁷ Salamanna F, Maglio M, Landini MP, Fini M: Body Localization of ACE-2: On the Trail of the Keyhole of SARS-CoV-2. *Frontiers in Medicine* 2020; 7: 594495.
- ⁷⁸ Schulz C, Martina B, Mirolo M, Müller E, Klein R, Volk H, et al.: SARS-CoV-2-Specific Antibodies in Domestic Cats during the First COVID-19 Wave, Europe, Emerging Infectious Diseases, https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/27/12/21-1252_article#suggestedcitation (accessed 29.10.2021).
- ⁷⁹ Schweizerische Eidgenossenschaft: COVID-19 Switzerland. <https://www.covid19.admin.ch/en/overview?ovTime=total> (accessed 08.11.2021).
- ⁸⁰ Science: Major coronavirus variant found in pets for first time. <https://www.sciencemag.org/news/2021/03/major-coronavirus-variant-found-pets-first-time> (accessed 09.08.2021).
- ⁸¹ Shi J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, et al.: Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science* 2020; 368(6494): 1016–1020.
- ⁸² Sit THC, Brackman CJ, Ip SM, Tam KWS, Law PYT, To EMW, et al.: Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature* 2020; 586(7831): 776–778.
- ⁸³ Smith SL, Anderson ER, Cansado-Utrilla C, Prince T, Farrell S, Brant B, et al.: SARS-CoV-2 neutralising antibodies in Dogs and Cats in the United Kingdom, bioRxiv: 2021.06.23.449594. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.06.23.449594v1>.
- ⁸⁴ Spada E, Vitale F, Bruno F, Castelli G, Reale S, Perego R, et al.: A pre- and during Pandemic Survey of Sars-Cov-2 Infection in Stray Colony and Shelter Cats from a High Endemic Area of Northern Italy. *Viruses* 2021; 13(4): 618.
- ⁸⁵ Stevanovic V, Vilibic-Cavlek T, Tabain I, Benven I, Kovac S, Hruskar Z, et al.: Seroprevalence of SARS-CoV-2 infection among pet animals in Croatia and potential public health impact. *Transboundary and Emerging Diseases* 2020; 68(4): 1767–1773.
- ⁸⁶ Temmam S, Vongphayloth K, Salazar EB, Munier S, Bonomi M, Régnault B, et al.: Coronavirus with SARS-CoV-2 like receptor-binding domain allowing ACE2-mediated entry into human cells isolated from bats of Indochinese peninsula. *Researchsquare*: rs.3.rs-871965/v1. <https://www.researchsquare.com/article/rs-871965/v1> (accessed 27.10.2021).
- ⁸⁷ Texas A&M Today: Texas A&M Research Uncovers First Known COVID-19 UK Variant in Animals. <https://today.tamu.edu/2021/03/15/texas-am-research-uncovers-first-known-covid-19-uk-variant-in-animals/> (accessed 09.08.2021).
- ⁸⁸ Van Aart AE, Velkers FC, Fischer EAJ, Broens EM, Egberink H, Zhao S, et al.: SARS-CoV-2 infection in cats and dogs in infected mink farms. *Transboundary and Emerging Diseases* 2021; 00: 1–7.
- ⁸⁹ Van Der Leij WJR, Broens EM, Hesselink JW, Schuurman N, Vernooij JCM, Egberink HF: Serological Screening for Antibodies against SARS-CoV-2 in Dutch Shelter Cats. *Viruses* 2021; 13(8): 1634.

- ⁹⁰ Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al.: Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine* 2020; 382(16): 1564–1567.
- ⁹¹ Villanueva-Saz S, Giner J, Tobajas AP, Pérez MD, González-Ramírez AM, Macías-León J, et al.: Serological evidence of SARS-CoV-2 and co-infections in stray cats in Spain. *Transboundary and Emerging Diseases* 2021; 00: 1–9.
- ⁹² Virtanen J, Aaltonen K, Kivistö I, Sironen T: Survival of SARS-CoV-2 on Clothing Materials. *Advances in Virology* 2021; 2021: 1–5.
- ⁹³ Vlasova AN, Díaz A, Damtie D, Xiu L, Toh TH, Lee JS, et al.: Novel Canine Coronavirus Isolated from a Hospitalized Pneumonia Patient, East Malaysia. *Clinical Infectious Diseases* 2021: ciab456.
- ⁹⁴ Wang LF, Eaton BT: Bats, Civets and the Emergence of SARS. *Current Topics in Microbiology and Immunology* 2007; 315: 325–344.
- ⁹⁵ World Health Organization: COVID-19–Denmark. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON301> (accessed 29.10.2021).
- ⁹⁶ World Health Organization: Origin of SARS-CoV-2. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332197/WHO-2019-nCoV-FAQ-Virus_origin-2020.1-eng.pdf (accessed 20.07.2021).
- ⁹⁷ World Health Organization: Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)–Saudi Arabia. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2021-DON333>.
- ⁹⁸ World Health Organization: WHO-convened Global Study of Origins of SARS-CoV-2 China Part–Joint WHO-China Study. www.who.int/publications/i/item/who-convened-global-study-of-origins-of-sars-cov-2-china-part (accessed 03.08.2021).
- ⁹⁹ World Organisation for Animal Health: Events in animals. <https://www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019-novel-coronavirus/events-in-animals/> (accessed 30.07.2021).
- ¹⁰⁰ World Organisation for Animal Health: OIE Technical Factsheet–Infection with SARS-CoV-2 in Animals. <https://www.oie.int/app/uploads/2021/05/en-factsheet-sars-cov-2.pdf> (accessed 30.07.2021).
- ¹⁰¹ World Organisation for Animal Health: SARS-CoV-2 in Animals–Situation Report 5. <https://www.oie.int/en/what-we-offer/emergency-and-resilience/covid-19/#ui-id-3> (accessed 11.10.2021).
- ¹⁰² Xiao B, Xiao L: The possible origins of 2019-nCoV coronavirus. <https://img-prod.tgcom24.mediaset.it/images/2020/02/16/114720192-5eb8307f-017c-4075-a697-348628da0204.pdf> (accessed 28.10.2021).
- ¹⁰³ Yilmaz A, Kayar A, Turan N, Iskefli O, Bayrakal A, Roman-Sosa G, et al.: Presence of Antibodies to SARS-CoV-2 in Domestic Cats in Istanbul, Turkey, Before and After COVID-19 Pandemic. *Frontiers in Veterinary Science* 2021; 8: 707368.
- ¹⁰⁴ Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA: Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *New England Journal of Medicine* 2012; 367(19): 1814–1820.
- ¹⁰⁵ Zhang Q, Zhang H, Gao J, Huang K, Yang Y, Hui X, et al.: A serological survey of SARS-CoV-2 in cat in Wuhan. *Emerging Microbes & Infections* 2020; 9(1): 2013–2019.
- ¹⁰⁶ Zhao S, Schuurman N, Li W, Wang C, Smit LAM, Broens EM, et al.: Serologic Screening of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Cats and Dogs during First Coronavirus Disease Wave, the Netherlands. *Emerging Infectious Diseases* 2021; 27(5): 1362–1370.
- ¹⁰⁷ Zhao Y, Yang Y, Gao J, Huang K, Hu C, Hui X, et al.: A serological survey of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in dogs in Wuhan. *Transboundary and Emerging Diseases* 2021; 2021.
- ¹⁰⁸ Zhou H, Ji J, Chen X, Bi Y, Li J, Wang Q, et al.: Identification of novel bat coronaviruses sheds light on the evolutionary origins of SARS-CoV-2 and related viruses. *Cell* 2021; 184(17): 4380–4391.
- ¹⁰⁹ Zhu Z, Lian X, Su X, Wu W, Marraro GA, Zeng Y: From SARS and MERS to COVID-19: a brief summary and comparison of severe acute respiratory infections caused by three highly pathogenic human coronaviruses. *Respiratory Research* 2020; 21(1): 224.

SARS-CoV-2 Infektionen bei Katzen, Hunden und anderen Tieren: Erkenntnisse zur Infektion und Daten aus der Schweiz

T. Chan, J. Klaus,
M. L. Meli,
R. Hofmann-Lehmann

Korrespondenzadresse

Tatjana Chan
Veterinärmedizinisches Labor
Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich
Winterthurerstrasse 260
CH-8057 Zürich
Telefon: +41 44 635 91 24
E-Mail: tchan@vetclinics.uzh.ch