

Prävalenz von Infektionen mit feline Coronaviren in deutschen
Katzenzuchten und assoziierte Risikofaktoren

von Ute Klein-Richers

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

Prävalenz von Infektionen mit felinen Coronaviren in deutschen
Katzenzuchten und assoziierte Risikofaktoren

von Ute Klein-Richers

aus Hannover

München 2021

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

Lehrstuhl für Innere Medizin der Kleintiere

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

Mitbetreuung durch: Dr. med. vet. Michéle Bergmann und Dr. med. vet. Sandra Felten

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Katrin Hartmann

Korreferenten: Priv.-Doz. Dr. Sven Reese

Tag der Promotion: 6. Februar 2021

Meinen Eltern und Jan

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	2
1.	Prävalenz von feline Coronaviren	2
1.1.	Prävalenz von Antikörpern gegen feline Coronaviren	2
1.2.	Prävalenz der Ausscheidung von feline Coronaviren	15
2.	Risikofaktoren für Infektionen mit feline Coronaviren	24
2.1.	Katzengruppengröße	24
2.2.	Freilauf	25
2.3.	Rasse.....	26
2.4.	Alter.....	28
2.5.	Stress-Situationen und Immunsuppression	29
3.	Prophylaxe in Katzensuchten	31
3.1.	Katzengruppengröße	31
3.2.	Gruppentrennung nach Infektionsstatus.....	32
3.3.	Frühes Absetzen der Welpen.....	33
3.4.	Hygienemaßnahmen.....	35
3.5.	Antivirale Medikamente.....	37
III.	PUBLIKATION	40
IV.	DISKUSSION	55
V.	ZUSAMMENFASSUNG	67
VI.	SUMMARY.....	68
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	69
VIII.	DANKSAGUNG	86

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ca.	circa
CI	confidence interval (Konfidenzintervall)
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay (enzymgekoppelter Immunadsorptionstest)
et al.	et alii (und andere)
etc.	et cetera (und weitere)
FAT	fluorescent antibody test (fluoreszierender Antikörpertest)
FCoV	felines Coronavirus
FIP	feline infektiöse Peritonitis
FIV	felines Immunschwäche-Virus
GLMM	generalised linear mixed model (generalisiertes lineares gemischtes Modell)
IFA	immunofluorescence assay (Immunfluoreszenz-Test)
k. A.	keine Angabe
kELISA	kinetic enzyme-linked immunosorbent assay (kinetischer enzymgekoppelter Immunadsorptionstest)
mg/kg	Milligramm pro Kilogramm
MHC	major histocompatibility complex (Haupthistokompatibilitätskomplex)
RNA	ribonucleic acid (Ribonukleinsäure)
RT-PCR	reverse transcriptase polymerase chain reaction (Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion)
SPF	spezifisch pathogen-frei
SN	serum neutralisation (Serum-Neutralisationstest)

SPF	spezifisch pathogenfrei
spp.	species pluralis (mehrere Arten einer Gattung)
USA	United States of America (Vereinigte Staaten von Amerika)
VN	Virus-Neutralisationstest
z. B.	zum Beispiel

I. EINLEITUNG

Feline Coronaviren (FCoV) sind einzelsträngige Ribonukleinsäure (RNA)-Viren aus der Familie der *Coronaviridae* (HAGEMEIJER et al., 2012), die weltweit bei Haus- und Wildkatzen vorkommen. Infizierte Katzen zeigen in der Regel gar keine oder nur milde gastrointestinale Symptome (PEDERSEN et al., 1981). Bei etwa 5 – 12 % der infizierten Katzen kommt es jedoch durch Mutation zur Entstehung eines hochvirulenten Biotyps, der die feline infektiöse Peritonitis (FIP) verursacht (PEDERSEN, 1976; ADDIE und JARRETT, 1992b; FOLEY et al., 1997b; HERREWEGH et al., 1997). Da FIP meist tödlich verläuft, ist der FCoV-Status ihrer Katzen für Züchter von großem Interesse (ADDIE et al., 2019).

FCoV sind in Hauskatzenpopulationen weit verbreitet, besonders hohe Prävalenzen können in Haushalten mit mehreren Katzen, Katzensuchten und Tierheimen nachgewiesen werden (PEDERSEN, 1976; HERREWEGH et al., 1995; CAVE et al., 2004; ADDIE et al., 2009). Das Virus wird von infizierten Katzen mit dem Kot ausgeschieden; die Übertragung erfolgt fäkal-oral (ADDIE et al., 2019). Die bisher publizierten FCoV-Ausscheidungsprävalenzen in verschiedenen Katzenpopulationen weltweit variieren von 5 % bis 100 % (SIMONS et al., 2005; PALTRINIERI et al., 2007). Über die Ausscheidungsprävalenz in deutschen Katzensuchten ist bisher nichts bekannt.

Zu den potentiellen Risikofaktoren für Infektionen mit FCoV gehören die Anzahl der Katzen in einem Haushalt (HORZINEK und OSTERHAUS, 1979; HERREWEGH et al., 1995; ADDIE, 2000; KISS et al., 2000), das Alter der Katzen, die Zugehörigkeit zu bestimmten Rassen und eine reine Wohnungshaltung (HORZINEK und OSTERHAUS, 1979; MUIRDEN, 2002; BELL et al., 2006a; BELL et al., 2006b; DRECHSLER et al., 2011), jedoch ist die Studienlage in Bezug auf den Einfluss von Rasse und Wohnungshaltung auf die FCoV-Infektion nicht eindeutig.

Ziele dieser Studie waren daher die Ermittlung der Prävalenz der FCoV-Ausscheidung in deutschen Katzensuchten, die Ermittlung eines geeigneten Probennahmeprotokolls zur Detektion von FCoV-Ausscheidern sowie die Untersuchung möglicher Risikofaktoren für eine FCoV-Infektion.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Prävalenz von feline Coronaviren

Infektionen mit FCoV kommen weltweit bei Haus- und Wildkatzen vor (HORZINEK und OSTERHAUS, 1979; BIEK et al., 2006; ADDIE et al., 2009). Die Prävalenz von FCoV-Infektionen, die in verschiedenen Studien ermittelt wurde, reicht je nach untersuchter Katzenpopulation und verwendeter Testmethode von 0 – 100 % (PEDERSEN, 1976; SPARKES et al., 1992; HERREWEGH et al., 1997; PEDERSEN et al., 2004; BELL et al., 2006b; PALTRINIERI et al., 2007; SHARIF et al., 2009; DRECHSLER et al., 2011; SABSHIN et al., 2012; MCKAY et al., 2020). Da die Übertragung hauptsächlich auf fäkal-oralem Weg stattfindet, sind vor allem solche Bestände von der Infektion betroffen, in denen sich zahlreiche Katzen einen Lebensraum, inklusive der Katzentoiletten, teilen (FOLEY et al., 1997a; HERREWEGH et al., 1997; ADDIE und JARRETT, 2001; PEDERSEN et al., 2008; VOGEL et al., 2010). Aus diesem Grund weisen Studien, die Katzen aus Zuchtbeständen oder Tierheimen untersuchen, in der Regel eine höhere Prävalenz der FCoV-Infektion nach als Studien mit Katzen aus Einzelhaltung oder kleineren Gruppen (HORZINEK und OSTERHAUS, 1979; HERREWEGH et al., 1995; ADDIE et al., 2004b; CAVE et al., 2004; HOLST et al., 2006). Zum Nachweis einer Infektion mit FCoV dient zum einen der Nachweis von Antikörpern im Blut und zum anderen der Nachweis von viraler RNA im Kot (ADDIE und JARRETT, 1992b; ADDIE et al., 2004b; PEDERSEN et al., 2009). Der Antikörper-Nachweis erfolgt in der Regel entweder mittels Immunfluoreszenz-Test (IFA) oder enzymgekoppeltem Immunadsorptionstest (ELISA) (ADDIE et al., 2004a). Mit einer Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) kann die Anwesenheit von viraler RNA im Kot ausscheidender Katzen festgestellt werden (HERREWEGH et al., 1995; ADDIE et al., 2004b). Aktuelle Richtlinien empfehlen die Untersuchung mehrerer Kotproben von einer Katze, um eine FCoV-Ausscheidung nachzuweisen oder auszuschließen (ADDIE et al., 2004a).

1.1. Prävalenz von Antikörpern gegen feline Coronaviren

Der Nachweis von FCoV-Antikörpern im Serum von Katzen deutet darauf hin, dass das Immunsystem der betreffenden Katze sich mit dem Erreger auseinander gesetzt

hat (DRECHSLER et al., 2011). Laut experimenteller Studien können FCoV-Antikörper sieben bis 18 Tage nach experimenteller Infektion im Serum nachgewiesen werden (STODDART et al., 1988; POLAND A., 1996; CAVE et al., 2004; VOGEL et al., 2010). Die Antikörperproduktion hält über mehrere Monate an und ist im Hinblick auf Menge und Dauer abhängig von der Infektionsdosis (VOGEL et al., 2010). In einer Studie wurden 22 Katzen mit unterschiedlich hohen Dosen von FCoV experimentell infiziert. Antikörper konnten ab dem zehnten Tag nach der Infektion festgestellt werden, wobei Katzen, die höhere Infektionsdosen erhalten hatten, tendenziell höhere Titer über einen längeren Zeitraum aufwiesen als Katzen, die niedrigere Infektionsdosen erhalten hatten. Bis auf zwei wurden alle Katzen über einen Zeitraum von 70 Tagen überwacht und zeigten am Ende des Experiments sinkende Antikörpertiter (VOGEL et al., 2010). Wenn keine Re-Infektion stattfindet, können Katzen die Infektion oft nach wenigen Monaten bis Jahren vollständig eliminieren, so dass keine FCoV-Antikörper mehr festgestellt werden können (HARTMANN, 2005). Experimentell mit FCoV infizierte Katzen wurden in zwei weiteren Studien innerhalb von sechs bis 21 Monaten nach der Infektion negativ für FCoV-Antikörper getestet (STODDART et al., 1988; ADDIE und JARRETT, 1990).

Der genaue Verlauf der Antikörperproduktion nach der Infektion scheint jedoch individuell unterschiedlich zu sein. In einer Schweizer Studie wurden acht spezifisch pathogenfreie (SPF) Katzen oral mit FCoV infiziert. Vor der Infektion waren keine Antikörper vorhanden. Bei der ersten Antikörpermessung zwei Monate nach der Infektion entwickelten sechs der acht Katzen Antikörper. Vier Katzen hatten einen deutlichen Titer-Anstieg (auf 1:400 bis > 1:3200), die anderen zwei Katzen zeigten nur einen geringen Anstieg auf 1:100. Zwei Katzen entwickelten keine Antikörper. Nach fünf Monaten waren die Antikörpertiter von drei der vier Katzen mit starkem Titer-Anstieg bereits wieder gesunken, bei der vierten Katze war der Titer gleichgeblieben. Die zwei Katzen, die zuvor keine Antikörper gebildet hatten, hatten nun Antikörper mit niedriger Titerstufe von 1:100 und 1:200. Nach insgesamt sieben Monaten waren die zwei Katzen mit spätem und geringem Titer-Anstieg bereits wieder Antikörper-negativ, während die restlichen Katzen entweder einen weiteren Titer-Abfall ($n = 3$) oder gleichbleibende Titer ($n = 2$) zeigten. Nur eine Katze zeigte einen erneuten geringen Titer-Anstieg im Vergleich zur Messung nach fünf Monaten (MELI et al., 2004).

Der Zusammenhang zwischen FCoV-Antikörpertiter und Virusausscheidung wurde in mehreren Studien untersucht. Vielfach korrelierten der Titer und die Virusausscheidung mit dem Kot, sodass die meisten Katzen, die hohe Antikörpertiter hatten, auch Viren ausschieden (GUNN-MOORE et al., 1998; ADDIE und JARRETT, 2001; PEDERSEN et al., 2008). Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass Katzen ohne Antikörper häufig keine Viren ausschieden und Katzen mit einem niedrigen Titer von unter 1:25 häufig nur geringe Mengen an Virus ausschieden (FOLEY et al., 1997a; ADDIE und JARRETT, 2001). Andere Studien fanden jedoch keinen Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Antikörpern und der Virusausscheidung (HERREWEGH et al., 1997; HARPOLD et al., 1999) und konnten auch bei Antikörper-negativen Katzen eine Virusausscheidung nachweisen (HERREWEGH et al., 1997; ADDIE und JARRETT, 2001; PEDERSEN et al., 2008). Insgesamt ist jedoch bei Katzen mit hohen Antikörpertitern die Wahrscheinlichkeit höher, dass sie gerade FCoV mit dem Kot ausscheiden als bei Katzen mit niedrigem Titer (ADDIE und JARRETT, 2001; PEDERSEN et al., 2008; PEDERSEN, 2014).

Studien zur Prävalenz von FCoV-Antikörpern in größeren Katzenpopulationen wurden in vielen Ländern durchgeführt. Weltweit liegen die Antikörperprävalenzen zwischen 0 und 100 %, je nachdem, wie sich die untersuchte Population im Hinblick auf die Haltungsumgebung zusammensetzt (BELL et al., 2006b; PALTRINIERI et al., 2007). Tabelle 1 und 2 liefern eine vollständige Übersicht über die bisher ermittelten FCoV-Antikörperprävalenzen bei Haus- und Wildkatzen weltweit. Bei 553 wildlebenden Hauskatzen in Florida, die im Rahmen eines Kastrationsprogrammes gefangen wurden, wurde eine Antikörperprävalenz von nur 18 % festgestellt (LURIA et al., 2004). Eine ähnliche Studie mit 90 wildlebenden Katzen in Mailand, Italien, fand FCoV-Antikörper bei 39 % der Katzen (SPADA et al., 2016). Von 517 Katzen, die in der Nähe von Birmingham, Großbritannien, von einer Tierschutzorganisation eingefangen wurden, waren 116 (22 %) FCoV-Antikörper-positiv (MUIRDEN, 2002). In der Türkei wurde eine gemischte Population von wilden und in menschlicher Obhut lebenden Katzen untersucht. Antikörper gegen FCoV wurden bei 63 dieser 169 Katzen (37 %) detektiert (TEKELIOGLU et al., 2015). In Australien konnten bei keiner von 49 getesteten wildlebenden Katzen FCoV-Antikörper nachgewiesen werden, während die Antikörperprävalenz bei Katzen aus Mehrkatzenhaushalten 44 % betrug und bei Katzen aus Einzelhaltung 24 % (BELL

et al., 2006b). Eine schwedische Studie untersuchte 209 Katzen, die in 17 Tierkliniken vorgestellt wurden. Die Gesamtprävalenz für FCoV-Antikörper lag hier bei 31 % (HOLST et al., 2006).

Deutlich höhere Antikörperprävalenzen können generell in Katzenpopulationen nachgewiesen werden, deren Mitglieder auf engem Raum zusammenleben. In Kalifornien wurden bei 87 % der untersuchten Katzen aus Katzensuchten, in denen FIP vorgekommen war, FCoV-Antikörper nachgewiesen (PEDERSEN, 1976). Eine türkische Studie untersuchte 100 Katzen, die entweder aus Katzensuchten, Tierheimen oder Privathaushalten stammten. Die Antikörperprävalenz bei den Katzen aus Tierheimen und Zuchten betrug 62 % (18/29), während die einzeln lebenden Katzen aus Privathaushalten nur eine Antikörperprävalenz von 4 % aufwiesen (PRATELLI et al., 2009). In einer schwedischen Studie wurde bei Katzen aus Mehrkatzenhaushalten mit mindestens fünf Katzen eine Antikörperprävalenz von 71 % nachgewiesen, die sich deutlich von der Antikörperprävalenz bei Katzen aus Einzelhaushalten (29 %) unterschied (HOLST et al., 2006). In Großbritannien wurden 131 Katzen aus verschiedenen Katzensuchten auf einer Katzenausstellung beprobt; bei 110 der 131 Katzen (84 %) konnten FCoV-Antikörper nachgewiesen werden (SPARKES et al., 1992). Eine italienische Studie wies bei allen von 19 untersuchten Katzen aus einer Katzensucht FCoV-Antikörper nach (PALTRINIERI et al., 2007). Die einzig bekannten Daten aus Deutschland (Hannover) zeigen für Katzen aus einem geschlossenen Zuchtbestand eine Antikörperprävalenz von 71 % (HERREWEGH et al., 1997).

Tabelle 1: Prävalenz von Antikörpern gegen das feline Coronavirus (FCoV) im Serum von Hauskatzen aus unterschiedlichen Populationen in verschiedenen Ländern.

Land	Anzahl untersuchter Katzen	Haltungsform	Populationscharakteristika (soweit angegeben)	Art der Probe	Art des Tests	Prävalenz	Anzahl positiv getesteter Katzen	Literaturangabe
Australien	140	Einzelhaltung	Gesunde und kranke Katzen, die in einer Tierklinik vorgestellt wurden	Serum	ELISA	24 %	33	BELL et al. (2006b)
Australien	135	Mehrkatzenhaltung (> 2 Katzen)	Gesunde und kranke Katzen, die in einer Tierklinik vorgestellt wurden	Serum	ELISA	44 %	59	BELL et al. (2006b)
Australien	49	Wildlebende Katzen	Im Rahmen einer anderen Studie untersucht, keine Angaben zum Gesundheitszustand	Serum	ELISA	0 %	0	BELL et al. (2006b)
Deutschland	42	Mehrkatzenhaltung (> 2 Katzen), Versuchstiere in einem geschlossenen Betrieb in Gruppenhaltung	Gesunde Katzen der Rasse Europäisch Kurzhaar	Serum	IFA	71 %	29	HERREWEGH et al. (1997)
Galapagos	52	Privathaushalte (keine Angabe zur Anzahl) und wildlebende Katzen	k. A.	Serum	ELISA	0 %	0	LEVY et al. (2008)

Großbritannien	131	Mehrkatzenhaltung (keine Angabe zur Anzahl)	Rassekatzen	Serum	IFA	84 %	110	SPARKES et al. (1992)
Großbritannien	615	Einzel- und Mehrkatzenhaltung	Rassekatzen und Hauskatzen, gesunde und kranke Katzen	Serum	IFA	26 %	157	ADDIE und JARRETT (1992a)
Großbritannien	88	Einzelhaltung	Hauskatzen, keine Angaben zum Gesundheitszustand	Serum	IFA	16 %	14	ADDIE und JARRETT (1992a)
Großbritannien	100	Mehrkatzenhaltung	Hauskatzen, keine Angaben zum Gesundheitszustand	Serum	IFA	28 %	28	ADDIE und JARRETT (1992a)
Großbritannien	Rassekatzen: 200 (Hauskatzen: 227)	Keine Angaben zur Haltungform	Rassekatzen und Hauskatzen, gesunde und kranke Katzen	Serum	IFA	Rassekatzen: 39 % (Hauskatzen: 17 %)	Rassekatzen: 77 (Hauskatzen: 38)	ADDIE und JARRETT (1992a)
Großbritannien	517 (Rassekatzen: 10) (Hauskatzen: 506) (Zahme Katzen: 467) (Wilde Katzen: 49)	Wildlebende Katzen (Großstadt)	Gemischte Population aus Rassekatzen, Hauskatzen, zahmen und wilden Katzen, gesunden und kranken Katzen	Serum	IFA	22 % (Rassekatzen: 40 %) (Hauskatzen: 22 %) (Zahme Katzen: 21 %) (Wilde Katzen: 41 %)	116 (Rassekatzen: 4) (Hauskatzen: 111) (Zahme Katzen: 96) (Wilde Katzen: 20)	MUIRDEN (2002)
Großbritannien	2214	Mehrkatzenhaltung (Tierheime)	Gemischte Population aus Katzen aus Privathaltung und wildlebenden Katzen, gesunden und kranken Katzen	Serum	IFA	26 %	566	CAVE et al. (2004)

Guatemala	30	Privathaushalte, keine weiteren Angaben zur Hal- tungsform	Keine Angaben	Serum	IFA	27 %	8	LICKEY et al. (2005)
Italien	19	Mehrkatzenhaltung (> 5 Katzen)	Zuchtkatzen	Serum	IFA	100 %	19	PALTRINIERI et al. (2007)
Italien	3	Keine Angaben zur Haltungsform	Versuchstiere, spe- zifisch pathogen- freie, gesunde Kat- zen	Serum	IFA	0 %	0	PALTRINIERI et al. (2007)
Italien	120	Einzelhaltung und Mehrkatzenhaltung (Tierheime, keine Angaben zur An- zahl)	Gesunde Katzen	Serum	ELISA	82 %	98	PRATELLI (2008)
Italien	169	Mehrkatzenhaltung (≥ 2 Katzen)	Reinrassige, ge- sunde Zuchtkatzen	Serum	IFA	69 %	116	PALTRINIERI et al. (2014)
Italien	82	Wildlebende Kat- zen	Im Rahmen eines Kastrationspro- grammes eingefan- gen, keine Angaben zum Gesundheits- zustand	Serum	ELISA	39 %	32	SPADA et al. (2016)
Japan	17392	Keine Angaben zur Haltungsform	Gesunde Katzen, die in einer Tierkli- nik zum Gesund- heitscheck vorge- stellt wurden	Serum	ELISA	37 %	6433	TAHARAGUC HI et al. (2012)

Österreich	160 (159 auswertbar)	Keine Angaben zur Haltungform	Gesunde Katzen	Serum	IFA	71 %	113	POSCH (2001) (nur Abstract)
Polen	676	Keine Angaben zur Haltungform	k. A.	Serum	k. A.	39 %	260	RYPULA et al. (2014) (nur Abstract)
Schweden	209 (Rassekatzen: 64) (Hauskatzen: 144)	Einzel- und Mehrkatzenhaltung	Rassekatzen und Hauskatzen, die in einer Tierklinik zum Gesundheitscheck vorgestellt wurden, ohne Anzeichen für Infektionskrankheiten	Serum	IFA	31 % (Rassekatzen: 65 %) (Hauskatzen: 17 %)	65 (Rassekatzen: k. A.) (Hauskatzen: k. A.)	HOLST et al. (2006)
Schweden	129	< 5 Katzen im Haushalt	Rassekatzen und Hauskatzen, die in einer Tierklinik zum Gesundheitscheck vorgestellt wurden, ohne Anzeichen für Infektionskrankheiten	Serum	IFA	29 %	37	HOLST et al. (2006)
Schweden	24	≥ 5 Katzen im Haushalt	Rassekatzen und Hauskatzen, die in einer Tierklinik zum Gesundheitscheck vorgestellt wurden, ohne Anzeichen für Infektionskrankheiten	Serum	IFA	71 %	17	HOLST et al. (2006)
Schweiz	(Gesunde Katzen: 561) (Kranke Katzen: 860)	Einzel- und Mehrkatzenhaltung aus	Gesunde und kranke Katzen	Serum	IFA	Gesund: 21 % Krank: 36 %	Gesund: 118 Krank: 311	LUTZ et al. (1990)

		Tierheimen, Zuchten oder Privathaushalten						
Schweiz	296	Keine Angabe zur Haltungform	Gesunde Katzen	Serum	IFA	50 %	148	KUMMROW et al. (2005)
Südkorea	212 (Krank: 83) (Gesund: 129) (Aus Klinik: 107) (Aus Tierheim: 105)	Einzel- und Mehrkatzenhaltung, Katzen aus Privathaushalten und Tierheimen	Gesund und kranke Katzen (Ikterus, Anorexie, Fieber, Gewichtsverlust, Durchfall, Thoraxerguss)	Serum	IFA	14 % (Krank: 19 %) (Gesund: 10 %) (Aus Klinik: 14 %) (Aus Tierheim: 13 %)	29 (Krank: 16/83) (Gesund: 13/129) (Aus Klinik: 15/107) (Aus Tierheim: 14/105)	AN et al. (2011)
Taiwan	760	Keine Angaben zur Haltungform	Gesunde Katzen, die in einer Tierklinik vorgestellt wurden, > 8 Jahre alt	Serum	IFA	28 %	214	WANG et al. (2014)
Türkei	71	Einzelhaltung (Privathaushalte)	Gesunde Katzen, > 1 Jahr alt	Serum	ELISA	4 %	3	PRATELLI et al. (2009)
Türkei	29	Mehrkatzenhaltung (Tierheime)	Gesunde Katzen, > 1 Jahr alt	Serum	ELISA	62 %	18	PRATELLI et al. (2009)
Türkei	200	Einzel- und Mehrkatzenhaltung aus Privathaushalten und Tierheimen	Gesunde Katzen, > 1 Jahr alt	Serum	ELISA VN	VN: 21 % ELISA: 26 %	VN: 21/100 ELISA: 26/100	PRATELLI et al. (2009)
Türkei	169	Einzel- und Mehrkatzenhaltung und wild lebende Katzen	Kranke Katzen (Fieber, Trägheit, Depression, Gewichtsverlust)	Serum	IFA	37 %	63	TEKELIOGLU et al. (2015)

USA	k. A.	Keine Angaben zur Haltungform (Kalifornien)	k. A.	Serum	IFA	20 %	k. A.	PEDERSEN (1976) (nur Abstract)
USA	k. A.	Mehrkatzenhaltung, Zuchten mit FIP-Historie (Kalifornien)	k. A.	Serum	IFA	87 %	k. A.	PEDERSEN (1976) (nur Abstract)
USA	618 (Krank: 166) (Gesund: 194) (Unbekannt: 258)	Keine Angaben zur Haltungform (Oklahoma)	Gesunde und kranke Katzen und Katzen mit unbekanntem Gesundheitsstatus, deren Serum in ein Labor zur Analyse geschickt wurde	Serum	IFA	35 % (Krank: 33 %) (Gesund: 36 %) (Unbekannt: 36 %)	216 (Krank: 55) (Gesund: 69) (Unbekannt: 94)	RODGERS et al. (1989)
USA	553	Wild lebend (Florida)	Im Rahmen eines Kastrationsprogrammes eingefangen, keine Angaben zum Gesundheitszustand	Serum	IFA	18 %	101	LURIA et al. (2004)

ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay (enzymgekoppelter Immunadsorptionstest)

IFA = immunofluorescence assay (Immunfluoreszenz-Test)

k. A. = keine Angabe

VN = Virus-Neutralisationstest

USA = United States of America (Vereinigte Staaten von Amerika)

Tabelle 2: Prävalenz von Antikörpern gegen das feline Coronavirus (FCoV) bei Wildkatzen aus unterschiedlichen Populationen in verschiedenen Ländern.

Land	Anzahl untersuchter Katzen	Lebensraum	Tierarten	Art der Probe	Art des Tests	Prävalenz	Anzahl positiv getesteter Katzen	Literaturangabe
Argentinien	40	Nationalpark	Kleinfleckkatzen	Serum	kELISA	3 %	1	UHART et al. (2012)
Botswana	21	Wildreservat	Löwen	Serum	k. A.	0 %	0	RAMSAUER et al. (2007)
Botswana	24	Wildtier-Schutzzone (Okavango Delta)	Löwen, Leoparden, Geparden	Serum	IFA	8 %	2	CHABER et al. (2017)
Brasilien	209	Sao-Paulo-Zoo und verschiedene Zoos/Parks in ganz Brasilien	Nördliche Tigerkatzen, Kleinfleckkatzen, Jaguarundi, Langschwanzkatzen, Ozelots, Pumas, Pampaskatzen, Löwen, Sibirische Tiger, Leoparden, Schneeleoparden, Geparden	Serum	FAT	65 %	135	FILONI et al. (2012)
Deutschland	8	Gezüchtete Tiere	Wildkatzen vor der Auswilderung	Serum	IFA	0 %	0	LEUTENEGGER et al. (1999)
Frankreich	34	Frei lebende Tiere	Wildkatzen, die bei Autounfällen verendet waren	Serum	IFA	6 %	2	LEUTENEGGER et al. (1999)
Kanada	215	Frei lebend in den Rocky Mountains	Kanadische Luchse	Serum	k. A.	6 %	12	BIEK et al. (2002)
Kanada	20	In Nationalparks und frei lebend	Luchse und Pumas	Serum	ELISA	0 %	0	PHILIPPA et al. (2004)

Luxemburg	34	Frei lebend	Wildkatzen (tot aufgefunden)	Serum	IFA	47 %	16	HEDDERGOTT et al. (2018)
Namibia	72	Frei lebend	Geparden	Serum	IFA	29 %	21	MUNSON et al. (2004)
Namibia	Frei: 66 Gefangen: 22	In Gefangenschaft gehalten und frei lebend	Geparden	Serum	IFA	Frei: 3 % Gefangen: 5 %	Frei: 2 Gefangen: 1	THALWITZER et al. (2010)
Portugal	26	Frei lebend	Wildkatzen und wild lebende Hauskatzen, eingefangene Tiere und tot aufgefundenene Tiere	Serum	ELISA	26 %	0	DUARTE et al. (2012)
Saudi-Arabien	54	Wildreservat	Wildkatzen und Sandkatzen	Serum	IFA	7 %	4	OSTROWSKI et al. (2003)
Schottland	23	Wildpark und frei lebend	Wildkatzen	Serum	IFA	0 %	0	McORIST (1992)
Schottland	49	Frei lebend	Wildkatzen	Serum	IFA	6 %	3	DANIELS et al. (1999)
Schweden	102	Frei lebend	Luchse	Serum	IFA	0 %	0	RYSER-DEGIORGIS et al. (2005)
Schweiz	9	Frei lebende Tiere	Wildkatzen (tot aufgefunden)	Serum	IFA	0 %	0	LEUTENEGGER et al. (1999)
Spanien	37	Nationalpark und frei lebend	Iberische Luchse	Serum	IFA	0 %	0	ROELKE et al. (2008)
Tansania	311	Mehrere Nationalparks	Löwen	Serum	IFA	57 %	177	HOFMANN-LEHMANN et al. (1996)
Uganda	14	Nationalpark	Löwen	Serum	IFA	0 %	0	DRICIRU et al. (2006)

USA	IFA: 21 kELISA: 32	Frei lebend (Florida)	Lebende und tot aufgefundene Florida-Panther	Serum	IFA und kELISA	IFA: 19 % kELISA: 0 %	IFA: 4 kELISA: 0	ROELKE et al. (1993)
USA	28	Zoos und Privathaltungen	Geparden	Serum	IFA	46 %	13	KENNEDY et al. (2001)
USA	63	Zoos	Geparden, Schneeleoparden, afrikanische Leoparden, Servale, Bengaltiger, Sibirische Tiger, Berglöwen, afrikanische Löwen, Luchse, Ozelots, Jaguare, Rotluchse	Serum	IFA	46 %	29	KENNEDY et al. (2002)
USA	12	Nationalpark (Kalifornien)	Rotluchse	Serum	IFA	8 %	1	RILEY et al. (2004)
USA	9	Frei lebend (Arizona)	Berglöwen	Serum	SN	22 %	2	NICHOLSON et al. (2012)
USA	480	Frei lebend (Kalifornien)	Getötete und tot aufgefundene Berglöwen	Serum	IFA	15 %	74	FOLEY et al. (2013)

ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay (enzymgekoppelter Immunadsorptionstest)

FAT = fluorescent antibody test (fluoreszierender Antikörpertest)

IFA = immunofluorescence assay (Immunfluoreszenz- Test)

k. A. = keine Angabe

kELISA = kinetic enzyme-linked immunosorbent assay (kinetischer enzymgekoppelter Immunadsorptionstest)

SN = serum neutralisation (Serum-Neutralisationstest)

USA = United States of America (Vereinigte Staaten von Amerika)

1.2. Prävalenz der Ausscheidung von feline Coronaviren

Nachdem eine Katze sich auf natürlichem Weg mit FCoV infiziert hat, vermehrt sich das Virus in den Epithelzellen des Dünndarms (VOGEL et al., 2010). Wenige Tage nach der FCoV-Infektion beginnen die Katzen, Viren mit dem Kot auszuscheiden (PEDERSEN et al., 2004; PEDERSEN et al., 2008). In einer experimentellen Studie konnte gezeigt werden, dass die Virusausscheidung innerhalb einer Woche nach experimenteller Infektion beginnt, und dass vor allem in der ersten Phase besonders hohe Mengen an Virus ausgeschieden werden. Die Phase der starken Virusausscheidung hält zwei bis zehn Monate an, bevor es zu einem ersten deutlichen Absinken der Viruslast im Kot kommt (PEDERSEN et al., 2008). Im Anschluss an die erste Infektionsphase entwickelt sich eines von drei unterschiedlichen Ausscheidungsmustern: einige Katzen scheiden FCoV kontinuierlich weiter aus, andere Katzen scheiden FCoV intermittierend aus oder werden regelmäßig reinfiziert und einige Katzen eliminieren die Infektion vollständig und scheiden kein FCoV mehr aus (PEDERSEN et al., 2008).

Etwa 10 - 15 % aller infizierten Katzen scheiden kontinuierlich und lebenslang FCoV mit dem Kot aus. Sie gelten als persistierend infiziert und werden auch als Dauerausscheider (Carrier) bezeichnet (ADDIE und JARRETT, 2001; ADDIE et al., 2003; ADDIE et al., 2004b; PEDERSEN et al., 2008). Der Großteil der infizierten Katzen, etwa 70 – 80 %, zeigt ein intermittierendes Ausscheidungsmuster, in dem sich Phasen von Virusausscheidung und Phasen ohne nachweisbare Virusausscheidung abwechseln (ADDIE und JARRETT, 2001; PEDERSEN et al., 2008). Einige dieser Katzen scheiden über viele Monate kein FCoV aus und fangen dann plötzlich wieder damit an (ADDIE und JARRETT, 2001). Ein solches Muster kann entweder mit einer Re-Infektion nach Elimination des Virus oder mit einer persistierenden Infektion, die aber mit einer echten intermittierenden Ausscheidung einhergeht, erklärt werden (FOLEY et al., 1997a; HERREWEGH et al., 1997; ADDIE und JARRETT, 2001; ADDIE et al., 2003; PEDERSEN et al., 2008). Einer Studie mit SPF-Katzen zufolge persistieren FCoV bei infizierten (aber ansonsten gesunden) Katzen vor allem im Dickdarm und können von dort aus wiederholt mit dem Kot ausgeschieden werden. FCoV wurde zwar auch in den verschiedenen Abschnitten des Dünndarms nachgewiesen, die Viruslast war hier aber deutlich geringer (HERREWEGH et al., 1997; KIPAR et al., 2010). Aufgrund der unterschiedlichen

und nicht synchron verlaufenden Ausscheidungsmuster muss in einer infizierten Katzenpopulation davon ausgegangen werden, dass eine Katze oder mehrere Katzen zu jedem Zeitpunkt FCoV ausscheiden, während andere gerade dabei sind, die Infektion zu überwinden (BELL et al., 2006b). So kann sich FCoV durch ständige Re-Infektion in einem Bestand halten (HERREWEGH et al., 1995; FOLEY et al., 1997a; ADDIE et al., 2003; HARTMANN, 2005; KIPAR et al., 2010). Nur weniger als 5 % der exponierten Katzen scheinen resistent gegenüber der Infektion mit FCoV zu sein und scheiden niemals Virus aus (ADDIE et al., 2003; PEDERSEN et al., 2008). Weder eine persistierende Infektion noch eine Re-Infektion sind zwangsläufig mit klinischen Symptomen oder der Entwicklung einer FIP assoziiert (GUNN-MOORE et al., 1998).

In einer Studie mit 155 Katzen aus 20 Mehrkatzen- und neun Einzelkatzenhaushalten konnten alle Ausscheidungsmuster beobachtet werden. Die Katzen wurden über einen Zeitraum von bis zu fünf Jahren regelmäßig beprobt (Kotproben oder Rektaltupfer), und die Proben wurden mittels RT-PCR auf FCoV-RNA untersucht. Von diesen 155 Katzen zeigten 18 eine kontinuierliche Virusausscheidung über den gesamten Versuchszeitraum, 44 Katzen hatten eine intermittierende Ausscheidung, 56 waren transient infiziert und konnten das Virus nach einiger Zeit eliminieren, und vier Katzen schieden niemals FCoV aus. Sieben der 44 Katzen mit transients FCoV-Ausscheidung wurden isoliert von anderen Katzen gehalten, sodass eine Re-Infektion weitestgehend ausgeschlossen werden konnte. Trotzdem wurden bei diesen sieben Katzen insgesamt zehn Phasen intermittierender Virusausscheidung festgestellt, sodass in diesen Fällen von einer persistierenden FCoV-Infektion mit intermittierender Ausscheidung ausgegangen werden muss. Die Phasen ohne Ausscheidung waren teilweise bis zu sieben Monate lang (ADDIE und JARRETT, 2001).

Diese Variabilität in der FCoV-Ausscheidung hat zur Folge, dass Virusausscheider innerhalb eines Bestandes nicht mit einer einzigen Kotprobe identifiziert werden können. Mehrere aufeinander folgende Beprobungen einer jeden Katze erhöhen die Wahrscheinlichkeit, dass auch intermittierende Ausscheider detektiert werden (FOLEY et al., 1997a; ADDIE und JARRETT, 2001; DRECHSLER et al., 2011). Um Dauerausscheider zu identifizieren und sie aus dem Bestand entfernen zu können, sollte eine kontinuierliche Ausscheidung über einen Zeitraum von mindestens

neun Monaten nachgewiesen werden (ADDIE und JARRETT, 2001). Angaben zu den Abständen zwischen den einzelnen Kotproben variieren und der optimale Abstand ist bisher unklar. Um nachzuweisen, dass eine Katze kein FCoV mehr ausscheidet und sie gefahrlos in einen FCoV-negativen Bestand eingeführt werden kann, sollten laut aktuellen Empfehlungen mindestens vier aufeinander folgende, wöchentlich genommene Proben mittels RT-PCR negativ auf FCoV getestet worden sein (ADDIE et al., 2019).

Die Prävalenz der FCoV-Ausscheidung mit dem Kot spiegelt den Infektionsdruck innerhalb einer Katzenpopulation wieder. Bei der Interpretation der Ausscheidungsprävalenz ist allerdings zu beachten, dass falsch-positive Ergebnisse der RT-PCR zum Nachweis von FCoV-RNA vorkommen können (ADDIE und JARRETT, 2001). Dies geschieht durch Kontamination einer virusfreien durch eine virushaltige Kotprobe oder einen kontaminierten Gegenstand (zum Beispiel Handschuh, Kotschaufel, Probenbehälter) (ADDIE und JARRETT, 2001). Auf der anderen Seite werden bei der Untersuchung von nur einer Kotprobe pro Katze möglicherweise nicht alle infizierten und ausscheidenden Katzen identifiziert (FOLEY et al., 1997a; HERREWEGH et al., 1997; ADDIE und JARRETT, 2001; ADDIE et al., 2003; PEDERSEN et al., 2004; PEDERSEN et al., 2008).

Die Ausscheidungsprävalenz von FCoV in der Literatur reicht weltweit von 5 – 100 %, je nach untersuchter Katzenpopulation (SIMONS et al., 2005; PALTRINIERI et al., 2007). Tabelle 3 und 4 liefern eine vollständige Übersicht über die bisher weltweit ermittelten Ausscheidungsprävalenzen. In Kanada wurde bei 86 von 185 Katzen (46 %) FCoV-RNA im Kot nachgewiesen (McKAY et al., 2020). Eine amerikanische Studie untersuchte 100 Katzen in einem Tierheim in Florida innerhalb von 24 Stunden nach ihrer Ankunft und wies bei 58 % der Katzen mit Durchfall und bei 36 % der Katzen mit normalem Kot eine Virusausscheidung nach (SABSHIN et al., 2012). Eine ähnliche Studie aus Kalifornien, USA, untersuchte die FCoV-Ausscheidung von Katzen, die gerade von einem Tierheim aufgenommen worden waren: 33 % aller Katzen und 90 % der Katzen im Alter von weniger als 56 Wochen schieden FCoV mit dem Kot aus (PEDERSEN et al., 2004). In diesen Studien wurde nicht zwischen Katzen, die ursprünglich aus Mehrkatzenhaushalten stammten, Katzen aus Einzelhaltung und ursprünglich wildlebenden Katzen unterschieden; daher muss von einer gemischten Population ausgegangen

werden. Im Gegensatz dazu untersuchte eine Studie aus Malaysia ausschließlich Katzen aus zwei verschiedenen Katzenzuchten und wies eine Ausscheidungsprävalenz von 84 % nach (SHARIF et al., 2009). In einer italienischen Katzenzucht mit insgesamt 40 Katzen lag die Ausscheidungsprävalenz bei 100 %, wobei nur zehn der 40 Katzen getestet wurden (PALTRINIERI et al., 2007). In Ungarn wurden 113 Katzen aus privaten Haushalten getestet, wovon 36 (32 %) FCoV-RNA im Kot aufwiesen. Betrachtet man die 15 der 113 untersuchten Katzen, die in Katzenzuchten lebten, so wurden 12 davon (80 %) positiv auf FCoV-RNA im Kot getestet (KISS et al., 2000). Aus Deutschland gibt es bislang nur eine Studie aus einer geschlossenen Katzenzucht der Medizinischen Hochschule Hannover, in der FCoV-RNA im Kot von 31 der 42 Katzen (74 %) nachgewiesen werden konnte (HERREWEGH et al., 1997).

Tabelle 3: Prävalenz der fäkalen Ausscheidung von felinen Coronaviren (FCoV) bei Hauskatzen aus unterschiedlichen Populationen in verschiedenen Ländern, ermittelt mit Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR).

Land	Anzahl untersuchter Katzen	Haltungsform	Populationscharakteristika (soweit angegeben)	Art der Probe	Art des Tests	Prävalenz	Anzahl positiv getesteter Katzen	Literaturangabe
Australien	289	Privathaushalte und Tierheime, keine weiteren Angaben zur Haltungsform	Katzen mit Durchfall, deren Kot zur Untersuchung eingeschickt wurde	Kot	RT-PCR	40 %	114	PAUL und STAYT (2019)
China	54	Keine Angaben zur Haltungsform	Klinisch gesunde Katzen, die in Tierkliniken vorgestellt wurden	Kot	RT-PCR	72 %	39	LI et al. (2019)
Deutschland	42	Mehrkatzenhaltung (> 2 Katzen), Versuchstiere in einem geschlossenen Betrieb in Gruppenhaltung	Gesunde Katzen der Rasse Europäisch Kurzhaar	Kot	RT-PCR	74 %	31	HERREWEGH et al. (1997)
Frankreich	88	Keine Angaben zur Haltungsform	Gesunde Katzen aus Frankreich und Rumänien	Rektaltupfer	RT-PCR	17 %	15	LE PODER et al. (2013)
Großbritannien	1151	Keine Angaben zur Haltungsform	Rassekatzen und Hauskatzen mit Durchfall	Kot	RT-PCR	57 %	655	PARIS et al. (2014)
Italien	10	Mehrkatzenhaltung, ca. 40 Katzen in einer Zucht	Gesunde Perserkatzen	Kot	RT-PCR	100 %	10	PALTRINIERI et al. (2007)

Italien	167	Mehrkatzenhaltung (≥ 2 Katzen)	Gesunde, reinrassige Zuchtkatzen	Kot	RT-PCR	40 %	67	PALTRINIERI et al. (2014)
Kanada	185	Katzen aus Privathaushalten und Tierheimen, keine weiteren Angaben zur Haltungform	Gesunde Katzen	Kot	RT-PCR	46 %	86	McKAY et al. (2020) (nur Abstract)
Malaysia	44 (Rassekatzen: 24) (Hauskatzen: 20)	Mehrkatzenhaltung (≥ 20 Katzen) in einer Katzenzucht und einem Tierheim	Rassekatzen und Hauskatzen	Kot oder Rektaltupfer	RT-PCR	84 % (Rassekatzen: 96 %) (Hauskatzen: 70 %)	37 (Rassekatzen: 23/24) (Hauskatzen: 14/20)	SHARIF et al. (2009)
Südkorea	212 (Krank: 83) (Gesund: 129) (Aus Klinik: 107) (Aus Tierheim: 105)	Einzel- und -Mehrkatzenhaltung, Katzen aus Privathaushalten und Tierheimen	Gesunde und kranke Katzen (Ikterus, Anorexie, Fieber, Gewichtsverlust, Durchfall, Thoraxerguss)	Rektaltupfer	RT-PCR	7 % (Krank: 14 %) (Gesund: 2 %) (Aus Klinik: 8 %) (Aus Tierheim: 5 %)	14 (Krank: 11) (Gesund: 3) (Aus Klinik: 9) (Aus Tierheim: 5)	AN et al. (2011)
Ungarn	113 (Rassekatzen: 42) (Hauskatzen: 71)	Einzel- und Mehrkatzenhaltung, Freigang und reine Wohnungshaltung	Gesunde Katzen, die in einer Tierklinik zum Gesundheitscheck/zur Impfung/zur Kastration vorgestellt wurden	Rektaltupfer	RT-PCR	32 % (Rassekatzen: 45 %) (Hauskatzen: 24 %)	36/113 (Rassekatzen: 19) (Hauskatzen: 17)	KISS et al. (2000)
USA	162	Katzen aus Privathaltung (keine Angaben zur Anzahl), wild lebende Katzen und Katzen mit unbekannter Haltungform Kalifornien	Katzen zum Zeitpunkt ihrer Unterbringung in einem Tierheim	Rektaltupfer	RT-PCR	33 %	53	PEDERSEN et al. (2004)

USA	100 (Kein Durchfall: 50) (Durchfall: 50)	Katzen, die ursprünglich aus privater Haltung stammten, wild lebten, oder deren Haltungsform nicht bekannt war, zum Zeitpunkt ihrer Unterbringung in einem Tierheim (Florida)	50 Katzen mit normaler Kotkonsistenz und 50 Katzen mit Durchfall	Kot	RT-PCR	47 % (Kein Durchfall: 36 %) (Durchfall: 58 %)	47 (Kein Durchfall: 18) (Durchfall: 29)	SABSHIN et al. (2012)
USA	68	Katzen, die aus Tierhaltungen befreit wurden (Florida, Pennsylvania)	Katzen mit Durchfall	Kot	RT-PCR	88 %	60	POLAK et al. (2014)
USA	121 (Kein Durchfall: 60) (Durchfall: 61)	Katzen aus Langzeit-Tierheimen mit Gruppenhaltung (Florida, Georgia)	Katzen mit und ohne Durchfall	Kot	RT-PCR	76 % (Kein Durchfall: 78 %) (Durchfall: 74 %)	92 (Kein Durchfall: 47) (Durchfall: 45)	ANDERSEN et al. (2018)
USA	112 (Kein Durchfall: 52) (Durchfall: 60)	Katzen aus Kurzzeit-Tierheimen mit Einzelhaltung (Florida, Georgia)	Katzen mit und ohne Durchfall	Kot	RT-PCR	46 % (Kein Durchfall: 46 %) (Durchfall: 47 %)	52 (Kein Durchfall: 24) (Durchfall: 28)	ANDERSEN et al. (2018)
USA	122 (Kein Durchfall: 62) (Durchfall: 60)	Katzen in Pflegeprogrammen in Einzel- oder Mehrkatzenhaltung (Florida, Georgia)	Katzen mit und ohne Durchfall	Kot	RT-PCR	69 % (Kein Durchfall: 58 %) (Durchfall: 80 %)	84 (Kein Durchfall: 36) (Durchfall: 48)	ANDERSEN et al. (2018)

USA	127 (Kein Durchfall: 67) (Durchfall: 60)	Wildlebende Katzen (Florida, Georgia)	Katzen mit und ohne Durchfall, die im Rahmen von Kastrationsprogrammen eingefangen wurden	Kot	RT-PCR	30 % (Kein Durchfall: 24 %) (Durchfall: 37 %)	38 (Kein Durchfall:16) (Durchfall: 22)	ANDERSEN et al. (2018)
USA	100	Katzen aus Tierheimen mit Gruppenhaltung (keine Angaben zur Anzahl) (Kalifornien)	Katzen, die zur Kastration oder Impfung vorgestellt wurden	Rektaltupfer	RT-PCR	56 %	56	FISH et al. (2018)

ca. = circa

k. A. = keine Angaben

USA = United States of America (Vereinigte Staaten von Amerika)

Tabelle 4: Prävalenz der fäkalen Ausscheidung von feline Coronaviren (FCoV) bei Wildkatzen aus unterschiedlichen Populationen in verschiedenen Ländern, ermittelt mit Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR).

Land	Anzahl untersuchter Katzen	Lebensraum	Tierarten	Art der Probe	Art des Tests	Prävalenz	Anzahl positiv getesteter Katzen	Literaturangabe
Brasilien	44	Wildreservat und Forschungszentrum	Kleinfleckkatzen, Ozelots, Langschwanzkatzen, Nördliche Tigerkatzen, Jaguarundis	Kot	RT-PCR	0 %	0	GUIMARAES et al. (2009)
Portugal	28	Freilebend	Wildkatzen und wildlebende Hauskatzen, gefangen oder tot aufgefunden	Kot	RT-PCR	21 %	6	DUARTE et al. (2012)
Schweiz	22	Freilebend	Europäische Wildkatzen in der Schweiz, Frankreich und Deutschland	Kot	RT-PCR	5 %	1	LEUTENEGGER et al. (1999)
USA	27	In Gefangenschaft in Privathaltung oder Zoos lebend	Geparden	Kot	RT-PCR	30 %	8	KENNEDY et al. (2001)
USA	69	In Gefangenschaft in verschiedenen Zoos lebend	Geparden, Schneeleoparden, Afrikanische Leoparden, Servale, Bengaltiger, Sibirische Tiger, Berglöwen, Afrikanische Löwen, Luchse, Ozelots, Jaguare, Rotluchse	Kot	RT-PCR	35 %	24	KENNEDY et al. (2002)
USA	25	In Gefangenschaft in verschiedenen Zoos lebend	Geparden	Kot	RT-PCR	28 %	7	GAFFNEY et al. (2012)

2. Risikofaktoren für Infektionen mit feline Coronaviren

FCoV werden mit dem Kot ausgeschieden und können sowohl direkt als auch indirekt übertragen werden (PEDERSEN et al., 2008; ADDIE et al., 2009; VOGEL et al., 2010). Als extrinsische Risikofaktoren für eine FCoV-Infektion kommen daher vor allem die Lebensumstände der Katzen, wie zum Beispiel (z. B.) die Bestandsdichte oder die Haltungform, in Frage (FOLEY et al., 1997b; HERREWEGH et al., 1997; CAVE et al., 2004; BELL et al., 2006b; HOLST et al., 2006). Genetische Faktoren, wie die Zugehörigkeit zu bestimmten Rassen oder Zuchtlinien, werden als intrinsische Risikofaktoren für die Infektion diskutiert (HORZINEK und OSTERHAUS, 1979; MURDEN, 2002; CAVE et al., 2004; BELL et al., 2006a; HOLST et al., 2006). Weiterhin beeinflussen das Alter und Stress-Situationen die Virusausscheidung und somit das Infektionsrisiko für Partnerkatzen (FOLEY et al., 1997a; ROHNER-MÄCHLER, 1999; PEDERSEN et al., 2004; ADDIE et al., 2009).

2.1. Katzensgruppengröße

Die Anzahl der zusammen gehaltenen Katzen ist der bisher am besten untersuchte beeinflussende Faktor für eine Infektion mit FCoV. In zahlreichen Studien konnte festgestellt werden, dass die Prävalenz der FCoV-Infektion bei Katzen aus Gruppenhaltung höher ist als bei Katzen aus Einzelhaltung (PEDERSEN, 1976; ADDIE und JARRETT, 1992b, 1992a; SPARKES et al., 1992; KISS et al., 2000; CAVE et al., 2004; HOLST et al., 2006; PEDERSEN, 2009; PRATELLI et al., 2009). Wenn mehrere Katzen sich einen Lebensraum und die darin vorhandenen Katzent Toiletten oder Kotabsatzplätze teilen, resultiert daraus eine hohe Exposition gegenüber FCoV. Dieser Umstand führt zu einem hohen Infektionsdruck in größeren Katzenpopulationen (HORZINEK und OSTERHAUS, 1978; HARTMANN, 2005; ADDIE et al., 2009). Sogenannte Carrier, die persistierend infiziert sind und intermittierend oder kontinuierlich FCoV ausscheiden, gelten als eine der wichtigsten Infektionsquellen in Mehrkatzenhaushalten (ADDIE und JARRETT, 2001; DRECHSLER et al., 2011). Die Haltung in kleinen Gruppen mit weniger als fünf Katzen reduziert die Wahrscheinlichkeit, dass ein Carrier darunter ist, der eine ständige Infektionsquelle für die anderen Katzen darstellt (ADDIE et al., 2004b). So kann die Infektion in kleineren Gruppen manchmal vollständig eliminiert werden. Bei Gruppen von zehn oder mehr Katzen ist dies jedoch fast unmöglich, da die

Katzen sich gegenseitig ständig wieder neu infizieren (HARTMANN, 2005). In einer amerikanischen Studie wurden Rektaltupfer von Katzen vor und nach ihrer Aufnahme in ein Tierheim untersucht. Die Ausscheidungsprävalenz von FCoV lag vor der Aufnahme bei 33 %. Eine Woche nach der Aufnahme war die FCoV-Prävalenz bereits auf 60 % angestiegen und 56 % der Katzen, die zuvor negativ getestet wurden, schieden nach der ersten Woche bereits FCoV mit dem Kot aus. Die ausgeschiedene Virusmenge veränderte sich ebenfalls stark innerhalb dieser ersten Woche: bei allen Katzen, die bereits vor ihrer Aufnahme ins Tierheim FCoV ausgeschieden hatten, stieg die Virusmenge pro Tupfer auf das 10 – 1.000.000-fache an (PEDERSEN et al., 2004).

2.2. Freilauf

Katzen, die ins Freie dürfen, haben die Möglichkeit, ihren Kot draußen zu vergraben. Dies könnte das Infektionsrisiko verringern, da die betreffende Katze auf diese Weise den Kontakt mit dem Kot anderer Katzen vermeiden kann (LURIA et al., 2004). Daher wird diskutiert, ob Katzen mit Freilauf und wildlebende Katzen insgesamt ein niedrigeres Risiko für eine Infektion mit FCoV haben. Populationen streunender Katzen wurden in verschiedenen Ländern auf FCoV-Antikörper untersucht und die Prävalenz der FCoV-Infektion war in diesen Populationen erwartungsgemäß niedrig: in Italien 39 %, in Großbritannien 23 %, in Florida 18 % und in Australien 0 % (MUIRDEN, 2002; LURIA et al., 2004; BELL et al., 2006b; SPADA et al., 2016). Wurden jedoch unterschiedliche Populationen direkt verglichen, also die FCoV-Antikörperprävalenz von reinen Wohnungskatzen mit der von Freigängern oder wildlebenden Katzen in Relation gesetzt, war das Bild nicht so eindeutig. Eine britische Studie mit 2214 Katzen konnte kein erhöhtes FCoV-Infektionsrisiko bei Wohnungskatzen im Vergleich zu freilaufenden oder wilden Katzen feststellen (CAVE et al., 2004). In Australien hatten die reinen Wohnungskatzen zwar tendenziell eine höhere FCoV-Antikörperprävalenz und einen durchschnittlich höheren FCoV-Antikörpertiter als Katzen mit Freilauf; dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant (BELL et al., 2006b). Interessanterweise hatten wilde und halbwilde streunende Katzen aus einer britischen Studie ein fast dreifach erhöhtes Infektionsrisiko verglichen mit zahmen streunenden Katzen (MUIRDEN, 2002). Diese Diskrepanz der Ergebnisse ist vermutlich auf Unterschiede in den un-

tersuchten Populationen zurückzuführen. Wilde oder freilaufende Katzen in urbanen Regionen verfügen nicht über so große Reviere wie Katzen in dünn besiedelten Gebieten. Daher ist es durchaus möglich, dass sie bei ihren Streifzügen auf zahlreiche andere Katzen treffen, von denen einige auch aus Mehrkatzenhaushalten stammen können. Diese Katzen haben also ein höheres Risiko, auf FCoV-Ausscheider zu treffen und sich durch sie zu infizieren. Zudem ist es denkbar, dass mehrere freilaufende Katzen in einer größeren Stadt dieselben Plätze zum Kotabsatz aufsuchen (PEDERSEN et al., 2004). Sowohl freilaufende Katzen aus Privathaushalten als auch wildlebende Katzen suchen in der Regel ihre Plätze zum Kotabsatz nach dem gleichen Schema aus. Ein formbarer Untergrund, der umgegraben werden kann, und eine geschützte Position werden normalerweise bevorzugt (HEATH, 2019).

2.3. Rasse

In einigen Studien konnte ein Unterschied der FCoV-Prävalenz bei Rassekatzen im Vergleich zu Hauskatzen festgestellt werden. In einer australischen Studie wurden 306 Katzen aus Privathaushalten mithilfe eines semi-quantitativen ELISA auf FCoV-Antikörper untersucht. Die Hauskatzen zeigten hier durchschnittlich niedrigere Antikörpertiter als die Rassekatzen. Auch im Vergleich verschiedener Rassen konnten signifikante Unterschiede festgestellt werden. Hauskatzen, Perserkatzen, Siamkatzen und Devon Rex hatten im Durchschnitt signifikant niedrigere Antikörpertiter als Burmakatzen, Britisch Kurzhaar, Ragdoll, Russisch Blau, Heilige Birma und Abessinier (BELL et al., 2006b). In einer retrospektiven Studie wurde ein Datensatz aus FCoV-Antikörper-Testergebnissen und dazugehörigen Patientendaten untersucht, um Risikofaktoren für eine FCoV-Infektion zu ermitteln. Die FCoV-Antikörpertiter von Haus-, Siam-, Perser- und Bengalkatzen waren hier signifikant niedriger als die von Cornish Rex, Britisch Kurzhaar- und Burmakatzen (BELL et al., 2006a). In einer schwedischen Studie mit 214 Katzen wurden bei 65 % der Rassekatzen und nur bei 17 % der Hauskatzen FCoV-Antikörper festgestellt (HOLST et al., 2006). Eine ungarische Studie mit 113 Katzen fand eine Ausscheidungsprävalenz von 45 % bei Rassekatzen und nur 24 % bei Hauskatzen. Zusätzlich stellten die Autoren fest, dass 53 % der positiv getesteten Katzen Perserkatzen waren. Zwei Perserzuchten waren an der Studie beteiligt, eine wies eine Prävalenz von 100 % (4/4 getestete Katzen), die andere von 73 % (8/11 getestete Katzen) auf (KISS et

al., 2000). In Großbritannien wurden 2214 Katzen aus Tierheimen auf FCoV-Antikörper untersucht. Innerhalb einer Untergruppe von Katzen, die seit weniger als fünf Tagen dort untergebracht waren ($n = 1173$), wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von FCoV-Antikörpern und Reinrassigkeit nachgewiesen. Dieser Effekt war jedoch nicht mehr signifikant, wenn alle Katzen, unabhängig von ihrer Aufenthaltsdauer im Tierheim, einbezogen wurden (CAVE et al., 2004). In einer weltweiten Antikörperprävalenz-Studie mit 505 Katzen aus 13 verschiedenen Ländern sowie in einer britischen Studie mit 517 wildlebenden Katzen konnte kein Unterschied in der Prävalenz von FCoV-Antikörpern zwischen Rasse- und Hauskatzen festgestellt werden (HORZINEK und OSTERHAUS, 1979; MUIRDEN, 2002).

Es werden verschiedene mögliche Gründe für die höheren FCoV-Prävalenzen bei Rassekatzen diskutiert. Möglich ist zum einen eine genetisch bedingte höhere Empfänglichkeit gegenüber FCoV-Infektionen (KISS et al., 2000; BELL et al., 2006a; BELL et al., 2006b). Rassespezifische Unterschiede in der Empfänglichkeit gegenüber Infektionskrankheiten sind bei anderen Erregern, wie z. B. bei *Cryptococcus* spp. bereits bekannt (O'BRIEN et al., 2004; BELL et al., 2006a). Ein anderer möglicher Grund wären rassespezifische Unterschiede in der Immunantwort auf eine FCoV-Infektion. Eine weniger effektive Immunantwort auf die FCoV-Infektion würde dazu führen, dass Tiere betroffener Rassen die Infektion schlechter verhindern und schlechter eliminieren können. Dadurch würde die Virusreplikation weniger eingeschränkt und es käme zu einer längeren Infektionsdauer und einer höheren Viruslast (BELL et al., 2006a). Eine höhere Prävalenz von FIP bei bestimmten Rassen wurde bereits beobachtet und ließe sich möglicherweise ebenfalls mit dieser Theorie erklären, da eine vermehrte Virusreplikation auch das Risiko einer Mutation erhöht, die dann zu FIP führt (VENNEMA et al., 1998; ROHRBACH et al., 2001; BENETKA et al., 2004; HARTMANN, 2005; BELL et al., 2006a; PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006). Eine andere Erklärung wäre, dass die Ursache nicht bei den Katzen selbst zu finden ist (intrinsisch), sondern in den Lebensumständen von Rassekatzen (extrinsisch). Da diese häufiger als reine Wohnungskatzen gehalten werden und ihre ersten Lebenswochen zum größten Teil in Katzenzuchten verbringen, sind sie von Anfang an einem viel höheren Infektionsdruck ausgesetzt (HOLST et al., 2006). Schließlich ist es außerdem möglich, dass eine

größere Empfänglichkeit gegenüber FCoV oder eine weniger effektive Immunantwort auf diese Infektion nicht generell bestimmte Rassen, sondern vor allem einzelne Blutlinien betreffen. Dies könnte auch erklären, warum in einzelnen Studien kein Zusammenhang zwischen Rasse und FCoV-Nachweis festgestellt werden konnte, wenn die untersuchten Tiere einer immunkompetenteren Blutlinie der entsprechenden Rasse entstammten. Dies wurde bereits in Zusammenhang mit einem rassebedingten größeren Risiko für die Entwicklung von FIP diskutiert (DRECHSLER et al., 2011).

Auch bei Wildkatzen wurde eine genetisch bedingte erhöhte Empfänglichkeit für FIP bereits diskutiert. Nachdem 60 % einer in Gefangenschaft lebenden Geparden-Population in Oregon, USA, innerhalb von zwei Jahren an FIP verendeten, wurde die Hypothese aufgestellt, dass Geparden aufgrund Jahrtausende andauernder Inzucht besonders anfällig für Infektionskrankheiten seien (O'BRIEN et al., 1985; O'BRIEN et al., 1986; STEPHENSON et al., 2013). Einigen Studien zufolge wiesen sie eine äußerst geringe genetische Variabilität des Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC) Klasse I und II auf, was eine reduzierte Immunkompetenz und die außergewöhnlich hohe FIP-Inzidenz erklären könnte (O'BRIEN et al., 1985; O'BRIEN et al., 1986). Eine neuere Studie konnte jedoch keine mangelnde Variabilität in den MHC-Klasse-I-Allelen feststellen und führte die Ergebnisse der älteren Studien auf eine zu geringe Stichprobengröße zurück (CASTRO-PRIETO et al., 2011).

2.4. Alter

Das Alter der Katzen spielt im Hinblick auf die Replikationsrate und fäkale Viruslast von FCoV eine große Rolle. Sehr junge Katzen scheiden FCoV häufiger und in höheren Konzentrationen aus als ältere Katzen (FOLEY et al., 1997a, 1997b; ROHNER-MÄCHLER, 1999; PEDERSEN et al., 2004; PEDERSEN et al., 2008). In einer Studie mit 29 SPF-Katzen wurde bei Katzen im Alter von zwei bis vier Monaten im Vergleich zu erwachsenen Tieren eine signifikant höhere Virusausscheidung nach experimenteller Infektion mit FCoV nachgewiesen (PEDERSEN et al., 2008). Eine weitere Studie untersuchte acht Katzensuchten mit insgesamt 134 Tieren; hier schieden Katzen unter sechs Monaten 100-mal so viel FCoV aus wie die erwachsenen Tiere (ROHNER-MÄCHLER, 1999). In einem amerikanischen Tierheim (Kalifornien) lag die Ausscheidungsprävalenz bei Katzen im Alter von

acht bis 56 Wochen bei 90 % und bei den älteren Katzen nur bei 39 % (PEDERSEN et al., 2004). In diesem Tierheim konnte auch nachgewiesen werden, dass Katzen im Alter von acht bis 16 Wochen verglichen mit den älteren Katzen das 10.000-fache an Viruspartikeln ausschieden (PEDERSEN et al., 2004).

In einem Bestand, in dem FCoV endemisch ist, infizieren sich die Welpen meist direkt bei ihrer FCoV-ausscheidenden Mutter. Die maternalen Antikörper verschwinden etwa zwischen der sechsten und achten Lebenswoche (ADDIE und JARRETT, 1992b; HARTMANN, 2005; ADDIE et al., 2009). Zwischen der achten und elften Lebenswoche beginnen die infizierten Welpen dann normalerweise mit der FCoV-Ausscheidung (FOLEY et al., 1997a; PEDERSEN et al., 2004; PEDERSEN et al., 2008). In einer Abessinier-Zucht wurde bei einigen Welpen jedoch bereits ab der fünften Lebenswoche eine FCoV-Ausscheidung nachgewiesen (HARPOLD et al., 1999), und in einer Studie mit zwölf verschiedenen Katzensuchten konnten schon in der zweiten bis vierten Lebenswoche die ersten Viren im Kot nachgewiesen werden (GUT, 1999). Daher muss davon ausgegangen werden, dass der Schutz durch maternale Antikörper entweder bei einem genügend hohen Infektionsdruck überwunden werden kann oder generell nicht ausreicht (LUTZ et al.).

Das Immunsystem von Katzen ist etwa ab der 16. Lebenswoche weitestgehend ausgereift. Aus diesem Grund sind Katzen in dem Zeitraum zwischen dem Verlust der maternalen Antikörper (etwa ab der sechsten Lebenswoche) und der 16. Lebenswoche am empfänglichsten für eine FCoV-Infektion. Ihr Immunsystem lässt in diesem Zeitraum eine besonders starke Virusreplikation zu, was zur Ausscheidung großer Virusmengen mit dem Kot führt (PEDERSEN et al., 2008; PEDERSEN, 2009). Da die Virusausscheidung in der ersten Phase der Infektion besonders hoch ist und Welpen generell besonders große Mengen an Virus ausscheiden, ist der Infektionsdruck in Katzensuchten und anderen Katzenbeständen, in denen viele Katzenwelpen leben, besonders hoch (PEDERSEN et al., 2004; ADDIE et al., 2019).

2.5. Stress-Situationen und Immunsuppression

Stress führt zu einer erhöhten Glukokortikoid-Ausschüttung und hemmt vor allem die zelluläre Immunantwort. Dies erleichtert den Viren die Infektion und Proliferation (HAN et al., 2001; DHABHAR, 2009; DRECHSLER et al., 2011). Durch eine vermehrte Replikation des FCoV erhöht sich die Wahrscheinlichkeit einer Mutation

und der Entstehung von FIP (VENNEMA et al., 1998). Ein entsprechender Zusammenhang zwischen Immunsuppression und Entwicklung von FIP konnte bei Katzen gezeigt werden, die mit dem feline Immunschwächevirus (FIV) infiziert waren. In einer Studie wurden 19 FIV-infizierte Katzen und 20 nicht mit FIV infizierte Katzen experimentell mit FCoV infiziert. Beide Gruppen begannen am dritten Tag nach der Infektion mit der Virusausscheidung, die Gruppe der FIV-infizierten Katzen schied jedoch über einen längeren Zeitraum größere Virusmengen aus als die nicht FIV-infizierten Katzen. Die Antikörperproduktion der FIV-infizierten Katzen begann verzögert und die Antikörpertiter blieben niedriger als die der nicht FIV-infizierten Katzen. Zwei FIV-infizierte Katzen entwickelten innerhalb von acht bis zehn Wochen nach der Infektion FIP (POLAND A., 1996).

Es wird angenommen, dass Stress, ausgelöst z. B. durch den Umzug in ein neues Zuhause, bei FCoV-infizierten Katzen die Entwicklung einer FIP auf ähnliche Weise begünstigen kann (ADDIE et al., 2009; DRECHSLER et al., 2011). Ein stressbedingtes, immunvermitteltes Wiederaufflammen latenter Infektionen ist unter anderem auch beim feline Herpesvirus bekannt (GASKELL et al., 2007). Wenn Stress durch Immunsuppression zu einer vermehrten FCoV-Replikation führt, so würde dies auch zu einer vermehrten Virusausscheidung mit dem Kot führen. Bei neun Katzen, die sich zuvor mit FCoV infiziert hatten, erhöhte ein einwöchiger Aufenthalt in einem amerikanischen Tierheim die Virusausscheidung um das 10 – 1.000.000-fache (PEDERSEN et al., 2004). Allerdings ist nicht klar, ob die Erhöhung der Viruslast im Kot tatsächlich auf den Stress (durch die neue Umgebung mit vielen unbekanntem Artgenossen) zurückzuführen ist, oder ob diese Umgebung eher zu einem erhöhten Infektionsdruck und damit Re-Infektionen geführt hat (PEDERSEN et al., 2004).

Die Auswirkung von Stress auf die FCoV-Ausscheidung wurde in einer Studie mit 29 SPF-Katzen und deren 22 Welpen, die im Verlauf der Studie geboren wurden, untersucht. Alle 29 Katzen wurden zu Beginn experimentell mit FCoV infiziert und zehn dieser Katzen wurde gleichzeitig Methylprednisolon verabreicht, um einen Stress-Zustand zu imitieren. Zusätzlich wurden sieben der Katzen während der Studie trächtig und bekamen Welpen, was ebenfalls als eine Form von Stress bewertet wurde. Bei keiner der Katzen konnte jedoch eine Zunahme der FCoV-Ausschei-

dung festgestellt werden. Weder die Gabe von Methylprednisolon noch Trächtigkeit, Geburt oder Laktation hatten in dieser Population einen Einfluss auf die ausgeschiedene Virusmenge (PEDERSEN et al., 2008).

Die Studienlage zur Auswirkung von Stress auf die FCoV-Infektion ist derzeit nicht eindeutig. Generell sind die Auswirkungen von Stress und Stresshormonen auf das Immunsystem sehr komplex und unterscheiden sich je nach Verlauf, Dauer und Art des Stress. Tatsächlich kann Stress sowohl verstärkende als auch unterdrückende Wirkung auf das Immunsystem haben (DHABHAR, 2009).

3. Prophylaxe in Katzenzuchten

Prophylaktische Maßnahmen gegen Infektionen mit FCoV sollen in Katzenbeständen dazu dienen, die Inzidenz von FIP zu senken. Da die Entstehung von FIP bei FCoV-infizierten Katzen schwer verhindert werden kann, kommt der Reduktion von FCoV-Infektionen eine entscheidende Bedeutung zu. Aufgrund der fäkal-oralen Übertragungsweise der Infektion sind vor allem Maßnahmen im Hinblick auf Bestandsdichte und Hygiene geeignet, um den Infektionsdruck zu senken (ADDIE et al., 2019).

3.1. Katzengruppengröße

FCoV breitet sich innerhalb einer Population sehr schnell aus, da es sowohl direkt von Katze zu Katze als auch indirekt über kontaminierte Oberflächen oder Gegenstände übertragen werden kann (ADDIE et al., 2009). Je größer die Population ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich ein oder mehrere persistierend infizierte Tiere darunter befinden, die das Virus kontinuierlich oder intermittierend ausscheiden. So kann sich FCoV durch ständige Infektion und Re-Infektion langfristig in einem Bestand halten und ist sehr schwer zu eliminieren (ADDIE et al., 2000; ADDIE et al., 2003; HOLST et al., 2006; ADDIE et al., 2009). In großen Katzengruppen scheiden zu jedem Zeitpunkt etwa 40 – 60 % der Katzen Viren aus (ADDIE et al., 2004b; HARTMANN, 2005). Dies lässt sich auch anhand der Ergebnisse von Studien nachvollziehen, die die Prävalenz von FCoV in Mehrkatzenhaushalten mit der in Einzelhaltung oder sehr kleinen Gruppen verglichen. In einer britischen Studie mit über 2000 Katzen aus verschiedenen Tierheimen hatten Katzen, die aus Mehrkatzenhaushalten stammten, eine mehr als doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit FCoV-positiv zu sein als Katzen aus Einzelhaltung (CAVE et al.,

2004). Ähnliche Ergebnisse fanden sich in einer australischen Studie, in der Katzen aus Einzelhaltung eine signifikant niedrigere Antikörperprävalenz und signifikant niedrigere Antikörpertiter aufwiesen als Katzen aus Mehrkatzenhaushalten (BELL et al., 2006b). In Schweden war die Antikörperprävalenz bei Katzen aus kleineren Gruppen (weniger als fünf Katzen) ebenfalls signifikant niedriger als bei Katzen aus größeren Gruppen (fünf und mehr Katzen) (HOLST et al., 2006). Die meisten Autoren empfehlen daher die Haltung von maximal fünf bis sechs Katzen, um die Wahrscheinlichkeit einer kontinuierlichen Re-Infektion durch persistierend infizierte Katzen zu reduzieren (ADDIE et al., 2004b; DYE et al., 2008; PEDERSEN, 2009). Durch die geringere Anzahl an Katzen wird sowohl das Risiko einer direkten Übertragung als auch das einer indirekten Übertragung durch Kontamination reduziert, da das Hygiene-Management bei weniger Katzen ebenfalls einfacher ist (ADDIE et al., 2009).

3.2. Gruppentrennung nach Infektionsstatus

Die meisten Katzen können die FCoV-Infektion nach einiger Zeit eliminieren, wenn sie nicht ständig re-infiziert werden (PEDERSEN et al., 2008). Für größere Katzenbestände kommt daher eine Aufteilung des gesamten Bestandes in mehrere kleine, voneinander isolierte Gruppen in Betracht, denn damit kann das Risiko einer Re-Infektion gesenkt werden. Jedoch können sich auch in kleinen Katzensgruppen persistierend infizierte Tiere befinden, die FCoV entweder kontinuierlich oder intermittierend ausscheiden, und so die Elimination des Erregers langfristig verhindern. Die Aufteilung eines großen Katzenbestandes in kleinere Gruppen sollte daher anhand der jeweiligen individuellen Virusausscheidung einer Katze geschehen. Katzen mit hohen Viruskonzentrationen im Kot sollten getrennt von Katzen mit niedrigen Viruskonzentrationen gehalten werden (HARTMANN, 2005; DYE et al., 2008; DRECHSLER et al., 2011). In aktuellen Richtlinien wird eine Aufteilung in drei Gruppen empfohlen: (1) Katzen mit persistierender und hoher Virusausscheidung, (2) Katzen mit geringer Virusausscheidung und (3) Katzen, die kein Virus ausscheiden (ADDIE et al., 2019). Einige Autoren empfehlen auch, persistierend infizierte und kontinuierlich ausscheidende Tiere aus dem Bestand zu entfernen und als Einzeltiere an andere Haushalte zu vermitteln (ADDIE et al., 2004b; HARTMANN, 2005). Da jüngere Tiere tendenziell höhere Viruskonzentrationen im Kot aufweisen (FOLEY et al., 1997a; PEDERSEN et al., 2004; PEDERSEN et

al., 2008), kann die Gruppenteilung auch im Hinblick auf das Alter der Katzen vorgenommen werden, z. B. könnten jüngere Katzen unter einem Jahr oder sogar unter drei Jahren von älteren Katzen getrennt gehalten werden (HARTMANN, 2005; PEDERSEN, 2009).

Um die Katzen entsprechend ihrer Virusausscheidung aufteilen zu können, muss zunächst die Virusmenge im Kot mithilfe einer quantitativen RT-PCR bestimmt werden. Für die sichere Identifizierung intermittierender und kontinuierlicher FCoV-Ausscheider werden je nach Autor wöchentliche Tests für mindestens zwei Monate (HARTMANN, 2005) oder monatliche Tests für mindestens neun (ADDIE und JARRETT, 2001) oder zwölf Monate (ADDIE et al., 2000) empfohlen. Um festzustellen, ob und wann einzelne Katzen FCoV gänzlich eliminieren und kein Virus mehr ausscheiden, sollten über einen Zeitraum von mindestens fünf Monate mehrfach Kotproben mittels RT-PCR untersucht werden, da eine Katze erst nach mindestens fünf negativen monatlichen Tests als nicht mehr infiziert betrachtet werden kann (ADDIE und JARRETT, 2001). Damit es durch die Aufteilung eines größeren Bestandes in mehrere kleine Gruppen auch tatsächlich zu einer Reduktion der Viruslast kommt, muss die Übertragung von FCoV von einer Gruppe auf eine andere durch aufwändige Hygienemaßnahmen verhindert werden (PEDERSEN, 2009).

3.3. Frühes Absetzen der Welpen

Da Katzenwelpen sich in einem infizierten Bestand aufgrund ihrer maternalen Antikörper in der Regel erst ab der sechsten Lebenswoche mit FCoV infizieren, kann eine frühzeitige Trennung von der Mutter und von anderen ausscheidenden Katzen eine FCoV-Infektion verhindern (ADDIE et al., 2004b; HARTMANN, 2005; PEDERSEN, 2009). Dieses frühzeitige Absetzen wird als „early weaning“ bezeichnet. Hierzu müssen die Mutterkatzen bereits einige Wochen vor der Geburt von den anderen Katzen isoliert und einzeln gehalten werden. Bevor der Schutz durch die maternalen Antikörper nachlässt (und eine Infektion mit FCoV möglich wird), was etwa im Alter von sechs bis acht Wochen der Fall ist, werden die Mutterkatzen wieder in ihre ursprüngliche Gruppe integriert, während die Welpen ohne Mutter weiter aufgezogen werden (ADDIE et al., 2004b; HARTMANN, 2005; PEDERSEN, 2009). So soll eine Infektion durch die infizierte Mutterkatze und

durch andere infizierte Katzen im Bestand verhindert werden. Eine Schweizer Studie wies allerdings schon bei Welpen im Alter von zwei Wochen eine FCoV-Infektion nach. Diese Welpen stammten aus großen Katzenbeständen mit hoher Viruslast, sodass davon ausgegangen werden muss, dass der Schutz durch maternale Antikörper entweder grundsätzlich nicht ausreicht, oder dass er überwunden werden kann, wenn der Infektionsdruck hoch genug ist (LUTZ et al.; ADDIE et al., 2004b; HARTMANN, 2005). Die Erfolgchancen der Early-Weaning-Methode sind dementsprechend höher, wenn die Mutterkatze nur wenig oder gar keine Viren ausscheidet (ADDIE et al., 2004b; HARTMANN, 2005).

Auch für dieses Infektionsschutzprotokoll sind besondere Räumlichkeiten und extrem strenge Hygienemaßnahmen nötig. Neben dem finanziellen und zeitlichen Aufwand, der für diese Methode der Infektionsprophylaxe in Kauf genommen werden muss, sind auch die Auswirkungen der frühzeitigen Trennung von der Mutter auf die Katzenwelpen zu bedenken (ADDIE et al., 2004b). Zwischen der zweiten und achten Lebenswoche findet die Sozialisierung der Welpen statt und eine Trennung von der Mutter, bevor diese abgeschlossen ist, kann zu Verhaltensstörungen, wie z. B. vermehrter Aggressivität gegenüber Artgenossen, Ängstlichkeit, oder Stereotypen führen (AHOLA et al., 2017). Die potentiellen psychosozialen Folgen für die Welpen sollten besonders kritisch überdacht werden, da die Effektivität der Methode ohnehin fraglich ist.

Im Alter von acht bis 16 Wochen werden die meisten Zuchtkatzen verkauft und in einen neuen Haushalt gebracht. Dort können sie sich fortan jederzeit mit FCoV infizieren, sei es durch andere Katzen im Haushalt, beim Freigang, oder über kontaminierte Gegenstände, wie z. B. die Kleidung oder die Schuhe der neuen Besitzer (ADDIE et al., 2004b). Die Tiere, die im Zuchtbestand verbleiben, werden in der Regel zur weiteren Zucht eingesetzt und auf Katzenausstellungen präsentiert. Auch hier kann ein Kontakt zu infizierten Katzen oder kontaminierten Gegenständen nicht ausgeschlossen werden (PEDERSEN, 2009). Die Idee hinter der Early-Weaning-Methode ist, eine Infektion der Katzen mit FCoV so lange hinauszuzögern, bis die Katzen ihre volle Immunkompetenz entwickelt haben (ADDIE et al., 2004b; HARTMANN, 2005; PEDERSEN, 2009). Der Vorteil an diesem Aufschub ist, dass eine Katze, deren Immunsystem voll entwickelt ist, ein geringeres Risiko

hat, an FIP zu erkranken (PEDERSEN, 2009). Da die schützende Wirkung der maternalen Antikörper heute jedoch angezweifelt wird, ist die Effektivität der Methode insgesamt fraglich. Unter Einbezug der geringen Erfolgchancen, des hohen finanziellen und zeitlichen Aufwands und der Sozialisierungs-Defizite kann die Early-Weaning-Methode besonders für größere Bestände mit mehr als sechs Katzen nicht empfohlen werden (PEDERSEN, 2009).

3.4. Hygienemaßnahmen

Sowohl die Aufteilung eines großen Bestandes in kleinere Gruppen als auch die Trennung von Welpen können eine Infektion mit FCoV nur verhindern, wenn die Gruppen komplett isoliert voneinander gehalten werden und es keine Übertragungsmöglichkeiten zwischen den verschiedenen Gruppen gibt. Dies ist sehr aufwändig, da das Virus auch auf indirektem Weg sehr leicht übertragbar ist. So sind zusätzlich zu intensiven Reinigungs- und Desinfektionsmethoden besondere räumliche Gegebenheiten und streng getrennte Utensilien (Näpfe, Decken, Kotschaufeln etc.) nötig, um eine epidemiologisch effektive Gruppentrennung gewährleisten zu können (PEDERSEN, 2009; DRECHSLER et al., 2011; ADDIE et al., 2019). Weiterhin enthalten das Katzenstreu und dessen Staub in einem FCoV-positiven Bestand große Mengen an Virus und können einfach und schnell über die Luft und über Gegenstände in alle Räume und auf andere Gegenstände übertragen werden. Abgesehen von getrennten Räumen und Utensilien werden daher von einigen Autoren auch eigene Pflegepersonen für die getrennten Gruppen und besondere Belüftungsanlagen empfohlen (PEDERSEN, 2009). Es darf keinerlei direkte oder indirekte Berührungspunkte zwischen den Gruppen geben, beim Betreten der Räume muss Schutzkleidung getragen werden und zwischen allen Räumen müssen sich Hygieneschleusen zum Umziehen und Desinfizieren befinden (PEDERSEN, 2009). Dies ist unter normalen Umständen kaum realisierbar.

FCoV bleiben im Katzenkot für etwa zehn Tage stabil und infektiös (DYE et al., 2008). Da die Übertragung fäkal-oral geschieht, sind der Kot und die Katzentoiletten die wichtigsten Infektionsquellen (ADDIE et al., 2009). Daher wird empfohlen, eine ausreichende Anzahl an Katzentoiletten zur Verfügung zu stellen (eine mehr als Katzen vorhanden sind), diese in einiger Entfernung von Futternäpfen und Wasserschalen zu positionieren (am besten in einem anderen Raum) und mindestens zweimal täglich zu reinigen. Die dazugehörigen Utensilien (z. B. Kotschaufeln)

sollten mindestens einmal täglich gründlich abgewaschen werden. Eine vollständige Entleerung und ein anschließendes Waschen der Toiletten mit Spülmittel sollten einmal wöchentlich erfolgen (ADDIE et al., 2019). Außerhalb der Katze überleben FCoV in eingetrockneten Sekreten für etwa sieben Wochen und können so auch über unbelebte Gegenstände übertragen werden (DRECHSLER et al., 2011; ADDIE et al., 2019). Auch Futternäpfe, Wasserschalen und Spielzeug sollten daher täglich mit einem Spülmittel abgewaschen oder in der Geschirrspülmaschine bei über 60 °C gereinigt werden (ADDIE et al., 2015; ADDIE et al., 2019).

Bei der Wahl der richtigen Methode zur Desinfektion von Räumen und Gegenständen sollten Eigenschaften des Erregers, Eigenschaften des Materials, das desinfiziert werden soll, und die Sicherheit der Katzen bedacht werden (ADDIE et al., 2015). FCoV besitzen eine Hülle zum Schutz vor Umwelteinflüssen, die aus einer Doppellipidschicht und verschiedenen Proteinen besteht. Eines dieser Proteine ist das Spike-Protein, welches für die Rezeptorbindung und Fusion mit der Wirtszelle zuständig ist (JAIMES und WHITTAKER, 2018). Behüllte Viren, also auch FCoV, werden durch die meisten Oberflächen-Desinfektionsmittel (Ethanol, Isopropanol, Natrium-Hypochlorit, Wasserstoffperoxid, quartäre Ammoniumverbindungen) inaktiviert, da diese ihre lipophile Hülle zerstören und so eine Fusion mit der Wirtszelle unmöglich machen (MARIS, 1995; SATTAR, 2007). Bei der Anwendung von Desinfektionsmitteln ist zu beachten, dass die zu desinfizierende Oberfläche vorher gereinigt werden muss, um einen Wirksamkeitsverlust des Desinfektionsmittels zu vermeiden. Außerdem müssen die Angaben des Herstellers bezüglich Konzentration und Einwirkzeit beachtet werden (RUTALA und WEBER, 2016). Phenole werden für den Einsatz in Haushalten mit Katzen nicht empfohlen, da diese bei Katzen aufgrund deren eingeschränkter Fähigkeit zur Glucuronidierung hepatotoxisch wirken können (COURT, 2013; ADDIE et al., 2015).

Der Einsatz von Hitze zur Desinfektion ist die effektivste und sicherste Methode, um ein breites Spektrum von Erregern unschädlich zu machen (ADDIE et al., 2015). Temperaturen über 60 °C für mindestens 30 Minuten inaktivieren FCoV zuverlässig und effektiv (KAMPF et al., 2020). Wenn Decken, Kissen, Tücher und andere poröse Materialien, die nicht mit Reinigungs- oder Desinfektionsmitteln abgewischt werden können, bei entsprechenden Temperaturen gewaschen oder mit

einem Dampfreiniger behandelt werden, reduziert sich die Viruslast in diesen Materialien deutlich. Die desinfizierende Wirkung kann durch die Zugabe von Natriumhypochlorit zum Waschmittel noch verstärkt werden (ADDIE et al., 2015). Gegenstände aus Plastik, Metall oder Glas können durch Reinigung im Geschirrspüler desinfiziert werden, da die meisten modernen Geschirrspülmaschinen Temperaturen von 71 °C erreichen (ADDIE et al., 2015).

3.5. Antivirale Medikamente

Ein anderer Ansatz, um FCoV-Infektionen bei Katzen zu verhindern, ist die Bekämpfung der FCoV-Ausscheidung in Mehrkatzenhaushalten mit antiviralen Medikamenten. Seit Identifizierung des FIP-verursachenden Virus vor über 50 Jahren (WOLFE und GRIESEMER, 1966) stand jedoch lange Zeit kein wirksames Mittel gegen FCoV zur Verfügung. Im Gegensatz zu Bakterien sind Viren auf die Wirtszellen angewiesen, um sich vermehren zu können. Antivirale Medikamente richten sich somit vor allem gegen Interaktionen zwischen Virus und Wirtszelle. Viele antivirale Medikamente werden vor der Markteinführung wieder verworfen, da sie nicht nur auf das Virus, sondern auch auf die Wirtszellen toxisch wirken. Zusätzlich haben Viren generell eine hohe Mutationsrate, sodass sich innerhalb kurzer Zeit nach der Einführung eines neuen antiviralen Medikaments schon resistente Stämme bilden können. Daher ist die Entwicklung antiviraler Therapien im Vergleich mit antibakteriellen Therapien deutlich langsamer vorangeschritten (RYU, 2017).

Seit einigen Jahren ist das rekombinante feline Interferon- ω erhältlich, welches *in vitro* die Replikation von FCoV hemmt (MOCHIZUKI et al., 1994). Es gibt zwar Studien zur Behandlung von Katzen mit FIP, aber nur wenige, die versuchten, eine FCoV-Infektion mit antiviraler Chemotherapie zu verhindern. Eine Studie, die die Wirkung von Interferon- ω auf die FCoV-Ausscheidung von Katzen mit gleichzeitiger Retrovirus-Infektion untersuchte, konnte eine Reduktion der FCoV-Ausscheidung bei neun von elf Katzen feststellen. Alle Katzen wurden drei Behandlungszyklen von jeweils fünf Tagen unterzogen. Der Vergleich der FCoV-Ausscheidung vor der ersten Behandlung mit Interferon- ω mit der Ausscheidung nach dem dritten Behandlungszyklus ergab jedoch keinen signifikanten Unterschied (GIL et al., 2013).

In den letzten Jahren wurden jedoch Fortschritte in der antiviralen Therapie gemacht. Der 3C-like-Protease-Hemmer GC376 erwies sich bei experimentell induzierter FIP als wirksam (KIM et al., 2016). Das Nukleosid-Analogon GS-5734 (Remdesivir) und sein Metabolit GS-441524 zeigten vielversprechende antivirale Wirkung in der humanmedizinischen Forschung, da sie die Replikation von unterschiedlichen RNA-Viren zuverlässig verhindern konnten und dabei nur eine niedrige Zytotoxizität aufwiesen. Ihre Wirkung basiert darauf, dass das Nukleosid-Analogon das viruseigene Nukleosid bei der Replikation ersetzt und so die RNA-Synthese unterbricht (MURPHY et al., 2018). GS-441524 wurde in drei Studien erfolgreich in der Behandlung von FIP eingesetzt (MURPHY et al., 2018; PEDERSEN et al., 2019; DICKINSON et al., 2020). Bisher ist dieses Medikament nicht für den veterinärmedizinischen Gebrauch zugelassen. Es wird jedoch von vielen Besitzern kranker Katzen über den Internet-Schwarzmarkt erstanden und eigenverantwortlich appliziert. Dieser Umstand ist aus Sicht führender FIP-Experten besorgniserregend, da die Qualität und damit die Wirksamkeit der illegal verkauften Medikamente nicht gewährleistet sind. Außerdem werden nun viele Katzen eigenmächtig durch ihre Besitzer behandelt, ohne dass zuvor eine entsprechende Diagnostik durch einen Tierarzt stattgefunden hat, was zur irrtümlichen Behandlung von Katzen mit völlig anderen Erkrankungen als FIP führen kann (ADDIE, 2020; ADDIE et al., 2020; PEDERSEN, 2020a).

Nun gibt es bereits Bestrebungen, dieses Medikament auch bei gesunden, mit FCoV infizierten Katzen einzusetzen, um die Virusausscheidung zu stoppen und so den Kreislauf aus Infektion und Re-Infektion zu durchbrechen (ADDIE et al., 2020). In einer aktuellen Studie wurden 29 Katzen, die alle aus Mehrkatzenhaushalten stammten und sich auf natürlichem Weg mit FCoV infiziert hatten, mit dem Nukleosid-Analogon Mutian[®] X (Hersteller: Nantong Mutian Biotechnology Co. Ltd. China) behandelt. Die Besitzer der Katzen hatten sich die Tabletten selbständig über das Internet besorgt und verabreichten sie über einen Zeitraum von sieben Tagen in zwei verschiedenen Dosierungen. Zehn Katzen wurden mit 2 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht (mg/kg) einmal täglich behandelt und bei acht davon (80 %) stoppte die FCoV-Ausscheidung. Die zwei übrigen Katzen schieden weiterhin FCoV aus und steckten auch eine der anderen Katzen erneut an. Diese drei Katzen wurden erneut mit einer höheren Dosierung von 4 mg/kg behandelt. Bei 19 weiteren Katzen wurde die höhere Dosierung von Anfang an angewendet

und konnte die FCoV-Ausscheidung bei 18 Katzen (95 %) völlig stoppen. Nur eine Katze musste einem erneuten Behandlungszyklus unterzogen werden, bevor auch sie kein FCoV mehr ausschied. Insgesamt mussten also vier Katzen einer zweiten Behandlung unterzogen werden, bei 25 Katzen (86 %) reichte ein Behandlungszyklus aus (ADDIE et al., 2020).

Trotz der vielversprechenden Ergebnisse dieser Studie äußern andere Autoren große Bedenken. In den aktuellen Studien zur FIP-Behandlung mit Protease-Hemmer oder Nukleosid-Analogon wurden bereits bei zwei Katzen resistente FCoV-Stämme vermutet (PEDERSEN et al., 2018; PEDERSEN et al., 2019). Eine übermäßige Anwendung dieser antiviralen Medikamente bei gesunden Katzen würde vermutlich zu einer positiven Selektion der resistenten FCoV-Stämme führen. Diese Resistenz würde schließlich auch die mutierten, FIP-auslösenden Stämme betreffen. Damit wäre die erste und bisher einzige Möglichkeit, an FIP erkrankte Katzen zu behandeln, wieder verloren. Selbst bei zuverlässiger Elimination der FCoV-Infektion durch Mutian[®] X kommt es wahrscheinlich nicht zu einer Immunität der Katzen, sodass eine erneute Ansteckung und die darauffolgende Ausscheidung weiterhin möglich sind. Unter Berücksichtigung der langwierigen und schwierigen Entwicklung wirksamer antiviraler Therapien muss der Einsatz von Nukleosid-Analoga zur Behandlung von gesunden, mit FCoV infizierten Katzen äußerst kritisch überdacht werden. Dem vermutlich lediglich temporären Nutzen steht ein hohes Risiko der Resistenzentwicklung gegenüber (PEDERSEN, 2020b).

III. PUBLIKATION

Prevalence of feline coronavirus shedding in German catteries and associated risk factors

Ute Klein-Richers¹

Katrin Hartmann¹, Prof. Dr. med. vet., Dr. med. vet. habil., Diplomate ECVIM-CA (Internal Medicine)

Regina Hofmann-Lehmann², Prof. Dr. med. vet., Dr. med. vet. habil.

Stefan Unterer¹, Priv.-Doz., Dr. med. vet., Dr. med. vet. habil., Diplomate ECVIM-CA (Internal Medicine)

Michèle Bergmann¹, Dr. med. vet.

Anna Rieger¹, Dr. rer. nat.

Christian Leutenegger³, Dr. med. vet., PhD

Nikola Pantchev⁴, Dr. med. vet.

Hans-Jörg Balzer⁴, Dr. rer. nat.

Sandra Felten¹, Dr. med. vet.

¹ Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilians-Universitaet Muenchen, Munich, Germany

² Clinical Laboratory, Department of Clinical Diagnostics and Services, Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Zurich, Switzerland

³ IDEXX Laboratories Inc., West Sacramento, USA

⁴ IDEXX Laboratories, Kornwestheim, Germany

Viruses, akzeptiert am 31.08.2020



Article

Prevalence of Feline Coronavirus Shedding in German Catteries and Associated Risk Factors

Ute Klein-Richers ^{1,*}, Katrin Hartmann ¹, Regina Hofmann-Lehmann ² , Stefan Unterer ¹, Michèle Bergmann ¹, Anna Rieger ¹, Christian Leutenegger ³, Nikola Pantchev ⁴, Jörg Balzer ⁴ and Sandra Felten ¹

- ¹ Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine, LMU Munich, Veterinaerstrasse 13, 80539 Munich, Germany; hartmann@medizinische-kleintierklinik.de (K.H.); s.unterer@medizinische-kleintierklinik.de (S.U.); n.bergmann@medizinische-kleintierklinik.de (M.B.); riegeranna_lmu@web.de (A.R.); s.felten@medizinische-kleintierklinik.de (S.F.)
- ² Clinical Laboratory, Department of Clinical Diagnostics and Services, Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zurich, Switzerland; rhofmann@vetclinics.uzh.ch
- ³ IDEXX Laboratories Inc., 2825 KOVR Drive, West Sacramento, CA 95605, USA; christian.leutenegger@antechmail.com
- ⁴ IDEXX Laboratories, Humboldtstr. 2, 70806 Kornwestheim, Germany; nikola-pantchev@idexx.com (N.P.); joerg-balzer@idexx.com (J.B.)
- * Correspondence: u.klein@medizinische-kleintierklinik.de; Tel.: +49-89-2180-2650

Received: 12 July 2020; Accepted: 31 August 2020; Published: 8 September 2020



Abstract: The aim of this prospective study was to determine prevalence and potential risk factors of feline coronavirus (FCoV) shedding. Four consecutive fecal samples of 179 cats from 37 German breeding catteries were analyzed for FCoV ribonucleic acid (RNA) by real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-qPCR). Prevalence of shedding was calculated using different numbers of fecal samples per cat (1–4) and different sampling intervals (5–28 days). Information on potential risk factors for FCoV shedding was obtained by a questionnaire. Risk factor analysis was performed using a generalized linear mixed model (GLMM). Most cats (137/179, 76.5%, 95% confidence interval (CI) 69.8–82.2) shed FCoV at least at once. None of the tested 37 catteries was free of FCoV. Prevalence calculated including all four (76.5%, 95% CI 69.8–82.2) or the last three (73.7%, 95% CI 66.8–79.7) samples per cat was significantly higher than the prevalence calculated with only the last sample (61.5%, 95% CI 54.2–68.3; $p = 0.0029$ and 0.0175 , respectively). Young age was significantly associated with FCoV shedding while the other factors were not. For identification of FCoV shedders in multi-cat households, at least three fecal samples per cat should be analyzed. Young age is the most important risk factor for FCoV shedding.

Keywords: feline coronavirus (FCoV); infection; real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-qPCR); fecal samples; virus shedding; hygiene management; multi-cat household; feline infectious peritonitis (FIP)

1. Introduction

Feline coronaviruses (FCoV) are single-stranded, positive-sense ribonucleic acid (RNA) viruses of the family *Coronaviridae* [1,2], that exist as two pathotypes. Cats become infected with the avirulent pathotype, which usually causes no clinical signs or only mild enteritis. However, in up to 12% of the infected cats, a highly virulent mutant of FCoV will lead to the fatal syndrome of feline infectious peritonitis (FIP) [3–5]. FCoV is ubiquitous in most multi-cat environments, and it is important to detect FCoV shedders in these situations [6–9].

The prevalence of FCoV shedding has been investigated in several countries by testing fecal samples or rectal swabs for FCoV RNA by reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR), and the results range from 31.8% to 100.0% [10–23]. Crowded living conditions and sharing litter boxes have been discussed as predisposing factors, but there are only a limited number of studies prospectively evaluating risk factors for FCoV shedding.

As of today, preventing FCoV infection is the only method of preventing FIP. Once a cat is infected, development of the fatal disease cannot be prevented. An inherited susceptibility to FIP has been shown in pedigree cats [24] but attempts to selectively breed resistant cats have failed [25]. Variants of the feline interferon-gamma gene (*IFNG*) are thought to be associated with the risk of disease, but a study investigating the clinical use of this association to select cats for breeding could not show reliable results [26]. Another study evaluated the use of a novel feline infectious peritonitis virus (FIPV)-targeted RT-PCR to distinguish the avirulent pathotype from the virulent mutant, but the differentiation was not accurate [27].

FCoV-infected cats can shed the virus persistently, intermittently, or not at all [7,8,28,29]. Thus, for detection of FCoV shedders in multi-cat households, testing of several fecal samples has been recommended [7–9,30–32]. The optimal time interval between sampling, however, has not been determined prospectively [7,30–32].

The current prevalence of FCoV shedding in catteries in Germany is unknown, as are factors influencing this prevalence. Therefore, the aim of this study was to determine the prevalence of FCoV shedding in German breeding catteries and to evaluate associated risk factors. Additionally, serial fecal sampling at different time intervals was compared to single sampling in terms of efficacy to detect FCoV shedders within a multi-cat environment.

2. Materials and Methods

The prospective study included 179 cats from 37 catteries from all over Germany. Catteries were defined as private breeding establishments with at least one intact female cat and were included if they kept five or more cats. The study protocol was approved by the responsible veterinary authority (reference number 55.2-1-54-2532.2-14-2013). Owners gave their informed consent prior to participation.

Breeders were contacted via phone, email, or personally at cat shows. Those who were willing to participate were instructed to collect four consecutive fecal samples from an unlimited number of cats in their catteries; the samples were to be taken at intervals of five to 28 days. The first three samples were stored at -18°C until all four samples were collected. Following collection of the fourth sample, which was kept unfrozen, all samples were immediately shipped refrigerated to the investigators. All four samples of each cat were analyzed for FCoV by real-time RT-PCR (RT-qPCR) using forward primer, reverse primer and probe as described previously [33]. Total nucleic acid was extracted using the MagVet™ Universal Purification Kit (ThermoFisher Scientific, Darmstadt, Germany) on an automated platform (KingFisher Flex 96; ThermoFisher Scientific, Darmstadt, Germany) according to the manufacturer's instructions. RT-qPCR was performed using the LightCycler 480 system (Roche, Mannheim, Germany). The target gene was *FCoV 7b* gene (DQ010921.1). RT-qPCR was run with six quality controls, including RT-qPCR-positive controls (synthetic desoxyribonucleic acid (DNA) covering the RT-qPCR target region), RT-qPCR-negative controls (PCR-grade nuclease-free water), negative extraction controls (extraction positions filled with lysis solution and PCR-grade nuclease free water only), an internal positive control spiked into the lysis solution to monitor the nucleic acid extraction efficiency, and presence or absence of inhibitory substances (using lambda phage DNA), RNA pre-analytical quality control targeting feline *ssr rRNA* (18s rRNA) gene complex, and a swab-based environmental contamination monitoring control [12,33,34]. Samples with a C_p value below 40 were considered positive.

Overall prevalence of FCoV shedding was defined as the proportion of cats that tested positive for FCoV in at least one of the four samples. In order to evaluate if the number of analyzed samples per cat had a significant influence on the prevalence, prevalence was also calculated for one, two,

or three samples per cat. This analysis always included the last samples of each cat; for example, sample number 4 was used for analysis of one sample per cat and samples number 3 and 4 were used for analysis of two samples per cat. Comparison of prevalence was performed using Fisher's exact test.

The time intervals between the collection of each individual fecal sample ranged from five to 28 days, and each cat was assigned to one of four groups according to the longest interval between their four samplings ((group 1): longest interval 5–9 days; (group 2): longest interval 10–14 days; (group 3): longest interval 15–21 days; (group 4): longest interval 22–28 days). Prevalence was calculated separately for each of these groups and compared using Fisher's exact test.

Evaluated risk factors included signalment (breed, gender, age, reproductive status) and anamnestic data (number of partner cats, hygiene management, outdoor access, feeding routine). Cat owners were asked to fill in a questionnaire (provided as Supplementary Material) for each cat including age, gender, breed, data on hygiene management (contact with cats from other households, litter box cleaning, disinfection routine), and general husbandry conditions (number of cats in the household, outdoor access, feeding, available space in general and per cat).

Univariate analysis was carried out using Fisher's exact test for categorical variables and Mann–Whitney U test for continuous variables. A multivariate analysis was performed using statistical software (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, Version 3.4.4), and in order to control for multiple observations of individual breeders, a generalized linear mixed model (GLMM) with logit link function and a random intercept per breeder was selected. This served as "breeder or cattery effect" to capture the impact of yet unknown risk factors for FCoV infection not considered in the questionnaire, such as environment ventilation, feeding interval, use of different disinfection agents and other management differences. Selection of variables was done with GLMM Lasso (R package *glmLasso*, Andreas Groll (2016)). With Lasso, some variable coefficients are eliminated by the variable selection process in order to achieve a simple model containing only relevant risk factors. The optimal shrinking parameter was determined using Akaike information criterion (AIC).

3. Results

3.1. Prevalence of FCoV Shedding

None of the 37 tested catteries was entirely free of FCoV. The number of cats in the individual catteries ranged from five to 29 with a median number of 12 cats per cattery. The majority of catteries (23/37, 62.2%) kept more than ten cats in the household. The proportion of cats shedding FCoV within the individual catteries ranged from 12.5% to 100.0% of the sampled cats. Of 179 tested cats, 137 (76.5%, 95% confidence interval (CI) 69.8–82.2) tested positive for FCoV RNA in at least one of the four samples (Table 1). Prevalence calculated with different numbers of samples per cat are shown in Table 2. Prevalence was significantly lower when calculated from only one sample per cat compared to three or four samples per cat ($p = 0.0175$ and 0.0029 , respectively). There was no significant difference when comparing prevalence calculated with different sampling intervals (Table 3).

3.2. Risk Factors and Breeders' Effect

Univariate analysis suggested that breed and the number of cats in the household had a significant influence on the prevalence of FCoV shedding. However, multivariate analysis (GLMM), which captured the breeders' influence, determined that the age of the cats was the only parameter significantly and independently associated with FCoV shedding. Cats under one year of age had a 2.5-times higher risk of shedding FCoV than cats between one and five years of age ($p = 0.042$, Odds Ratio (OR) 2.48, 95% CI 1.03–5.95). The number of cats per cattery, breed, hygiene management, husbandry conditions and outdoor access were not significantly associated with FCoV shedding in this population (Tables 4 and 5). Outdoor access in this population referred to a fenced enclosure on the owner's property, preventing cats from leaving the premises.

Table 1. Catteries and their prevalence of feline coronavirus (FCoV) shedding: Catteries are ranked in descending order by their prevalence of FCoV shedding. Prevalence was calculated as the number of cats positive for FCoV in at least one of the four samples (positive in 1/4, 2/4, 3/4, or 4/4 samples) divided by the number of cats tested. The numbers of cats positive for FCoV in 1/4, 2/4, 3/4, and all four samples are shown for each cattery.

Cattery Number	Number of Tested Cats Positive in at Least One Sample and Prevalence (%)	Number of Cats Tested Per Cattery	Total Number of Cats Living in Cattery	Number of Tested Cats Per Cattery Negative in All Samples	Number of Tested Cats Per Cattery Positive in 1/4 Samples	Number of Tested Cats Per Cattery Positive in 2/4 Samples	Number of Tested Cats Per Cattery Positive in 3/4 Samples	Number of Tested Cats Per Cattery Positive in 4/4 Samples	Breed(s) in Each Cattery
1	1 (100.0)	1	5	0	0	1	0	0	British Shorthair
2	5 (100.0)	5	15	0	0	0	0	5	British Shorthair
3	3 (100.0)	3	7	0	0	0	0	3	Turkish Angora
4	3 (100.0)	3	12	0	0	0	0	3	Maine Coon
5	2 (100.0)	2	10	0	0	0	1	1	Somali
6	7 (100.0)	7	15	0	0	0	0	7	British Shorthair
7	4 (100.0)	4	15	0	0	1	2	1	Maine Coon/Turkish Van
8	1 (100.0)	1	8	0	1	0	0	0	Scottish Straight
9	1 (100.0)	1	12	0	0	0	0	1	Birman
10	1 (100.0)	1	5	0	0	0	0	1	British Shorthair
11	1 (100.0)	1	9	0	1	0	0	0	British Shorthair
12	1 (100.0)	1	27	0	0	1	0	0	Oriental
13	3 (100.0)	3	7	0	1	0	0	2	Somali
14	2 (100.0)	2	6	0	0	0	0	2	Maine Coon
15	12 (100.0)	12	16	0	0	0	1	11	Persian
16	5 (100.0)	5	22	0	0	1	0	4	Birman
17	1 (100.0)	1	16	0	0	0	0	1	Persian
18	3 (100.0)	3	5	0	0	0	0	3	Scottish Fold/British Shorthair
19	4 (100.0)	4	14	0	1	1	0	2	Bengal
20	3 (100.0)	3	29	0	1	1	0	1	Bengal
21	9 (90.0)	10	16	1	1	2	0	6	British Shorthair
22	16 (88.9)	18	23	2	2	1	0	13	British Shorthair
23	13 (81.3)	16	20	3	3	1	0	9	Bengal/Sphynx/Taiga
24	4 (80.0)	5	12	1	0	1	0	3	British Shorthair
25	6 (75.0)	8	13	2	2	2	2	0	Bengal/Taiga
26	3 (75.0)	4	11	1	0	0	0	3	Bengal
27	3 (60.0)	5	5	2	0	0	0	3	British Shorthair
28	4 (57.1)	7	8	3	3	0	0	1	Norwegian Forest Cat
29	4 (57.1)	7	7	3	2	1	1	0	Bengal
30	1 (50.0)	2	15	1	0	1	0	0	Maine Coon
31	2 (50.0)	4	7	2	2	0	0	0	Maine Coon
32	1 (50.0)	2	5	1	0	0	1	0	Somali
33	1 (50.0)	2	28	1	0	0	0	1	Birman
34	2 (40.0)	5	15	3	1	0	0	1	Bengal
35	2 (33.3)	6	8	4	1	0	1	0	Norwegian Forest Cat
36	2 (28.6)	7	20	5	1	0	0	1	Norwegian Forest Cat
37	1 (12.5)	8	20	7	0	0	0	1	Birman
Total	137 (76.5)	179		42	23	15	9	90	

Table 2. Prevalence of feline coronavirus (FCoV) shedding for each cat was calculated separately by considering only the last collected sample (one sample per cat), the last two collected samples (two samples per cat), the last three collected samples (three samples per cat), and all four samples. Prevalence for two, three, and four samples per cat was then compared to the reference group (only one sample per cat) by using Fisher’s exact test.

Samples Per Cat	Number of Cats	Number of Cats Positive for FCoV in at Least One Sample	Prevalence (%)	CI (95%)	p-Value (Fisher’s Exact Test)
1	179	110	61.5	54.2–68.3	reference
2	179	123	68.7	61.6–75.1	0.1833
3	179	132	73.7	66.8–79.7	0.0175
4	179	137	76.5	69.8–82.2	0.0029

CI (95%) = 95% confidence interval.

Table 3. Cats were divided into four groups according to the longest of the time intervals between the collection of their four fecal samples: Group 1 included cats for which all time intervals were 5–9 days; Group 2 included cats for which the longest time interval was 10–14 days; Group 3 included cats for which the longest time interval was 15–21 days; Group 4 included cats for which the longest time interval was 22–28 days. Prevalence of feline coronavirus (FCoV) shedding was calculated separately for each group. A cat was considered a FCoV shedder when at least one of the four samples tested positive for FCoV. Groups 2, 3, and 4 were compared to the reference group 1 using Fisher’s exact test.

Maximum Number of Days Between Each Sample	Number of Cats	Number of Cats Positive for FCoV in at Least One Sample	Prevalence (%)	CI (95%)	p-Value
Group 1: 5–9 days	93	69	74.2	64.4–82.1	reference
Group 2: 5–14 days	42	36	85.7	71.8–93.7	0.1806
Group 3: 5–21 days	28	22	78.6	60.1–90.1	0.8040
Group 4: 5–28 days	16	10	62.5	38.5–81.6	0.3693

CI (95%) = 95% confidence interval.

Table 4. Evaluated categorical risk factors and their influence on feline coronavirus (FCoV) shedding in univariate and multivariate analyses. Fisher’s exact test was used for univariate analysis. A generalized linear mixed model (GLMM) was used for multivariate analysis.

Analyzed Risk Factor	Possible Categories/Values	Cats Tested (<i>n</i>)	Cats Positive for FCoV in at Least One Sample (%)	Univariate Analysis (<i>p</i> -Value)	<i>p</i> -Value	GLMM OR	CI (95%)
age (categorized)	<1 year (a)	52	44 (84.6)	0.271	reference	reference	reference
	1–5 years (b)	104	76 (73.1)		0.042	2.48	1.03–5.95
	≥5 (c)	23	17 (73.9)		0.611	1.52	0.30–7.71
sex	female intact	107	81 (75.7)	0.419	eliminated by variable selection process		
	female neutered	11	7 (63.6)				
	male intact	48	37 (77.1)				
	male neutered	13	12 (92.3)				
breed	British Shorthair	54	48 (88.9)	<0.001	eliminated by variable selection process		
	Bengal	42	31 (73.8)				
	Norwegian Forest Cat	20	8 (40.0)				
	Birman	16	8 (50.0)				
	Persian	13	13 (100.0)				
	Maine Coon	12	9 (75.0)				
	Somali	7	6 (85.7)				
	Scottish Fold	2	2 (100.0)				
	Sphynx	3	3 (100.0)				
	Turkish Angora	3	3 (100.0)				
	Turkish Van	3	3 (100.0)				
	Taiga	2	1 (50.0)				
	Oriental	1	1 (100.0)				
Scottish Straight	1	1 (100.0)					
number of cats in household	5–10 cats	53	35 (66.0)	0.036	eliminated by variable selection process		
	>10 cats	126	102 (81.0)				
frequency of litter box cleaning per day	once	52	37 (71.2)	0.463	eliminated by variable selection process		
	twice	85	68 (80.0)				
	3 times	19	14 (73.7)				
	4 times	0	0				
	≥5 times	23	18 (78.3)				

Table 4. Cont.

Analyzed Risk Factor	Possible Categories/Values	Cats Tested (n)	Cats Positive for FCoV in at Least One Sample (%)	Univariate Analysis (p-Value)	p-Value	GLMM OR	CI (95%)
frequency of litter box disinfection per month	once or less	41	28 (68.3)	0.513	eliminated by variable selection process		
	more than once	138	109 (79.0)				
outdoor access	only indoors/balcony	92	74 (80.4)	0.221	eliminated by variable selection process		
	open-air enclosure	87	63 (72.4)				
contact to cats from other households	yes	46	39 (84.8)	0.658	eliminated by variable selection process		
	no	133	98 (73.7)				
feeding of raw meat	yes	43	32 (74.4)	0.108	eliminated by variable selection process		
	no	136	105 (77.2)				

CI (95%) = 95% confidence interval OR = Odds Ratio vs = versus.

Table 5. Evaluated continuous risk factors and their influence on feline coronavirus (FCoV) shedding in univariate and multivariate analyses. Mann–Whitney U test was used for univariate analysis. A generalized linear mixed model (GLMM) was used for multivariate analysis.

Analyzed Risk Factor	Group of CATS (n)	Median	IQR	Univariate Analysis p-Value	GLMM p-Value
ratio of cats and litter boxes (cats/litter boxes)	FCoV-positive (137)	2	1.1–2.2	1	eliminated by variable selection process
	FCoV-negative (42)	1.7	1.1–2.5		
available space in total (m ²)	FCoV-positive (137)	165	110–200	0.748	eliminated by variable selection process
	FCoV-negative (42)	150	120–350		
available space per cat (m ²)	FCoV-positive (137)	11	7–16	0.189	eliminated by variable selection process
	FCoV-negative (42)	14	8–20		

IQR = interquartile range.

4. Discussion

Overall prevalence of FCoV shedding in 37 breeding catteries with more than five cats was 76.5% (95% CI 69.8–82.2). Other studies investigating FCoV shedding prevalence showed varying results depending on the examined cat population. In Canada, 86 of 185 (46.5%) healthy cats from shelters and private households were positive for FCoV RNA in the feces [16]. In Florida, USA, prevalence of FCoV shedding among cats entering an animal shelter was 58.0% in cats with diarrhea and 36.0% in cats with normal feces [19]. In California, USA, the overall prevalence of shedding upon admission to a shelter was 33%, with a prevalence of FCoV shedding in kittens and young cats under 56 weeks of age as high as 90% [22]. These studies examined either cats entering a hospital, or cats that were newly relinquished to a shelter, so a mixed population (consisting of cats originating from single- and multi-cat environments) can be assumed. This could explain the lower prevalence among adult cats when compared to the results of the present study.

Prevalence is expected to be higher when evaluating a population of cats from multi-cat households only. A few studies investigating FCoV shedding in a single cattery or shelter reported prevalence ranging from 73.8% to 100% [11,14,17], but these are not comparable to the present study, that investigated the prevalence of FCoV shedding in a population of cats from 37 different breeding catteries. Studies investigating FCoV antibody prevalence in catteries in the United Kingdom and in California, USA, found antibody prevalence of 84% [35] and 87% [36], respectively, but this is not comparable either, because antibody presence does not equal shedding.

Every cattery examined in the present study had at least one cat that was shedding FCoV; no cattery was free of the infection. There are several possible reasons. First, as shown in previous studies, multi-cat environments facilitate the spread of this highly contagious virus [9,29,37–41], and the fecal–oral route of transmission results in very effective propagation of FCoV through shared litter boxes, which is common practice in catteries [5,7,9,11,31,32,42,43]. After natural infection, cats start to shed high amounts of virus within seven days and continue to do so for several weeks or up to 18 months [7,9,43,44]. In most cats, shedding will gradually decrease after this initial phase and can even stop entirely, but cats remain susceptible to reinfection and will then start shedding again [7,11,22,32,43,44]. Some cats become lifelong shedders and only very few cats seem to be resistant and never shed the virus [7,11,22,29,32,43–45]. Second, catteries are usually home to kittens, which are known to shed the virus in particularly high amounts [5,22,32,43], and third, most cats in catteries are purebreds, which are discussed to be more susceptible to the infection [37,38].

According to previous studies, 70–80% of infected cats will become intermittent shedders [7,22,44,45]. Thus, these shedders could be missed when only a single fecal sample is analyzed [7,8,43,44]. Intermittent shedding can be caused either by reinfection or by intermittent virus excretion in persistently infected cats, and in both cases multiple phases without virus shedding can occur [7,8,43,44,46]. In order not to miss intermittent shedders, four samples from each cat (collected every 5–28 days) were analyzed in the present study. The proportion of shedding cats identified was significantly higher when all four samples of each cat were taken into account compared to only one sample per cat (76.5% and 61.5%, respectively; Table 2). These results support the recommendation that, for identification of FCoV shedders in a given population, serial fecal RT-qPCR tests should be performed [7–9,30–32].

The most suitable time interval for serial fecal sampling of an individual cat has not been clearly defined and the recommendations made by different authors vary from a few days to one month [7,8,30–32,39]. In the present study, no significant difference could be found when comparing separately calculated prevalence for different sampling intervals (5–9, 5–14, 5–21, or 5–28 days; Table 3). Thus, for detection of FCoV shedders, sampling intervals of one week to one month can be recommended.

Univariate risk factor analysis in the present study suggested that breed and the number of cats in the household had a significant influence on the prevalence of FCoV shedding, but these results have been distorted by the effect each breeder has on hygienic conditions and the risk of infection within their cattery. Additionally, most breeders keep only one, rarely two breeds within their cattery, so that

the influence of the breed cannot easily be separated from the influence of the breeder. Multivariate risk factor analysis (GLMM) found no association between breed and FCoV shedding, suggesting that in this population, the breeders and their specific husbandry routine and hygiene management were truly influencing the prevalence of FCoV shedding, not the breed. However, if analysis had been performed with a greater number of cats from each breed, a significant influence of breed on FCoV shedding might have been found. Moreover, multivariate analysis revealed that the age of the cats was significantly associated with FCoV shedding in this population, while univariate analysis did not find a significant association between age and FCoV shedding. Thus, when considering the breeders' effect, the influence of age on shedding becomes obvious.

The higher risk of FCoV shedding in young cats is consistent with previous studies [22,37,43]. Moreover, it was shown that kittens (under six months of age) also shed significantly more virus as determined by RT-qPCR than older cats [47]. Kittens in multi-cat households will usually acquire infection between the 6th and 10th week of age, when maternal antibodies wane [5,9,29,31,43]. Most previous studies could not demonstrate virus shedding before nine weeks [5,9,31,43], while Harpold and others demonstrated FCoV infection of kittens as early as four weeks of age [48]. Virus shedding starts a few days after the primary infection and is especially high and consistent in this early phase [5,43,46]. The higher frequency of shedding in kittens is likely due to the fact that the immune system is not fully developed and allows the virus to replicate efficiently [5,22,31,43].

The number of cats living together in one household was not significantly associated with FCoV shedding, once the breeders' effect was controlled for. Living in a multi-cat household has already been confirmed as a risk factor for FCoV infection [5,8,29,35–37,49] and every cat tested in the present study came from a household with five or more cats. It can be concluded that for households with more than five cats, additional cats do not additionally increase the risk of FCoV shedding.

Hygiene management could have been expected to play a role in the distribution of FCoV, as the virus is transmitted via the fecal-oral route. In the present population, however, no significant association of hygiene management and FCoV shedding could be shown. Neither the number of litter boxes nor the cleaning and disinfection frequencies were associated with the prevalence of FCoV shedding. There are several possible explanations for this. First, the individual effect of the breeder on certain management-related risk factors was not assessed in the questionnaire, e.g., thoroughness of cleaning or the use of different cleaning agents. Second, it has been shown in previous studies that keeping cat populations with more than five cats free of FCoV is extremely difficult, due to the ubiquitous nature of the virus and the ease of transmission [3,31,43]. In order to prevent endless reinfection within such a cat population, shedders must be isolated, and the level of quarantine required to prevent contamination is extremely high and costly [5,31]. It is possible that hygiene-related factors, such as frequency of litter box cleaning and disinfection, do not have an influence on FCoV prevalence in households with more than five cats, because the virus is distributed so efficiently that normal sanitary measures are simply not enough to slow the spread.

Outdoor access has been suggested to reduce the risk of FCoV infection, because cats with outdoor access have the opportunity to bury their feces in distinct places and therefore have little to no contact with contaminated feces from other cats [8,22,31,49,50]. The results of previous studies are inconsistent regarding this topic. In an Australian study, cats living exclusively indoors had a higher prevalence of FCoV antibodies than cats with outdoor access, but the difference was not significant [49]. In a British study, feral and semi-feral cats were 3-times as likely as tame cats to have FCoV antibodies [51] and in another British study investigating risk factors for the presence of FCoV antibodies, feral cats did not have a reduced risk of having FCoV antibodies [37]. In the present study, there was no significant difference in FCoV shedding between cats with outdoor access and cats living indoors only. However, outdoor access in the present population did not refer to free-roaming, but to access to open-air enclosures on the breeders' properties. The latter obviously did not differ much from keeping cats strictly indoors, because the cats will still use litter boxes or share places for defecation within the open-air enclosures.

Stress has been suggested to increase the risk of FCoV shedding [43] and the development of FIP [52]. A stress-related increase in glucocorticoid release is believed to be responsible for the suppression of cell-mediated immunity, resulting in higher FCoV replication [8,52]. One study could show an association between immunosuppression and an increased risk of FIP in feline immunodeficiency virus (FIV)-positive cats [53]. Another study examined the effect of stress on FCoV shedding in 29 experimentally infected cats by administering methylprednisolone acetate to ten of these cats. Seven additional cats became pregnant and had kittens during the experiment. No increase in virus shedding could be found in any of these cats, indicating that stress had no influence on FCoV shedding in the examined population [43]. Although a shelter environment is assumed to be more stressful for cats than a breeding cattery environment, the prevalence of FCoV shedding in this population was higher than many of the prevalence previously reported from shelters [16,20,23,54]. Thus, also a breeding cattery environment with more than five cats might represent a stressful situation for the individual animal.

This study had some limitations. First, the breeders' statements in the epidemiological surveys were subjective and could not be verified. Second, not every cat from every participating cattery was tested, which impedes a direct comparison of catteries concerning management-related risk factors. Another limitation is that we cannot exclude that owners were inclined to specifically sample cats that were not healthy. However, as owners did not receive the results of this study immediately, there was no benefit of specifically picking those cats with disease signs. The limited number of cats from each breed is also a limitation which should be improved in future studies. Nevertheless, the fact that no cattery was FCoV-free confirms once more that large groups of cats, especially in breeding catteries, are at a high risk for FCoV infection. Additionally, keeping a large number of cats increases the risk of infection in such a manner that normal hygiene measures will not prevent the spread of the infection. Prevention strategies for FCoV infection and in general for virus infections are less likely to be successful when large groups of cats are kept together; smaller groups of cats should be preferred. The development of FIP currently can neither be predicted nor prevented once a cat is infected with FCoV, so the main focus should rather be on prevention of FCoV infection to avoid the development of this severe disease.

5. Conclusions

The overall prevalence of FCoV shedding in 37 German catteries was 76.5% (95% CI 69.8–82.2), and no cattery was identified to be free of FCoV. For identification of FCoV shedders in a multi-cat environment, at least three samples collected at intervals between one week and one month should be analyzed. In this population of cats from private multi-cat households housing more than five cats, only age was significantly associated with the risk of FCoV shedding. Young cats of less than one year of age had a 2.5-times higher risk of shedding FCoV than older cats. Hygiene management and limited outdoor access (with access to litter boxes) were not associated with FCoV shedding in this population.

Supplementary Materials: The following materials are available online at <http://www.mdpi.com/1999-4915/12/9/1000/s1>: questionnaire for cat breeders used to assess signalment and anamnestic data (translated English version and original German version).

Author Contributions: Conceptualization, K.H. and M.B.; Data curation, U.K.-R.; Formal analysis, U.K.-R. and A.R.; Funding acquisition, K.H.; Investigation, U.K.-R., N.P., and J.B.; Methodology, K.H., R.H.-L., S.U., M.B., C.L., and S.F.; Project administration, K.H. and M.B.; Resources, C.L., N.P., and J.B.; Supervision, K.H., M.B. and S.F.; Writing—Original draft, U.K.-R., K.H., and S.F.; Writing—Review and editing, K.H., R.H.-L., S.U., M.B., A.R., N.P., J.B., and S.F. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: RT-qPCR results were kindly provided for free by IDEXX Laboratories. IDEXX played no role in the interpretation of data or in the decision to submit the manuscript for publication. Other than receiving the RT-qPCR results, this research received no external funding.

Conflicts of Interest: There is no commercial conflict of interest as the information generated here is solely for scientific dissemination. The authors declared no potential conflict of interest with respect to the research, authorship and/or publication of this article. Christian Leutenegger was the Director of Molecular Diagnostics at IDEXX Laboratories at the time of the study, Nikola Pantchev and Jörg Balzer are employed at IDEXX Laboratories, Kornwestheim. This laboratory offers the FCoV RT-qPCR on a commercial basis and performed the testing in this

study. IDEXX played no role in the study design, in the collection and interpretation of data, or in the decision to submit the manuscript for publication. There is no commercial conflict of interest as the information generated here is solely for scientific dissemination. The authors declare that they have no competing interests.

References

1. Hagemeijer, M.C.; Rottier, P.J.; de Haan, C.A. Biogenesis and dynamics of the coronavirus replicative structures. *Viruses* **2012**, *4*, 3245–3269. [[CrossRef](#)]
2. Gonzalez, J.M.; Gomez-Puertas, P.; Cavanagh, D.; Gorbalenya, A.E.; Enjuanes, L. A comparative sequence analysis to revise the current taxonomy of the family Coronaviridae. *Arch. Virol.* **2003**, *148*, 2207–2235. [[CrossRef](#)]
3. Addie, D.D.; Jarrett, O. A study of naturally occurring feline coronavirus infections in kittens. *Vet. REC* **1992**, *130*, 133–137. [[CrossRef](#)]
4. Addie, D.D.; Hartmann, K.; Tasker, S.; Mostl, K.; Hofmann-Lehmann, R.; Egberink, H. Feline Infectious Peritonitis. Available online: <http://www.abcdcatsvets.org> (accessed on 13 August 2020).
5. Pedersen, N.C. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. *J. Feline Med. Surg.* **2009**, *11*, 225–258. [[CrossRef](#)]
6. Kipar, A.; Kremendahl, J.; Addie, D.D.; Leukert, W.; Grant, C.K.; Reinacher, M. Fatal enteritis associated with coronavirus infection in cats. *J. Comp. Pathol.* **1998**, *119*, 1–14. [[CrossRef](#)]
7. Addie, D.D.; Jarrett, O. Use of a reverse-transcriptase polymerase chain reaction for monitoring the shedding of feline coronavirus by healthy cats. *Vet. REC* **2001**, *148*, 649–653. [[CrossRef](#)]
8. Drechsler, Y.; Alcaraz, A.; Bossong, F.J.; Collisson, E.W.; Diniz, P.P. Feline coronavirus in multicat environments. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.* **2011**, *41*, 1133–1169. [[CrossRef](#)]
9. Addie, D.; Belak, S.; Boucraut-Baralon, C.; Egberink, H.; Frymus, T.; Gruffydd-Jones, T.; Hartmann, K.; Hosie, M.J.; Lloret, A.; Lutz, H.; et al. Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* **2009**, *11*, 594–604. [[CrossRef](#)]
10. Li, C.; Liu, Q.; Kong, F.; Guo, D.; Zhai, J.; Su, M.; Sun, D. Circulation and genetic diversity of Feline coronavirus type I and II from clinically healthy and FIP-suspected cats in China. *Transbound. Emerg. Dis.* **2019**, *66*, 763–775. [[CrossRef](#)]
11. Herrewegh, A.A.; Mahler, M.; Hedrich, H.J.; Haagmans, B.L.; Egberink, H.F.; Horzinek, M.C.; Rottier, P.J.; de Groot, R.J. Persistence and evolution of feline coronavirus in a closed cat-breeding colony. *Virology* **1997**, *234*, 349–363. [[CrossRef](#)]
12. Paris, J.K.; Wills, S.; Balzer, H.J.; Shaw, D.J.; Gunn-Moore, D.A. Enteropathogen co-infection in UK cats with diarrhoea. *BMC Vet. Res.* **2014**, *10*, 13. [[CrossRef](#)]
13. Paltrinieri, S.; Rossi, G.; Giordano, A. Relationship between rate of infection and markers of inflammation/immunity in Holy Birman cats with feline coronavirus. *Res. Vet. Sci.* **2014**, *97*, 263–270. [[CrossRef](#)]
14. Paltrinieri, S.; Metzger, C.; Battilani, M.; Pocacqua, V.; Gelain, M.E.; Giordano, A. Serum alpha1-acid glycoprotein (AGP) concentration in non-symptomatic cats with feline coronavirus (FCoV) infection. *J. Feline Med. Surg.* **2007**, *9*, 271–277. [[CrossRef](#)]
15. Soma, T.; Wada, M.; Taharaguchi, S.; Tajima, T. Detection of ascitic feline coronavirus RNA from cats with clinically suspected feline infectious peritonitis. *J. Vet. Med. Sci.* **2013**, *75*, 1389–1392. [[CrossRef](#)]
16. McKay, L.A.; Meachem, M.; Snead, E.; Brannen, T.; Mutlow, N.; Ruelle, L.; Davies, J.L.; van der Meer, F. Prevalence and mutation analysis of the spike protein in feline enteric coronavirus and feline infectious peritonitis detected in household and shelter cats in western Canada. *Can. J. Vet. Res.* **2020**, *84*, 18–23.
17. Sharif, S.; Arshad, S.S.; Hair-Bejo, M.; Omar, A.R.; Zeenathul, N.A.; Hafidz, M.A. Prevalence of feline coronavirus in two cat populations in Malaysia. *J. Feline Med. Surg.* **2009**, *11*, 1031–1034. [[CrossRef](#)]
18. Kiss, I.; Kecskemeti, S.; Tanyi, J.; Klingeborn, B.; Belak, S. Prevalence and genetic pattern of feline coronaviruses in urban cat populations. *Vet. J.* **2000**, *159*, 64–70. [[CrossRef](#)]
19. Sabshin, S.J.; Levy, J.K.; Tupler, T.; Tucker, S.J.; Greiner, E.C.; Leutenegger, C.M. Enteropathogens identified in cats entering a Florida animal shelter with normal feces or diarrhea. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **2012**, *241*, 331–337. [[CrossRef](#)]

20. Andersen, L.A.; Levy, J.K.; McManus, C.M.; McGorray, S.P.; Leutenegger, C.M.; Piccione, J.; Blackwelder, L.K.; Tucker, S.J. Prevalence of enteropathogens in cats with and without diarrhea in four different management models for unowned cats in the southeast United States. *Vet. J.* **2018**, *236*, 49–55. [[CrossRef](#)]
21. Polak, K.C.; Levy, J.K.; Crawford, P.C.; Leutenegger, C.M.; Moriello, K.A. Infectious diseases in large-scale cat hoarding investigations. *Vet. J.* **2014**, *201*, 189–195. [[CrossRef](#)]
22. Pedersen, N.C.; Sato, R.; Foley, J.E.; Poland, A.M. Common virus infections in cats, before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus. *J. Feline Med. Surg.* **2004**, *6*, 83–88. [[CrossRef](#)]
23. Fish, E.J.; Diniz, P.P.V.; Juan, Y.C.; Bossong, F.; Collisson, E.W.; Drechsler, Y.; Kaltenboeck, B. Cross-sectional quantitative RT-PCR study of feline coronavirus viremia and replication in peripheral blood of healthy shelter cats in Southern California. *J. Feline Med. Surg.* **2018**, *20*, 295–301. [[CrossRef](#)]
24. Foley, J.; Pedersen, N.C. The inheritance of susceptibility to feline infectious peritonitis in purebred catteries. *Feline Pract.* **1996**, *24*, 14–22.
25. Pedersen, N.C.; Liu, H.; Durden, M.; Lyons, L.A. Natural resistance to experimental feline infectious peritonitis virus infection is decreased rather than increased by positive genetic selection. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **2016**, *171*, 17–20. [[CrossRef](#)]
26. Barker, E.N.; Lait, P.; Ressel, L.; Blackwell, E.-J.; Tasker, S.; Kedward-Dixon, H.; Kipar, A.; Helps, C.R. Evaluation of Interferon-Gamma Polymorphisms as a Risk Factor in Feline Infectious Peritonitis Development in Non-Pedigree Cats—A Large Cohort Study. *Pathogens* **2020**, *9*, 535. [[CrossRef](#)]
27. Guan, X.; Li, H.; Han, M.; Jia, S.; Feng, B.; Gao, X.; Wang, Z.; Jiang, Y.; Cui, W.; Wang, L.; et al. Epidemiological investigation of feline infectious peritonitis in cats living in Harbin, Northeast China from 2017 to 2019 using a combination of an EvaGreen-based real-time RT-PCR and serum chemistry assays. *Mol. Cell. Probes* **2020**, *49*, 101495. [[CrossRef](#)]
28. Pedersen, N.C. An update on feline infectious peritonitis: Diagnostics and therapeutics. *Vet. J.* **2014**, *201*, 133–141. [[CrossRef](#)]
29. Addie, D.D.; Paltrinieri, S.; Pedersen, N.C. Recommendations from workshops of the second international feline coronavirus/feline infectious peritonitis symposium. *J. Feline Med. Surg.* **2004**, *6*, 125–130. [[CrossRef](#)]
30. Dye, C.; Helps, C.R.; Siddell, S.G. Evaluation of real-time RT-PCR for the quantification of FCoV shedding in the faeces of domestic cats. *J. Feline Med. Surg.* **2008**, *10*, 167–174. [[CrossRef](#)]
31. Hartmann, K. Feline infectious peritonitis. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.* **2005**, *35*, 39–79. [[CrossRef](#)]
32. Foley, J.E.; Poland, A.; Carlson, J.; Pedersen, N.C. Patterns of feline coronavirus infection and fecal shedding from cats in multiple-cat environments. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **1997**, *210*, 1307–1312.
33. Gut, M.; Leutenegger, C.M.; Huder, J.B.; Pedersen, N.C.; Lutz, H. One-tube fluorogenic reverse transcription-polymerase chain reaction for the quantitation of feline coronaviruses. *J. Virol. Methods* **1999**, *77*, 37–46. [[CrossRef](#)]
34. Felten, S.; Leutenegger, C.M.; Balzer, H.J.; Pantchev, N.; Matiassek, K.; Wess, G.; Egberink, H.; Hartmann, K. Sensitivity and specificity of a real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction detecting feline coronavirus mutations in effusion and serum/plasma of cats to diagnose feline infectious peritonitis. *BMC Vet. Res.* **2017**, *13*, 228. [[CrossRef](#)]
35. Sparkes, A.H.; Gruffydd-Jones, T.J.; Howard, P.E.; Harbour, D.A. Coronavirus serology in healthy pedigree cats. *Vet. REC* **1992**, *131*, 35–36. [[CrossRef](#)]
36. Pedersen, N.C. Serologic studies of naturally occurring feline infectious peritonitis. *Am. J. Vet. Res.* **1976**, *37*, 1449–1453.
37. Cave, T.A.; Golder, M.C.; Simpson, J.; Addie, D.D. Risk factors for feline coronavirus seropositivity in cats relinquished to a UK rescue charity. *J. Feline Med. Surg.* **2004**, *6*, 53–58. [[CrossRef](#)]
38. Holst, B.S.; Englund, L.; Palacios, S.; Renstrom, L.; Berndtsson, L.T. Prevalence of antibodies against feline coronavirus and *Chlamydophila felis* in Swedish cats. *J. Feline Med. Surg.* **2006**, *8*, 207–211. [[CrossRef](#)]
39. Addie, D.D. Clustering of feline coronaviruses in multicat households. *Vet. J.* **2000**, *159*, 8–9. [[CrossRef](#)]
40. Herrewegh, A.A.; de Groot, R.J.; Cepica, A.; Egberink, H.F.; Horzinek, M.C.; Rottier, P.J. Detection of feline coronavirus RNA in feces, tissues, and body fluids of naturally infected cats by reverse transcriptase PCR. *J. Clin. Microbiol.* **1995**, *33*, 684–689. [[CrossRef](#)]
41. Horzinek, M.C.; Osterhaus, A.D. Feline infectious peritonitis: A worldwide serosurvey. *Am. J. Vet. Res.* **1979**, *40*, 1487–1492.

42. Vogel, L.; Van der Lubben, M.; te Lintelo, E.G.; Bekker, C.P.; Geerts, T.; Schuijff, L.S.; Grinwis, G.C.; Egberink, H.F.; Rottier, P.J. Pathogenic characteristics of persistent feline enteric coronavirus infection in cats. *Vet. Res.* **2010**, *41*, 71. [[CrossRef](#)]
43. Pedersen, N.C.; Allen, C.E.; Lyons, L.A. Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. *J. Feline Med. Surg.* **2008**, *10*, 529–541. [[CrossRef](#)]
44. Addie, D.D.; Schaap, I.A.T.; Nicolson, L.; Jarrett, O. Persistence and transmission of natural type I feline coronavirus infection. *J. Gen. Virol.* **2003**, *84*, 2735–2744. [[CrossRef](#)]
45. Pedersen, N.C. An update on feline infectious peritonitis: Virology and immunopathogenesis. *Vet. J.* **2014**, *201*, 123–132. [[CrossRef](#)]
46. Kipar, A.; Meli, M.L.; Baptiste, K.E.; Bowker, L.J.; Lutz, H. Sites of feline coronavirus persistence in healthy cats. *J. Gen. Virol.* **2010**, *91*, 1698–1707. [[CrossRef](#)]
47. Rohner-Mächler, M. Bestimmung der Ausscheidungskinetik von Felinen Coronaviren unter Feldbedingungen. Ph.D. Thesis, University of Zurich, Zurich, Switzerland, 1999.
48. Harpold, L.M.; Legendre, A.M.; Kennedy, M.A.; Plummer, P.J.; Millsaps, K.; Rohrbach, B. Fecal shedding of feline coronavirus in adult cats and kittens in an Abyssinian cattery. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **1999**, *215*, 948–951.
49. Bell, E.T.; Toribio, J.A.; White, J.D.; Malik, R.; Norris, J.M. Seroprevalence study of feline coronavirus in owned and feral cats in Sydney, Australia. *Aust. Vet. J.* **2006**, *84*, 74–81. [[CrossRef](#)]
50. Luria, B.J.; Levy, J.K.; Lappin, M.R.; Breitschwerdt, E.B.; Legendre, A.M.; Hernandez, J.A.; Gorman, S.P.; Lee, I.T. Prevalence of infectious diseases in feral cats in Northern Florida. *J. Feline Med. Surg.* **2004**, *6*, 287–296. [[CrossRef](#)]
51. Muirden, A. Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus and feline coronavirus in stray cats sent to an RSPCA hospital. *Vet. REC* **2002**, *150*, 621–625. [[CrossRef](#)]
52. Vennema, H.; Poland, A.; Foley, J.; Pedersen, N.C. Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology* **1998**, *243*, 150–157. [[CrossRef](#)]
53. Poland, A.M.; Vennema, H.; Foley, J.E.; Pedersen, N.C. Two related strains of feline infectious peritonitis virus isolated from immunocompromised cats infected with a feline enteric coronavirus. *J. Clin. Microbiol.* **1996**, *34*, 3180–3184. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
54. Paul, A.; Stayt, J. The intestinal microbiome in dogs and cats with diarrhoea as detected by a faecal polymerase chain reaction-based panel in Perth, Western Australia. *Aust. Vet. J.* **2019**, *97*, 418–421. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

IV. DISKUSSION

Die vorliegende Studie untersuchte die Prävalenz der FCoV-Ausscheidung in 37 deutschen Katzenzuchten. Es wurden ausschließlich Zuchtbetriebe mit fünf oder mehr Katzen untersucht; die durchschnittliche Anzahl an Katzen pro Züchterhaushalt lag bei 12. In dieser Population betrug die Prävalenz 76,5 %. Diese ermittelte Prävalenz entspricht den Erwartungen für Mehrkatzenhaushalte. Die effektive Übertragung des Virus von Katze zu Katze, die dauerhafte Virusausscheidung und die Möglichkeit der indirekten Übertragung des Virus ermöglichen eine ständige gegenseitige Re-Infektion von Katzen in Mehrkatzenhaushalten, sodass sich das Virus langfristig im Bestand halten kann (HERREWEGH et al., 1995; ADDIE und JARRETT, 2001; DYE et al., 2008; PEDERSEN et al., 2008; DRECHSLER et al., 2011). Vergleichbare Ausscheidungsprävalenzen konnten vor allem in Studien nachgewiesen werden, in denen die untersuchten Katzen ebenfalls ihren Lebensraum mit vielen anderen Katzen teilten: In einer italienischen Katzenzucht mit über 40 Katzen (eine genaue Anzahl wird nicht genannt) wurde sogar eine FCoV-Ausscheidungsprävalenz von 100 % nachgewiesen. Die Katzen lebten alle gemeinsam; allerdings wurden erkrankte Katzen von der Gruppe separiert (PALTRINIERI et al., 2007). Von über 2000 Katzen, die in den USA aus vier verschiedenen Tierhortungen beschlagnahmt wurden, schieden 88 % FCoV-RNA mit dem Kot aus. In jeder der Tierhortungen fanden sich mehrere hundert Katzen, die in sehr beengten Verhältnissen zusammen lebten (POLAK et al., 2014). In zwei großen Katzenbeständen mit jeweils über 20 Katzen in Malaysia konnte bei 84 % der Katzen eine Virusausscheidung nachgewiesen werden. Bei einem Katzenbestand handelte es sich um eine Perserkatzenzucht, bei dem anderen um ein Tierheim. Die genaue Anzahl der Tiere und ob alle gemeinsam oder in Gruppen gehalten wurden, wurde jedoch nicht angegeben (SHARIF et al., 2009). Eine amerikanische Studie untersuchte mehrere sogenannte Langzeit-Tierheime, in denen Katzen für mehrere Monate oder Jahre, manche bis an ihr Lebensende, untergebracht waren. Diese Tierheime boten Auslauf an und hielten die Katzen in Gruppen; genaue Angaben zur Gruppengröße oder Anzahl der untersuchten Tierheime finden sich jedoch nicht in der Veröffentlichung. Bei 76 % der Katzen aus diesen Tierheimen konnte FCoV-RNA im Kot nachgewiesen werden (ANDERSEN et al., 2018). Über die Situation in deutschen Katzenzuchten oder Tierheimen ist bisher nichts bekannt. Es existiert

lediglich eine ältere Studie, die eine Versuchstierhaltung in Hannover untersuchte und eine Ausscheidungsprävalenz von 74 % ermittelte. Dieser Betrieb züchtete die Katzen auch selbst und hielt sie in Gruppen von zwei bis 20 Tieren in getrennten Räumen (HERREWEGH et al., 1997). Während in den meisten der genannten Studien jeweils ein Betrieb oder nur wenige verschiedene Betriebe untersucht wurden, war es das Ziel der vorliegenden Studie, landesweit 37 Katzensuchten zu untersuchen, um ein möglichst repräsentatives Bild der FCoV-Ausscheidung in deutschen Katzensuchten zu erhalten. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass FCoV in deutschen Katzensuchten endemisch und die Ausscheidungsprävalenz mit der von Mehrkatzenhaushalten in anderen Ländern vergleichbar ist.

Da eine FCoV-Infektion keine oder nur milde unspezifische und meist selbstlimitierende Symptome wie Durchfall verursacht, bleibt sie ohne entsprechende Nachweisverfahren oft unentdeckt (PEDERSEN et al., 1981; VOGEL et al., 2010; SABSHIN et al., 2012). Offensichtlich wird die Infektion eines Bestandes mit FCoV dann, wenn plötzlich Katzen an FIP erkranken und sterben. Bislang gab es keine wirksame Behandlungsmöglichkeit für an FIP erkrankte Katzen, sodass die Prognose stets infaust war. Seit kurzem wird jedoch ein neuer Therapieansatz in Form des Nukleosid-Analogons GS-441524 untersucht. Dieses zeigte in einigen Studien gute Erfolge in der FIP-Therapie, ist aber derzeit noch nicht als Medikament zugelassen (MURPHY et al., 2018; PEDERSEN et al., 2019). Die einzig verfügbare Methode, um FIP zu verhindern ist daher derzeit der Schutz vor einer FCoV-Infektion. Aus diesem Grund ist es besonders für Züchter und Tierheime von Interesse, den FCoV-Status ihrer Katzen zu kennen und entsprechende Maßnahmen ergreifen zu können. Aktuelle Richtlinien internationaler Experten empfehlen, persistierend infizierte und somit kontinuierlich ausscheidende Katzen zu identifizieren und anschließend von nicht und wenig ausscheidenden Katzen zu trennen, um den Infektionsdruck innerhalb eines Bestandes zu senken (ADDIE et al., 2019). Zu diesem Zweck sollten mehrere aufeinander folgende Kotproben oder Rektaltupfer mittels RT-PCR auf FCoV-RNA untersucht werden. In der Literatur werden sehr unterschiedliche Empfehlungen bezüglich der Anzahl der Kotuntersuchungen und der dazwischen liegenden Abstände gegeben (Tabelle 5). Allgemein gültige Empfehlungen hinsichtlich des besten Beprobungsintervalls existieren bislang nicht.

Tabelle 5. Empfehlungen zur Anzahl von Kotuntersuchungen und dazwischen liegenden Abständen, um mittels Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) den Ausscheidungsstatus einer Katze zu ermitteln.

Literaturquelle	Anzahl der Kotproben und Abstand zwischen den Kotproben zur Identifikation einer nicht ausscheidenden Katze	Anzahl der Kotproben und Abstand zwischen den Kotproben zur Identifikation einer ausscheidenden Katze	Anzahl und Abstand zwischen den Kotproben zur Identifikation einer dauerhaft ausscheidenden Katze (Dauerausscheider = Katzen, die kontinuierlich und lebenslang FCoV mit dem Kot ausscheiden)
ADDIE (2000)	k. A.	k. A.	Mindestens 12 Kotproben im Abstand von jeweils 1 Monat RT-PCR-positiv
ADDIE und JARRETT (2001)	5 Kotproben im Abstand von jeweils 1 Monat RT-PCR-negativ	k. A.	Mehrere Kotproben über einen Zeitraum von 9 Monaten RT-PCR-positiv (Keine Angaben zu den Abständen zwischen den Proben)
ADDIE et al. (2009)	k. A.	k. A.	Mehrere Kotproben RT-PCR-positiv (Keine Angaben zur Anzahl und zu den Abständen zwischen den Proben)
ADDIE et al. (2019)	4 Kotproben im Abstand von jeweils 1 Woche RT-PCR-negativ	k. A.	Mehrere Kotproben im Abstand von 1 Monat RT-PCR-positiv (Keine Angaben zur Anzahl der Proben)

DYE et al. (2008)	k. A.	4 Kotproben über einen Zeitraum von 3 Wochen (Keine Angabe zum Abstand zwischen den Proben)	k. A.
FOLEY et al. (1997a)	k. A.	k. A.	Mehrere Kotproben RT-PCR-positiv (Keine Angaben zur Anzahl und zu den Abständen zwischen den Proben)
HARTMANN (2005)	k. A.	4 - 5 tägliche Kotuntersuchungen	6 - 8 Kotproben im Abstand von 1 Woche RT-PCR-positiv

FCoV = felines Coronavirus

k. A. = keine Angabe

Aus diesem Grund wurden in der vorliegenden Studie unterschiedliche Intervalle der Probenentnahme miteinander verglichen. Die Katzen wurden jeweils nach dem maximalen Intervall zwischen ihren einzelnen Beprobungen in vier Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 umfasste Katzen mit maximal einer Woche zwischen den einzelnen Beprobungen, Gruppe 2 umfasste Katzen mit maximal zwei Wochen zwischen den einzelnen Beprobungen, Gruppe 3 umfasste Katzen mit maximal drei Wochen zwischen den einzelnen Beprobungen und Gruppe 4 umfasste Katzen mit maximal vier Wochen zwischen den einzelnen Beprobungen. Die Prävalenz der FCoV-Ausscheidung wurde für jede Gruppe einzeln berechnet. Ein Vergleich der so ermittelten Prävalenzen ergab jedoch keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die Anzahl der Katzen in Gruppe 3 und Gruppe 4 war jedoch deutlich geringer (Gruppe 3: $n = 28$; Gruppe 4: $n = 16$) als die in Gruppe 1 und Gruppe 2 (Gruppe 1: $n = 93$; Gruppe 2: $n = 42$), sodass die Aussagekraft der statistischen Auswertung hierdurch möglicherweise eingeschränkt ist. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass mit einer größeren Anzahl an Katzen signifikante Unterschiede zwischen wöchentlich und monatlich beprobten Katzen hinsichtlich der Ausscheidungsprävalenz sichtbar würden. Aus den Ergebnissen dieser Studie kann jedoch keine Empfehlung abgegeben werden, ob Kotuntersuchungen zur Identifikation von FCoV-Dauerausscheidern und nicht ausscheidenden Katzen bevorzugt wöchentlich oder monatlich vorgenommen werden sollten.

Um zu ermitteln, welche Anzahl an Kotuntersuchungen am besten geeignet wäre, um den FCoV-Ausscheidungsstatus einer Katze zu bestimmen, wurde die Ausscheidungsprävalenz mit unterschiedlich vielen Kotuntersuchungen (1 - 4) pro Katze berechnet. Es konnte bestätigt werden, dass wiederholte Kotuntersuchungen von mehreren aufeinander folgenden Kotproben einer jeden Katze eine zuverlässigere Auskunft über den Ausscheidungsstatus der Katze geben als lediglich eine Kotuntersuchung. Die Ausscheidungsprävalenz, die mit nur einer Kotprobe pro Katze errechnet wurde (61,5 %), war signifikant niedriger als die Ausscheidungsprävalenz, die mit drei (73,7 %) oder vier (76,5 %) Kotproben pro Katze berechnet wurde. Da ein Großteil der mit FCoV infizierten Katzen nicht zu jedem Zeitpunkt FCoV-RNA ausscheidet, können intermittierend ausscheidende Katzen übersehen werden, wenn nur eine Kotuntersuchung durchgeführt wird (ADDIE und JARRETT, 2001; PEDERSEN et al., 2008). Daher wurden auch bisher bereits

mehrfache Kotuntersuchungen pro Katze für die Identifizierung von FCoV-Ausscheidern empfohlen (FOLEY et al., 1997a; HARTMANN, 2005; DYE et al., 2008; ADDIE et al., 2009; DRECHSLER et al., 2011). In der vorliegenden Studie wurde jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen der Ausscheidungsprävalenz aus drei oder vier Kotproben pro Katze gefunden. Aus diesem Grund ist die Untersuchung von mindestens drei Kotproben, die im Abstand von einer Woche bis einem Monat gesammelt werden können, zur Identifizierung von FCoV-Ausscheidern in Katzenzuchten zu empfehlen.

Zur Untersuchung von potentiellen Risikofaktoren für die FCoV-Ausscheidung wurden Informationen aus einem Fragebogen, der von den Züchtern für jede teilnehmende Katze ausgefüllt werden musste, herangezogen. Erfasst wurden die Lebensumstände der Katzen (z. B. Anzahl der im Haushalt lebenden Katzen, Fütterung, Haltungsform) und die vom Züchter durchgeführten hygienischen Maßnahmen (z. B. Anzahl der Katzentoiletten, Häufigkeit der Reinigung und Desinfektion der Katzentoiletten). Laut Literatur hat die Anzahl der zusammen gehaltenen Katzen einen großen Einfluss auf die Prävalenz von FCoV-Infektionen und damit auch auf die Ausscheidung (PEDERSEN, 1976; ADDIE und JARRETT, 1992a, 1992b; SPARKES et al., 1992; KISS et al., 2000; CAVE et al., 2004; HOLST et al., 2006; PEDERSEN, 2009; PRATELLI et al., 2009). Die Wahrscheinlichkeit, dass alle Katzen eines Bestandes die Infektion überwinden und nach einer Weile kein FCoV mehr ausscheiden, ist in größeren Katzensgruppen deutlich geringer als bei einzeln gehaltenen Katzen, da die Tiere sich ständig gegenseitig re-infizieren (HERREWEGH et al., 1995; FOLEY et al., 1997b; ADDIE et al., 2003). In der vorliegenden Untersuchung wurde das Ausscheidungsrisiko von Katzen aus Haushalten mit fünf bis zehn Tieren mit demjenigen von Katzen aus Haushalten mit über zehn Tieren verglichen. Dabei konnte jedoch kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Eine mögliche Ursache hierfür ist, dass das Infektionsrisiko ab fünf Katzen schon so hoch ist, dass zusätzliche Katzen keine weitere Erhöhung dieses Risikos bewirken. Dies bestätigt die Beobachtungen in vorangegangenen Studien, in denen Katzen, die mit mehr als fünf (ADDIE et al., 2004b; HARTMANN, 2005) oder mehr als drei (ADDIE et al., 2009) anderen Katzen zusammen gehalten werden, ein deutlich höheres Ausscheidungsrisiko als Katzen in kleineren Gruppen hatten. Bislang wurde angenommen, dass innerhalb eines größeren Katzenbestandes zu jedem beliebigen Zeitpunkt 40 – 60 % der Katzen gerade FCoV mit dem Kot

ausscheiden (HARTMANN, 2005). In der vorliegenden Studie wurden ausschließlich Haushalte mit fünf oder mehr Katzen untersucht und in jedem Haushalt fand sich mindestens eine Katze, die FCoV ausschied. Die Ausscheidungsprävalenz innerhalb der einzelnen Zuchten reichte von 12,5 – 100 %. Hier muss jedoch erwähnt werden, dass in den meisten Fällen nicht alle Katzen einer Zucht untersucht werden konnten. Daher ist es möglich, dass die wirkliche Ausscheidungsprävalenz bei einzelnen Zuchten höher ist.

Der Kot FCoV-infizierter Katzen und die von diesen Katzen benutzen Katzentoiletten stellen die wichtigsten Infektionsquellen innerhalb eines Haushaltes dar (ADDIE et al., 2004b; ADDIE et al., 2019). Wenn eine gemeinsame Benutzung von Katzentoiletten durch mehrere Katzen vermieden werden kann, sinkt das Infektionsrisiko deutlich. Die Empfehlung, den Katzen Auslauf zu ermöglichen, um das Infektionsrisiko in einem Haushalt zu senken, stützt sich auf die Theorie, dass Katzen ihren Kot während des Freigangs absetzen und vergraben und somit wenig bis gar keinen Kontakt zum Kot anderer, möglicherweise infizierter Katzen haben (MUIRDEN, 2002; CAVE et al., 2004; LURIA et al., 2004; PEDERSEN et al., 2004; HARTMANN, 2005). Dies setzt voraus, dass die Katzen tatsächlich separate Plätze für den Kotabsatz aufsuchen, die nicht regelmäßig von anderen Katzen zum selben Zweck besucht werden. Studien, die die FCoV-Ausscheidung von reinen Wohnungskatzen mit der von freilaufenden Katzen vergleichen, wurden bisher nicht veröffentlicht. Es wurden jedoch FCoV-Antikörpertiter von Katzen aus verschiedenen Haltungsbedingungen verglichen, was zumindest Hinweise auf den Einfluss der Haltungsform auf das Risiko einer FCoV-Infektion geben kann. Diese Studien kamen indes zu keinen übereinstimmenden Ergebnissen. Eine Studie konnte kein unterschiedliches Infektionsrisiko von Wohnungskatzen und freilebenden Katzen feststellen (CAVE et al., 2004). Eine weitere Studie fand ein tendenziell höheres Risiko für eine FCoV-Infektion bei Wohnungskatzen; der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant (BELL et al., 2006b). Und schließlich fand eine Studie sogar bei freilebenden Katzen ein höheres Infektionsrisiko als bei Wohnungskatzen (MUIRDEN, 2002). Auch in der vorliegenden Studie wurde die Haltungsform der Katzen berücksichtigt und ihr Einfluss auf die FCoV-Ausscheidung untersucht. Keiner der teilnehmenden Züchter gewährte seinen Katzen Freilauf. Über die Hälfte der Züchter (21/37; 56,8 %) stellte jedoch Freiluft-Gehege im ei-

genen Garten für ihre Tiere zur Verfügung, und 48,6 % (87/179) aller teilnehmenden Katzen hatten Zugang zu einem Freiluft-Gehege. Der Zugang zu einem solchen Auslauf hatte jedoch keinen Einfluss auf das Risiko der FCoV-Ausscheidung. Katzen aus Haushalten mit Freiluft-Gehege nutzten trotzdem Katzent Toiletten und kamen so regelmäßig in Kontakt mit dem Kot anderer Katzen. Selbst wenn einige der Katzen ihren Kot im Gehege und nicht auf der Katzent Toilette absetzten, war die Wahrscheinlichkeit groß, dass sie dabei Plätze nutzten, die auch von anderen Katzen für den Kotabsatz aufgesucht wurden. Dies liegt zum einen an dem begrenzten Platz innerhalb eines solchen Auslaufs, und zum anderen an der Tatsache, dass die meisten Katzen sehr ähnliche Ansprüche an einen geeigneten Kotabsatzplatz haben (HEATH, 2019). Um eine signifikante Verringerung des Infektions- und Ausscheidungsrisikos zu bewirken, sind Freiluft-Gehege demnach nicht ausreichend.

In der univariaten Analyse potentieller Risikofaktoren für die Ausscheidung von FCoV schien zunächst die Rasse der Katzen eine Rolle zu spielen. So konnte beispielsweise bei jeder Perserkatze, die im Rahmen dieser Studie untersucht wurde, in mindestens drei von vier untersuchten Kotproben FCoV-RNA nachgewiesen werden. Eine Überrepräsentation von Perserkatzen fand sich auch in einer ungarischen Studie, die die Prävalenz von asymptomatischen FCoV-Ausscheidern in urbanen Gegenden untersuchte (KISS et al., 2000), sowie in einer britischen Studie, in der die Antikörperprävalenz und Risikofaktoren für eine FCoV-Infektion ermittelt wurden (CAVE et al., 2004). Zwei andere Studien wiesen allerdings signifikant niedrigere FCoV-Antikörpertiter bei Perserkatzen als bei Katzen anderer Rassen nach (BELL et al., 2006a; BELL et al., 2006b). Mit dem Einsatz eines generalisierten linearen gemischten Modells (GLMM) zur multivariaten Analyse der Risikofaktoren wurde ersichtlich, dass die Rasse der Katzen in der untersuchten Population in der vorliegenden Studie keinen signifikanten Einfluss auf die FCoV-Ausscheidung hatte. Das angewendete Modell gehört zu den Regressionsmodellen und wurde gewählt, um zufällige Einflüsse einzelner Züchter, die nicht mithilfe des Fragebogens ermittelt werden konnten, zu berücksichtigen. So konnte gezeigt werden, dass der Einfluss auf die FCoV-Ausscheidung, der in der univariaten Analyse der Rasse zugeschrieben wurde, in Wahrheit von den Züchtern ausging. Dies lässt sich z. B. dadurch erklären, dass die meisten der an dieser Studie teilnehmenden Züchter (33/37; 89,2 %) nur eine Rasse züchten, sodass die Unterscheidung zwischen den Züchtern und der Rasse als Einflussfaktoren nicht möglich ist. Zudem nahmen an

dieser Studie nur zwei Perserkatzenzüchter teil, sodass alle 13 Perserkatzen aus lediglich zwei verschiedenen Haushalten stammten. Doch auch für die anderen in der Studie vertretenen Rassen konnte kein erhöhtes oder reduziertes Risiko für eine FCoV-Ausscheidung nachgewiesen werden, wenn das GLMM angewendet wurde. Die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der vorliegenden Studie und denen anderer Studien, in denen ein Zusammenhang zwischen der Rasse und dem Risiko einer FCoV-Ausscheidung oder -Infektion festgestellt werden konnte (KISS et al., 2000; CAVE et al., 2004; BELL et al., 2006a; BELL et al., 2006b; HOLST et al., 2006), lässt sich dadurch erklären, dass der Einfluss der Katzenhalter in den anderen Studien nicht untersucht wurde, oder dadurch, dass in der vorliegenden Studie möglicherweise ein besonders starker Einfluss der Züchter vorlag. In der Arbeit von Kiss et al. (2000) wurde bei Perserkatzen eine Prävalenz der FCoV-Ausscheidung von 52,9 % festgestellt, während die Gesamtprävalenz bei allen untersuchten Katzen (Hauskatzen, Siamkatzen und Perserkatzen) nur bei 31,8 % lag. Insgesamt nahmen 34 Perserkatzen an der Studie teil, von denen 15 (44,1 %) aus Katzenzuchten stammten. Betrachtet man die 15 Zuchtkatzen getrennt von den anderen, so lag deren Ausscheidungsprävalenz sogar bei 80,0 % (12/15). Bei den restlichen Perserkatzen aus Privathaltungen (19/34; 55,9 %) lag die Prävalenz jedoch nur bei 31,6 % (6/19) und unterschied sich damit nicht wesentlich von der Gesamtprävalenz aller untersuchten Katzen. Nur 22,1 % (25/113) der Gesamtpopulation stammten aus Mehrkatzenhaushalten. Daher liegt die Vermutung nahe, dass die Ausscheidungsprävalenz der Perserkatzen verglichen mit der Ausscheidungsprävalenz der Gesamtpopulation deswegen besonders hoch war, weil fast die Hälfte der Perserkatzen aus Mehrkatzenhaushalten stammte und nicht aufgrund ihrer Rasse. Dennoch konnten Kiss et al. (2000) insgesamt bei den Rassekatzen eine signifikant höhere Ausscheidungsprävalenz (45,2 %) als bei den Hauskatzen (23,9 %) nachweisen. Es finden sich keine genauen Angaben zu den Haltungsbedingungen der anderen Rassekatzen, sodass hier eine nähere Betrachtung des Einflusses der Haltungsform nicht möglich ist. Die anderen Studien, die einen Zusammenhang zwischen Reinrassigkeit oder zwischen einzelnen Rassen und einer FCoV-Infektion feststellen konnten, untersuchten alle die FCoV-Antikörpertiter der Katzen, nicht die FCoV-Ausscheidung (CAVE et al., 2004; BELL et al., 2006a; BELL et al., 2006b; HOLST et al., 2006). Ein direkter Vergleich mit der vorliegenden Studie ist daher nicht möglich. In mehreren Studien wurde nachgewiesen, dass jüngere Katzen häufiger und mehr

FCoV mit dem Kot ausscheiden als ältere Katzen (FOLEY et al., 1997a; ROHNER-MÄCHLER, 1999; PEDERSEN et al., 2004; PEDERSEN et al., 2008). Die höhere Wahrscheinlichkeit bei Katzen im Alter von wenigen Monaten, FCoV auszuschcheiden, ist zum Teil darauf zurückzuführen, dass sich Katzen in Mehrkatzenhaushalten in diesem Lebensabschnitt häufig zum ersten Mal mit FCoV infizieren und die Erstinfektion mit einer höheren Replikationsrate einhergeht. Zum anderen ist das Immunsystem der Welpen in diesem Alter noch nicht ausgereift. Dies macht eine erfolgreiche Infektion und Virusreplikation im Darm junger Katzen wahrscheinlicher und führt dann auch zu einer höheren Viruspartikelanzahl im Kot (ADDIE und JARRETT, 1992b; GUNN-MOORE et al., 1998; PEDERSEN et al., 2008; PEDERSEN, 2009). In einer amerikanischen Studie, die Katzen aller Altersklassen untersuchte, wurde die höchste Ausscheidungsprävalenz (90 %) bei Katzen im Alter von acht bis 56 Wochen nachgewiesen. Bei Katzen im Alter von acht bis 16 Wochen konnte auch eine im Vergleich mit älteren Katzen signifikant höhere Anzahl an Viruspartikeln im Kot festgestellt werden (PEDERSEN et al., 2004). In einer Studie aus der Schweiz waren die Katzen, die am häufigsten FCoV ausschieden, jünger als sechs Monate (ROHNER-MÄCHLER, 1999). Auch in der vorliegenden Studie hatten Katzen im Alter von unter einem Jahr ein signifikant höheres Risiko, FCoV auszuschcheiden als Katzen im Alter von einem Jahr bis fünf Jahren, und ein tendenziell (aber nicht signifikant) höheres Ausscheidungsrisiko als Katzen im Alter von über fünf Jahren. Ein detaillierter Vergleich mit den zwei oben genannten Studien ist schwierig, da jeweils unterschiedliche Altersklassen gebildet und miteinander verglichen wurden. Ein statistischer Vergleich von Katzen im Alter von unter sechs Monaten mit älteren Katzen fand in der vorliegenden Untersuchung nicht statt, da lediglich 22 der teilnehmenden Katzen zum Zeitpunkt der Probennahme sechs Monate alt oder jünger waren. Siebzehn (77,3 %) dieser Katzen schieden in mindestens einer von vier Kotproben FCoV aus. Von den 52 Katzen im Alter von unter einem Jahr schieden 44 (84,6 %) in mindestens einer von vier Kotproben FCoV aus.

Verschiedene Hygienemaßnahmen (wie z. B. mehrfach tägliche Reinigung der Katzentoiletten von Kot und Urin sowie wöchentliches Auswaschen und Desinfizieren der Katzentoiletten) werden empfohlen, um den Infektionsdruck in Mehrkatzenhaushalten zu senken (ADDIE et al., 2009; PEDERSEN, 2009; DRECHSLER et al., 2011; ADDIE et al., 2019). Studien, die die Wirksamkeit dieser Maßnahmen im

Hinblick auf das FCoV-Infektionsrisiko und die FCoV-Ausscheidung untersuchten, existieren bislang jedoch nicht. In der vorliegenden Arbeit wurden die Hygienemaßnahmen der Züchter mithilfe eines ausführlichen Fragebogens ermittelt. Es wurde erfasst, wie viele Katzentoiletten für die jeweilige Anzahl an Katzen zur Verfügung standen, wie häufig diese von Kot und Urin gereinigt wurden, wie oft sie komplett ausgeleert, gewaschen und desinfiziert wurden und ob noch zusätzliche Hygienemaßnahmen, wie z. B. Dampfreinigung oder Desinfektion, im Lebensbereich der Katzen angewendet wurden. Aktuelle Richtlinien empfehlen, immer eine Toilette mehr zur Verfügung zu stellen als Katzen im Haushalt leben (ADDIE et al., 2019). In der untersuchten Population traf dies nur auf 20,7 % der Katzen (37/179) zu. Der Großteil der Katzen teilte sich die Katzentoiletten mit mehreren anderen Katzen. Den Richtlinien zufolge sollten die Katzentoiletten mindestens zweimal täglich von Kot und Urin gesäubert werden, (ADDIE et al., 2019) und 25 der 37 Züchter (67,6 %) gaben an, dies zwei- oder mehrmals täglich zu tun. Ein komplettes Entleeren und Auswaschen der Toiletten soll mindestens einmal pro Woche erfolgen (ADDIE et al., 2019). Etwa die Hälfte aller Züchter (19/37; 51,4 %) gab an, die Katzentoiletten einmal wöchentlich oder häufiger auszuwaschen; drei Viertel der Züchter (28/37, 75,7 %) wuschen die Katzentoiletten zumindest häufiger als einmal im Monat aus und nur neun Züchter (24,3 %) taten dies einmal pro Monat oder seltener. Zusätzliche Hygienemaßnahmen wurden von 18 Züchtern (48,7 %) ergriffen; hier wurden hauptsächlich Dampf- und Ozonreinigung von Decken, Kissen, Fußböden und Teppichen genannt. Keine der erfassten Hygienemaßnahmen hatte in der untersuchten Katzenpopulation einen Einfluss auf das Ausscheidungsrisiko der Katzen. Dies ist überraschend, da gerade der Katzenkot und die Katzentoiletten als wichtigste Infektionsquellen betrachtet werden (ADDIE et al., 2004b; ADDIE et al., 2019). Eine denkbare Ursache ist, dass das Infektionsrisiko in Katzensuchten mit mehr als fünf Katzen, in denen regelmäßig FCoV-ausscheidende Katzenwelpen vorhanden sind, generell schon so stark erhöht ist, dass die genannten Hygienemaßnahmen schlicht keinen Einfluss mehr haben. Des Weiteren wurden die Züchter nicht nach der genauen Vorgehensweise beim Reinigen und Desinfizieren gefragt (z. B. Reinigungsmittel, Wassertemperatur, Art und Einwirkzeit des Desinfektionsmittels). Es ist daher möglich, dass nicht alle Herstellerangaben beachtet wurden (z. B. dass eine Verdünnung des Desinfektionsmittels mit Wasser stattgefunden hat, weil die Katzentoiletten nach dem Waschen nicht abge-

trocknet wurden), oder dass die Wassertemperatur nicht ausreichend für eine Inaktivierung des Virus war. Für eine genauere Untersuchung der Effektivität einzelner Hygienemaßnahmen müssten standardisierte Umstände geschaffen werden, was vermutlich nur im Rahmen von experimentellen Studien möglich ist. Wenn man die teilnehmenden Züchter jedoch als repräsentativen Durchschnitt deutscher Katzenzüchter betrachtet, so kann man schlussfolgern, dass normale Haushalts-Hygienemaßnahmen ab einer Bestandsgröße von fünf Katzen nicht ausreichen, um die Ausbreitung von FCoV im Bestand zu verhindern, oder die Elimination einer FCoV-Infektion zu ermöglichen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die Ziele dieser prospektiven Studie waren die Ermittlung der Ausscheidungsprävalenz von feline Coronaviren (FCoV) in deutschen Katzenschulen und die Untersuchung potentieller Risikofaktoren für die Ausscheidung von FCoV. Von insgesamt 179 Katzen aus 37 verschiedenen Katzenschulen wurden jeweils vier aufeinander folgende Kotproben mittels quantitativer Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion auf FCoV-Ribonukleinsäure (RNA) untersucht. Die Ausscheidungsprävalenz wurde mit unterschiedlich vielen Kotproben pro Katze (jeweils ein bis vier) und mit unterschiedlich langen zeitlichen Abständen zwischen den einzelnen Kotproben (fünf bis 28 Tage) berechnet. Die für die Ermittlung potentieller Risikofaktoren notwendigen Informationen über Haltung und Gesundheitszustand der Katzen wurden mithilfe eines Fragebogens ermittelt. Die statistische Analyse der Risikofaktoren wurde mittels eines generalisierten linearen gemischten Modells durchgeführt. Der Großteil der Katzen (137/179; 76,5 %; 95 % Konfidenzintervall (CI) 69,8 – 82,2) schied in mindestens einer von vier Kotproben FCoV aus. In allen 37 Katzenschulen fanden sich FCoV-ausscheidende Katzen. Die Ausscheidungsprävalenz unter Einbeziehung aller vier Kotproben einer jeden Katze (76,5 %; 95 % CI 69,8 – 82,2) sowie die unter Einbeziehung der drei frühesten Kotproben einer jeden Katze (73,7 %; 95 % CI 66,8 – 79,7) waren signifikant höher als die Ausscheidungsprävalenz unter Einbeziehung von nur einer einzigen Kotprobe pro Katze (61,5 %; 95 % CI 54,2 – 68,3) ($p = 0,0029$, beziehungsweise 0,0175). Nur das Alter der Katzen hatte einen signifikanten Einfluss auf die FCoV-Ausscheidung; Katzen unter einem Jahr schieden signifikant häufiger FCoV aus als ältere Katzen. Um dauerhaft ausscheidende Katzen innerhalb eines Mehrkatzenhaushaltes zu identifizieren, sollten mindestens drei Kotproben im Abstand von einer bis vier Wochen untersucht werden.

VI. SUMMARY

The aim of this prospective study was to determine prevalence and potential risk factors of feline coronavirus (FCoV) shedding. Four consecutive faecal samples of 179 cats from 37 catteries were analysed for FCoV ribonucleic acid (RNA) by real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction. Prevalence of shedding was calculated using different numbers of faecal samples per cat (one to four) and different sampling intervals (five to 28 days). Information on potential risk factors for FCoV shedding was obtained by a questionnaire. Risk factor analysis was performed using a generalised linear mixed model. Most cats (137/179; 76.5 %; 95 % confidence interval (CI) 69.8 – 82.2) shed FCoV at least once. None of the tested 37 catteries was free of FCoV. Prevalence calculated including all four (76.5%; 95% CI 69.8 – 82.2) or the last three (73.7 %; 95 % CI 66.8 – 79.7) samples per cat was significantly higher than the prevalence calculated with only the last sample (61.5 %; 95 % CI 54.2 – 68.3) ($p = 0.0029$ and 0.0175 , respectively). Young age was significantly associated with FCoV shedding while the other factors were not. For identification of FCoV shedders in multi-cat households, at least three faecal samples per cat should be analysed. Young age is the most important risk factor for FCoV shedding.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 594-604.

Addie DD, Jarrett O. Control of feline coronavirus infection in kittens. *Vet Rec* 1990; 126: 164.

Addie DD, Jarrett O. Feline coronavirus antibodies in cats. *Vet Rec* 1992a; 131: 202-3.

Addie DD, Jarrett O. A study of naturally occurring feline coronavirus infections in kittens. *Vet Rec* 1992b; 130: 133-7.

Addie DD. Clustering of feline coronaviruses in multicat households. *Vet J* 2000; 159: 8-9.

Addie DD, Dennis JM, Toth S, Callanan JJ, Reid S, Jarrett O. Long-term impact on a closed household of pet cats of natural infection with feline coronavirus, feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus. *Vet Rec* 2000; 146: 419-24.

Addie DD, Jarrett O. Use of a reverse-transcriptase polymerase chain reaction for monitoring the shedding of feline coronavirus by healthy cats. *Vet Rec* 2001; 148: 649-53.

Addie DD, Schaap IAT, Nicolson L, Jarrett O. Persistence and transmission of natural type I feline coronavirus infection. *J Gen Virol* 2003; 84: 2735-44.

Addie DD, McLachlan SA, Golder M, Ramsey I, Jarrett O. Evaluation of an in-practice test for feline coronavirus antibodies. *J Feline Med Surg* 2004a; 6: 63-7.

Addie DD, Paltrinieri S, Pedersen NC. Recommendations from workshops of the second international feline coronavirus/feline infectious peritonitis symposium. *J Feline Med Surg* 2004b; 6: 125-30.

Addie DD, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Horzinek MC, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Mostl K. Disinfectant choices in veterinary practices, shelters and households: ABCD guidelines on safe and effective disinfection for feline environments. European Advisory Board on Cat Diseases. *J Feline Med Surg* 2015; 17: 594-605.

Addie DD, Hartmann K, Tasker S, Mostl K, Hofmann-Lehmann R, Egberink H. Feline Infectious Peritonitis. Advisory Board on Cat Diseases (ABCD) 2019: <http://www.abcdcatsvets.org/feline-infectious-peritonitis/>. 2020-8-13.

Addie DD. Nucleoside analog GS-441524: treatment of choice for feline infectious peritonitis. 2020: <http://www.catvirus.com/treatment.htm#GS>. 2020-8-13.

Addie DD, Curran S, Bellini F, Crowe B, Sheehan E, Ukrainchuk L, Decaro N. Oral Mutian(R)X stopped faecal feline coronavirus shedding by naturally infected cats. *Res Vet Sci* 2020; 130: 222-9.

Ahola MK, Vapalahti K, Lohi H. Early weaning increases aggression and stereotypic behaviour in cats. *Sci Rep* 2017; 7: 10412.

An DJ, Jeoung HY, Jeong W, Park JY, Lee MH, Park BK. Prevalence of Korean cats with natural feline coronavirus infections. *Virology* 2011; 8: 455.

Andersen LA, Levy JK, McManus CM, McGorray SP, Leutenegger CM, Piccione J, Blackwelder LK, Tucker SJ. Prevalence of enteropathogens in cats with and without diarrhea in four different management models for unowned cats in the southeast United States. *Vet J* 2018; 236: 49-55.

Bell ET, Malik R, Norris JM. The relationship between the feline coronavirus antibody titre and the age, breed, gender and health status of Australian cats. *Aust Vet J* 2006a; 84: 2-7.

Bell ET, Toribio JA, White JD, Malik R, Norris JM. Seroprevalence study of feline coronavirus in owned and feral cats in Sydney, Australia. *Aust Vet J* 2006b; 84: 74-81.

Benetka V, Kübber-Heiss A, Kolodziejek J, Nowotny N, Hofmann-Parisot M. Prevalence of feline coronavirus types I and II in cats with histopathologically verified feline infectious peritonitis. *Vet Microbiol* 2004; 99 31-42.

Biek R, Zarnke RL, Gillin C, Wild M, Squires JR, Poss M. Serologic survey for viral and bacterial infections in western populations of Canada lynx (*Lynx canadensis*). *J Wildl Dis* 2002; 38: 840-5.

Biek R, Ruth TK, Murphy KM, Anderson CR, Jr., Johnson M, DeSimone R, Gray R, Hornocker MG, Gillin CM, Poss M. Factors associated with pathogen seroprevalence and infection in Rocky Mountain cougars. *J Wildl Dis* 2006; 42: 606-15.

Castro-Prieto A, Wachter B, Sommer S. Cheetah paradigm revisited: MHC diversity in the world's largest free-ranging population. *Mol Biol Evol* 2011; 28: 1455-68.

Cave TA, Golder MC, Simpson J, Addie DD. Risk factors for feline coronavirus seropositivity in cats relinquished to a UK rescue charity. *J Feline Med Surg* 2004; 6: 53-8.

Chaber AL, Cozzi G, Broekhuis F, Hartley R, J WM. Serosurvey for Selected Viral Pathogens among Sympatric Species of the African Large Predator Guild in Northern Botswana. *J Wildl Dis* 2017; 53: 170-5.

Court MH. Feline drug metabolism and disposition: pharmacokinetic evidence for species differences and molecular mechanisms. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013; 43: 1039-54.

Daniels MJ, Golder MC, Jarrett O, MacDonald DW. Feline viruses in wildcats from Scotland. *J Wildl Dis* 1999; 35: 121-4.

Dhabhar FS. Enhancing versus suppressive effects of stress on immune function: implications for immunoprotection and immunopathology. *Neuroimmunomodulation* 2009; 16: 300-17.

Dickinson PJ, Bannasch M, Thomasy SM, Murthy VD, Vernau KM, Liepnieks M, Montgomery E, Knickelbein KE, Murphy B, Pedersen NC. Antiviral treatment using the adenosine nucleoside analogue GS-441524 in cats with clinically diagnosed neurological feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 2020; 34: 1587-93.

Drechsler Y, Alcaraz A, Bossong FJ, Collisson EW, Diniz PP. Feline coronavirus in multicat environments. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2011; 41: 1133-69.

Driciru M, Siefert L, Prager KC, Dubovi E, Sande R, Princee F, Friday T, Munson L. A serosurvey of viral infections in lions (*Panthera leo*), from Queen Elizabeth National Park, Uganda. *J Wildl Dis* 2006; 42: 667-71.

Duarte A, Fernandes M, Santos N, Tavares L. Virological Survey in free-ranging wildcats (*Felis silvestris*) and feral domestic cats in Portugal. *Vet Microbiol* 2012; 158: 400-4.

Dye C, Helps CR, Siddell SG. Evaluation of real-time RT-PCR for the quantification of FCoV shedding in the faeces of domestic cats. *J Feline Med Surg* 2008; 10: 167-74.

Filoni C, Catao-Dias JL, Cattori V, Willi B, Meli ML, Correa SH, Marques MC, Adania CH, Silva JC, Marvulo MF, Ferreira Neto JS, Durigon EL, de Carvalho VM, Coutinho SD, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. Surveillance using serological and molecular methods for the detection of infectious agents in captive Brazilian neotropic and exotic felids. *J Vet Diagn Invest* 2012; 24: 166-73.

Fish EJ, Diniz PPV, Juan YC, Bossong F, Collisson EW, Drechsler Y, Kaltenboeck B. Cross-sectional quantitative RT-PCR study of feline coronavirus viremia and replication in peripheral blood of healthy shelter cats in Southern California. *J Feline Med Surg* 2018; 20: 295-301.

Foley JE, Poland A, Carlson J, Pedersen NC. Patterns of feline coronavirus infection and fecal shedding from cats in multiple-cat environments. *J Am Vet Med Assoc* 1997a; 210: 1307-12.

Foley JE, Poland A, Carlson J, Pedersen NC. Risk factors for feline infectious peritonitis among cats in multiple-cat environments with endemic feline enteric coronavirus. *J Am Vet Med Assoc* 1997b; 210: 1313-8.

Foley JE, Swift P, Fleer KA, Torres S, Girard YA, Johnson CK. Risk factors for exposure to feline pathogens in California mountain lions (*Puma concolor*). *J Wildl Dis* 2013; 49: 279-93.

Gaffney PM, Kennedy M, Terio K, Gardner I, Lothamer C, Coleman K, Munson L. Detection of feline coronavirus in cheetah (*Acinonyx jubatus*) feces by reverse transcription-nested polymerase chain reaction in cheetahs with variable frequency of viral shedding. *J Zoo Wildl Med* 2012; 43: 776-86.

Gaskell R, Dawson S, Radford A, Thiry E. Feline herpesvirus. *Vet Res* 2007; 38: 337-54.

Gil S, Leal RO, Duarte A, McGahie D, Sepulveda N, Siborro I, Cravo J, Cartaxeiro C, Tavares LM. Relevance of feline interferon omega for clinical improvement and reduction of concurrent viral excretion in retrovirus infected cats from a rescue

shelter. *Res Vet Sci* 2013; 94: 753-63.

Guimaraes AM, Brandao PE, de Moraes W, Cubas ZS, Santos LC, Villarreal LY, Robes RR, Coelho FM, Resende M, Santos RC, Oliveira RC, Yamaguti M, Marques LM, Neto RL, Buzinhani M, Marques R, Messick JB, Biondo AW, Timenetsky J. Survey of feline leukemia virus and feline coronaviruses in captive neotropical wild felids from Southern Brazil. *J Zoo Wildl Med* 2009; 40: 360-4.

Gunn-Moore DA, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA. Detection of feline coronaviruses by culture and reverse transcriptase-polymerase chain reaction of blood samples from healthy cats and cats with clinical feline infectious peritonitis. *Vet Microbiol* 1998; 62: 193-205.

Gut M. Kombination von Frühabsetzen und Vakzinierung mit Primucell FIP: Evaluation der Wirksamkeit zur Verhinderung der Felinen Infektiösen Peritonitis der Katze in einer Feldstudie. Diss. med. vet. 1999. Zürich.

Hagemeyer MC, Rottier PJ, de Haan CA. Biogenesis and dynamics of the coronavirus replicative structures. *Viruses* 2012; 4: 3245-69.

Han S, Choi H, Ko MG, Choi YI, Sohn DH, Kim JK, Shin D, Chung H, Lee HW, Kim JB, Park SD, Seong RH. Peripheral T cells become sensitive to glucocorticoid- and stress-induced apoptosis in transgenic mice overexpressing SRG3. *J Immunol* 2001; 167: 805-10.

Harpold LM, Legendre AM, Kennedy MA, Plummer PJ, Millsaps K, Rohrbach B. Fecal shedding of feline coronavirus in adult cats and kittens in an Abyssinian cattery. *J Am Vet Med Assoc* 1999; 215: 948-51.

Hartmann K. Feline infectious peritonitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005; 35: 39-79.

Heath S. Common feline problem behaviours: Unacceptable indoor elimination. *J*

Feline Med Surg 2019; 21: 199-208.

Heddergott M, Steeb S, Osten-Sacken N, Steinbach P, Schneider S, Pir JP, Muller F, Pigneur LM, Frantz AC. Serological survey of feline viral pathogens in free-living European wildcats (*Felis s. silvestris*) from Luxembourg. Arch Virol 2018; 163: 3131-4.

Herrewegh AA, de Groot RJ, Cepica A, Egberink HF, Horzinek MC, Rottier PJ. Detection of feline coronavirus RNA in feces, tissues, and body fluids of naturally infected cats by reverse transcriptase PCR. J Clin Microbiol 1995; 33: 684-9.

Herrewegh AA, Mahler M, Hedrich HJ, Haagmans BL, Egberink HF, Horzinek MC, Rottier PJ, de Groot RJ. Persistence and evolution of feline coronavirus in a closed cat-breeding colony. Virology 1997; 234: 349-63.

Hofmann-Lehmann R, Fehr D, Grob M, Elgizoli M, Packer C, Martenson JS, O'Brien SJ, Lutz H. Prevalence of antibodies to feline parvovirus, calicivirus, herpesvirus, coronavirus, and immunodeficiency virus and of feline leukemia virus antigen and the interrelationship of these viral infections in free-ranging lions in east Africa. Clin Diagn Lab Immunol 1996; 3: 554-62.

Holst BS, Englund L, Palacios S, Renstrom L, Berndtsson LT. Prevalence of antibodies against feline coronavirus and *Chlamydomyces felis* in Swedish cats. J Feline Med Surg 2006; 8: 207-11.

Horzinek M, Osterhaus A. Feline infectious peritonitis: a coronavirus disease of cats. Small Anim Pract 1978; 19: 623-30.

Horzinek MC, Osterhaus AD. Feline infectious peritonitis: a worldwide serosurvey. Am J Vet Res 1979; 40: 1487-92.

Jaimes JA, Whittaker GR. Feline coronavirus: Insights into viral pathogenesis based on the spike protein structure and function. Virology 2018; 517: 108-21.

Kampf G, Voss A, Scheithauer S. Inactivation of coronaviruses by heat. *J Hosp Infect* 2020; 105: 348-9.

Kennedy M, Citino S, Dolorico T, McNabb AH, Moffat AS, Kania S. Detection of feline coronavirus infection in captive cheetahs (*Acinonyx jubatus*) by polymerase chain reaction. *J Zoo Wildl Med* 2001; 32: 25-30.

Kennedy M, Citino S, McNabb AH, Moffatt AS, Gertz K, Kania S. Detection of feline coronavirus in captive Felidae in the USA. *J Vet Diagn Invest* 2002; 14: 520-2.

Kim Y, Liu H, Galasiti Kankanamalage AC, Weerasekara S, Hua DH, Groutas WC, Chang KO, Pedersen NC. Reversal of the Progression of Fatal Coronavirus Infection in Cats by a Broad-Spectrum Coronavirus Protease Inhibitor. *PLoS Pathog* 2016; 12: e1005531.

Kipar A, Meli ML, Baptiste KE, Bowker LJ, Lutz H. Sites of feline coronavirus persistence in healthy cats. *J Gen Virol* 2010; 91: 1698-707.

Kiss I, Kecskemeti S, Tanyi J, Klingeborn B, Belak S. Prevalence and genetic pattern of feline coronaviruses in urban cat populations. *Vet J* 2000; 159: 64-70.

Kummrow M, Meli ML, Haessig M, Goenczi E, Poland A, Pedersen NC, Hofmann-Lehmann R, Lutz H. Feline coronavirus serotypes 1 and 2: seroprevalence and association with disease in Switzerland. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005; 12: 1209-15.

Le Poder S, Pham-Hung d'Alexandry d'Orangiani AL, Duarte L, Fournier A, Horhoge C, Pinhas C, Vabret A, Eloit M. Infection of cats with atypical feline coronaviruses harbouring a truncated form of the canine type I non-structural ORF3 gene. *Infect Genet Evol* 2013; 20: 488-94.

Leutenegger CM, Hofmann-Lehmann R, Riols C, Liberek M, Worel G, Lups P,

Fehr D, Hartmann M, Weilenmann P, Lutz H. Viral infections in free-living populations of the European wildcat. *J Wildl Dis* 1999; 35: 678-86.

Levy JK, Crawford PC, Lappin MR, Dubovi EJ, Levy MG, Alleman R, Tucker SJ, Clifford EL. Infectious diseases of dogs and cats on Isabela Island, Galapagos. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 60-5.

Li C, Liu Q, Kong F, Guo D, Zhai J, Su M, Sun D. Circulation and genetic diversity of Feline coronavirus type I and II from clinically healthy and FIP-suspected cats in China. *Transbound Emerg Dis* 2019; 66: 763-75.

Lickey AL, Kennedy M, Patton S, Ramsay EC. Serologic survey of domestic felids in the Peten region of Guatemala. *J Zoo Wildl Med* 2005; 36: 121-3.

Luria BJ, Levy JK, Lappin MR, Breitschwerdt EB, Legendre AM, Hernandez JA, Gorman SP, Lee IT. Prevalence of infectious diseases in feral cats in Northern Florida. *J Feline Med Surg* 2004; 6: 287-96.

Lutz H, Gut M, Leutenegger CM Kinetics of FCoV infection in kittens born in catteries of high risk for FIP under different rearing conditions [abstract]. In: Abstracts of the Second International Feline Coronavirus/Feline Infectious Peritonitis Symposium, Glasgow, Scotland, 2002

Lutz H, Lehmann R, Winkler G, Kottwitz B, Dittmer A, Wolfensberger C, Arnold P. [Feline immunodeficiency virus in Switzerland: clinical aspects and epidemiology in comparison with feline leukemia virus and coronaviruses]. *Schweiz Arch Tierheilkd* 1990; 132: 217-25.

Maris P. Modes of action of disinfectants. *Rev Sci Tech* 1995; 14: 47-55.

McKay LA, Meachem M, Snead E, Brannen T, Mutlow N, Ruelle L, Davies JL, van der Meer F. Prevalence and mutation analysis of the spike protein in feline enteric coronavirus and feline infectious peritonitis detected in household and

shelter cats in western Canada. *Can J Vet Res* 2020; 84: 18-23.

McOrist S. Diseases of the European wildcat (*Felis silvestris* Schreber, 1777) in Great Britain. *Rev Sci Tech* 1992; 11: 1143-9.

Meli M, Kipar A, Muller C, Jenal K, Gonczi E, Borel N, Gunn-Moore D, Chalmers S, Lin F, Reinacher M, Lutz H. High viral loads despite absence of clinical and pathological findings in cats experimentally infected with feline coronavirus (FCoV) type I and in naturally FCoV-infected cats. *J Feline Med Surg* 2004; 6: 69-81.

Mochizuki M, Nakatani H, Yoshida M. Inhibitory effects of recombinant feline interferon on the replication of feline enteropathogenic viruses in vitro. *Vet Microbiol* 1994; 39: 145-52.

Muirden A. Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus and feline coronavirus in stray cats sent to an RSPCA hospital. *Vet Rec* 2002; 150: 621-5.

Munson L, Marker L, Dubovi E, Spencer JA, Evermann JF, O'Brien SJ. Serosurvey of viral infections in free-ranging Namibian cheetahs (*Acinonyx jubatus*). *J Wildl Dis* 2004; 40: 23-31.

Murphy BG, Perron M, Murakami E, Bauer K, Park Y, Eckstrand C, Liepnieks M, Pedersen NC. The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies. *Vet Microbiol* 2018; 219: 226-33.

Nicholson KL, Noon TH, Krausman PR. Serosurvey of mountain lions in southern Arizona. *Wildl Soc Bull* 2012; 36: 615-20.

O'Brien CR, Krockenberger MB, Wigney DI, Martin P, Malik R. Retrospective study of feline and canine cryptococcosis in Australia from 1981 to 2001: 195 cases.

Med Mycol 2004; 42: 449-60.

O'Brien SJ, Roelke ME, Marker L, Newman A, Winkler CA, Meltzer D, Colly L, Evermann JF, Bush M, Wildt DE. Genetic basis for species vulnerability in the cheetah. *Science* 1985; 227: 1428-34.

O'Brien SJ, Wildt DE, Bush M. The Cheetah in Genetic Peril. *Scientific American* 1986; 254: 84-95.

Ostrowski S, Van Vuuren M, Lenain DM, Durand A. A serologic survey of wild felids from central west Saudi Arabia. *J Wildl Dis* 2003; 39: 696-701.

Paltrinieri S, Metzger C, Battilani M, Pocacqua V, Gelain ME, Giordano A. Serum alpha1-acid glycoprotein (AGP) concentration in non-symptomatic cats with feline coronavirus (FCoV) infection. *J Feline Med Surg* 2007; 9: 271-7.

Paltrinieri S, Rossi G, Giordano A. Relationship between rate of infection and markers of inflammation/immunity in Holy Birman cats with feline coronavirus. *Res Vet Sci* 2014; 97: 263-70.

Paris JK, Wills S, Balzer HJ, Shaw DJ, Gunn-Moore DA. Enteropathogen co-infection in UK cats with diarrhoea. *BMC Vet Res* 2014; 10: 13.

Paul A, Stayt J. The intestinal microbiome in dogs and cats with diarrhoea as detected by a faecal polymerase chain reaction-based panel in Perth, Western Australia. *Aust Vet J* 2019; 97: 418-21.

Pedersen NC. Serologic studies of naturally occurring feline infectious peritonitis. *Am J Vet Res* 1976; 37: 1449-53.

Pedersen NC, Boyle JF, Floyd K, Fudge A, Barker J. An enteric coronavirus infection of cats and its relationship to feline infectious peritonitis. *Am J Vet Res* 1981; 42: 368-77.

Pedersen NC, Sato R, Foley JE, Poland AM. Common virus infections in cats, before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus. *J Feline Med Surg* 2004; 6: 83-8.

Pedersen NC, Allen CE, Lyons LA. Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. *J Feline Med Surg* 2008; 10: 529-41.

Pedersen NC. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 225-58.

Pedersen NC, Liu H, Dodd KA, Pesavento PA. Significance of coronavirus mutants in feces and diseased tissues of cats suffering from feline infectious peritonitis. *Viruses* 2009; 1: 166-84.

Pedersen NC. An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. *Vet J* 2014; 201: 133-41.

Pedersen NC, Kim Y, Liu H, Galasiti Kankanamalage AC, Eckstrand C, Groutas WC, Bannasch M, Meadows JM, Chang KO. Efficacy of a 3C-like protease inhibitor in treating various forms of acquired feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg* 2018; 20: 378-92.

Pedersen NC, Perron M, Bannasch M, Montgomery E, Murakami E, Liepnieks M, Liu H. Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg* 2019; 21: 271-81.

Pedersen NC. Black-Market production and sale of GS-441524 and GC376. 2020a: <https://sockfip.org/black-market/>. 2020-8-13.

Pedersen NC. Inappropriate use of GS-441524 in an attempt to eliminate Feline Enteric Coronavirus (FECV) from healthy cats. 2020b: <http://sockfip.org/inappropriate-use-of-gs-441524-in-an-attempt-to-eliminate->

feline-enteric-coronavirus-fecv-from-healthy-cats/. 2020-8-13.

Pesteanu-Somogyi LD, Radzai C, Pressler BM. Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *J Feline Med Surg* 2006; 8: 1-5.

Philippa JD, Leighton FA, Daoust PY, Nielsen O, Pagliarulo M, Schwantje H, Shury T, Van Herwijnen R, Martina BE, Kuiken T, Van de Bildt MW, Osterhaus AD. Antibodies to selected pathogens in free-ranging terrestrial carnivores and marine mammals in Canada. *Vet Rec* 2004; 155: 135-40.

Polak KC, Levy JK, Crawford PC, Leutenegger CM, Moriello KA. Infectious diseases in large-scale cat hoarding investigations. *Vet J* 2014; 201: 189-95.

Poland A. HV, Janet E. Foley, Niels C. Pedersen. Two related strains of feline infectious peritonitis virus isolated from immunocompromised cats infected with a feline enteric coronavirus. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 3180-4.

Posch A. Feline coronaviruses: differentiation of the types I and II by RT-PCR and their occurrence in Austrian cat populations. *Wien Tierarztl Monat* 2001; 1: 235-43.

Pratelli A. Comparison of serologic techniques for the detection of antibodies against feline coronaviruses. *J Vet Diagn Invest* 2008; 20: 45-50.

Pratelli A, Yesilbag K, Siniscalchi M, Yalcin E, Yilmaz Z. Prevalence of feline coronavirus antibodies in cats in Bursa province, Turkey, by an enzyme-linked immunosorbent assay. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 881-4.

Ramsauer S, Bay G, Meli M, Hofmann-Lehmann R, Lutz H. Seroprevalence of selected infectious agents in a free-ranging, low-density lion population in the Central Kalahari Game Reserves in Botswana. *Clin Vaccine Immunol* 2007; 14: 808-10.

Riley SP, Foley J, Chomel B. Exposure to feline and canine pathogens in bobcats and gray foxes in urban and rural zones of a national park in California. *J Wildl Dis* 2004; 40: 11-22.

Rodgers SJ, Morton RJ, Baldwin CA. A serological survey of *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia equi*, *Rickettsia rickettsii*, and *Borrelia burgdorferi* in dogs in Oklahoma. *J Vet Diagn Invest* 1989; 1: 154-9.

Roelke ME, Forrester DJ, Jacobson ER, Kollias GV, Scott FW, Barr MC, Evermann JF, Pirtle EC. Seroprevalence of infectious disease agents in free-ranging Florida panthers (*Felis concolor coryi*). *J Wildl Dis* 1993; 29: 36-49.

Roelke ME, Johnson WE, Millan J, Palomares F, Revilla E, Rodriguez A, Calzada J, Ferreras P, Leon-Vizcaino L, Delibes M, O'Brien SJ. Exposure to disease agents in the endangered Iberian lynx (*Lynx pardinus*). *Eur J Wildl Res* 2008; 54: 171-8.

Rohner-Mächler M. Bestimmung der Ausscheidungskinetik von Felinen Coronaviren unter Feldbedingungen. Diss. med. vet. 1999. Zürich.

Rohrbach BW, Legendre AM, Baldwin CA, Lein DH, Reed WM, Wilson RB. Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 218: 1111-5.

Rutala WA, Weber DJ. Disinfection and sterilization in health care facilities: An overview and current issues. *Infect Dis Clin North Am* 2016; 30: 609-37.

Rypula K, Ploneczka-Janeczko K, Bierowiec K, Kumala A, Sapikowski G. Prevalence of viral infections in cats in southwestern Poland in the years 2006 to 2010. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2014; 127: 163-5.

Ryser-Degiorgis MP, Hofmann-Lehmann R, Leutenegger CM, af Segerstad CH, Morner T, Mattsson R, Lutz H. Epizootiologic investigations of selected infectious disease agents in free-ranging Eurasian lynx from Sweden. *J Wildl Dis* 2005; 41:

58-66.

Ryu W-S. Chapter 26 - Antiviral Therapy. In: *Molecular Virology of Human Pathogenic Viruses*. Ryu W-S, ed. Boston: Academic Press 2017: 367-81.

Sabshin SJ, Levy JK, Tupler T, Tucker SJ, Greiner EC, Leutenegger CM. Enteropathogens identified in cats entering a Florida animal shelter with normal feces or diarrhea. *J Am Vet Med Assoc* 2012; 241: 331-7.

Sattar SA. Hierarchy of susceptibility of viruses to environmental surface disinfectants: a predictor of activity against new and emerging viral pathogens. *J AOAC Int* 2007; 90: 1655-8.

Sharif S, Arshad SS, Hair-Bejo M, Omar AR, Zeenathul NA, Hafidz MA. Prevalence of feline coronavirus in two cat populations in Malaysia. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 1031-4.

Simons FA, Vennema H, Rofina JE, Pol JM, Horzinek MC, Rottier PJ, Egberink HF. A mRNA PCR for the diagnosis of feline infectious peritonitis. *J Virol Methods* 2005; 124: 111-6.

Spada E, Canzi I, Baggiani L, Perego R, Vitale F, Migliazzo A, Proverbio D. Prevalence of *Leishmania infantum* and co-infections in stray cats in northern Italy. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2016; 45: 53-8.

Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ, Howard PE, Harbour DA. Coronavirus serology in healthy pedigree cats. *Vet Rec* 1992; 131: 35-6.

Stephenson N, Swift P, Moeller RB, Worth SJ, Foley J. Feline infectious peritonitis in a mountain lion (*Puma concolor*), California, USA. *J Wildl Dis* 2013; 49: 408-12.

Stoddart ME, Gaskell RM, Harbour DA, Gaskell CJ. Virus shedding and immune

responses in cats inoculated with cell culture-adapted feline infectious peritonitis virus. *Vet Microbiol* 1988; 16: 145-58.

Taharaguchi S, Soma T, Hara M. Prevalence of feline coronavirus antibodies in Japanese domestic cats during the past decade. *J Vet Med Sci* 2012; 74: 1355-8.

Tekelioglu BK, Berriatua E, Turan N, Helps CR, Kocak M, Yilmaz H. A retrospective clinical and epidemiological study on feline coronavirus (FCoV) in cats in Istanbul, Turkey. *Prev Vet Med* 2015; 119: 41-7.

Thalwitzer S, Wachter B, Robert N, Wibbelt G, Muller T, Lonzer J, Meli ML, Bay G, Hofer H, Lutz H. Seroprevalences to viral pathogens in free-ranging and captive cheetahs (*Acinonyx jubatus*) on Namibian farmland. *Clin Vaccine Immunol* 2010; 17: 232-8.

Uhart MM, Rago MV, Marull CA, Ferreyra Hdel V, Pereira JA. Exposure to selected Pathogens in to selected pathogens in Geoffroy's cats and domestic carnivores from central Argentina. *J Wildl Dis* 2012; 48: 899-909.

Vennema H, Poland A, Foley J, Pedersen NC. Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology* 1998; 243: 150-7.

Vogel L, Van der Lubben M, te Lintelo EG, Bekker CP, Geerts T, Schuijff LS, Grinwis GC, Egberink HF, Rottier PJ. Pathogenic characteristics of persistent feline enteric coronavirus infection in cats. *Vet Res* 2010; 41: 71.

Wang YT, Chueh LL, Wan CH. An eight-year epidemiologic study based on baculovirus-expressed type-specific spike proteins for the differentiation of type I and II feline coronavirus infections. *BMC Vet Res* 2014; 10: 186.

Wolfe LG, Griesemer RA. Feline infectious peritonitis. *Pathol Vet* 1966; 3: 255-70.

VIII. DANKSAGUNG

„For me, becoming isn't about arriving somewhere or achieving a certain aim. I see it instead as forward motion, a means of evolving, a way to reach continuously toward a better self. The journey doesn't end.“

– Michelle Obama –

Reisen erweitert den Horizont – und für diese Studie war ich viel auf Reisen. Für die Probensammlung habe ich über zwei Jahre zahlreiche Orte in Deutschland besucht, die verschiedensten Menschen (und ihre Katzen) getroffen und dabei viel Neues gesehen und gelernt. Die vielen Nächte im Labor, die zahlreichen Ausflüge in die Welt der Statistik und nicht zuletzt das Aufschreiben der Dissertation betrachte ich rückblickend ebenso als lehrreiche Reise. Ich hatte sehr viel zu lernen, und das nicht ausschließlich über feline Coronaviren. Wie man eine Studie durchführt und was alles beim wissenschaftlichen Arbeiten und Publizieren zu beachten ist, musste ich ebenfalls erst lernen. Und nicht zuletzt habe ich auch einiges über mich selbst gelernt: über meine Schwächen und Stärken, über meine Frustrationsgrenze und meine Motivation.

Für all das möchte ich mich bedanken.

Zuallererst möchte ich meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Katrin Hartmann meinen herzlichen Dank aussprechen. Danke für diese Möglichkeit zu lernen und zu forschen, Danke für die Idee hinter dieser Studie und Danke für all die Unterstützung, die ständigen Hilfestellungen und Korrekturen und vor allem für die Geduld!

Ganz besonders möchte ich mich auch bei Dr. Sandra Felten und Dr. Nicky Bergmann bedanken, die mir ebenfalls jeden Tag und jederzeit mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben. Danke Nicky, für die vielen Brainstormings und wichtigen Informationen und die Hilfe beim praktischen Teil der Studie. Und vielen Dank Sandra, für deine zahllosen Korrekturen und dafür, dass du immer und für jede noch so banale Frage erreichbar warst, auch wenn du selber viel Arbeit hattest.

Ich bedanke mich auch besonders bei Herrn Dr. Christian Leutenegger, Herrn Dr. Nikola Pantchev und Herrn Dr. Hans-Jörg Balzer für die unkomplizierte Zusam-

menarbeit, die PCR-Untersuchungen meiner Proben und die fachliche Unterstützung beim Schreiben meines Artikels.

Mein Dank gilt auch Frau Dr. Anna Rieger für ihre Unterstützung bei der statistischen Auswertung. Danke Anna, dass du mit mir zusammen diesen riesigen Datensatz sortiert und ausgewertet hast, und dass du mir auch kurzfristig immer mit Rat und Tat zur Seite gestanden bist.

Ebenso möchte ich mich beim gesamten Team der Medizinischen Kleintierklinik der LMU bedanken. Danke für die schöne Zeit, die freundschaftliche Zusammenarbeit und die Kollegialität.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken. Ein riesiges Dankeschön gilt meinen Eltern, die mich durch das gesamte Studium hindurch und weit darüber hinaus immer tatkräftig unterstützt haben. Auf euch konnte ich mich immer verlassen. Danke Jan, für deine Geduld und dein Verständnis, wenn ich mal wieder keine Zeit hatte und dafür, dass du all meine Launen und die Tiraden über medizinische Zusammenhänge und Katzenkot ertragen hast. Wenn es nach mir ginge, dürftest du dich jetzt Herr Dr. Richers nennen.