

17. SARS-CoV-2 Infektionen bei gehaltenen Tieren - SARS-CoV-2 infections in kept animals

Keller, M. und Wernike, K.

Summary

Since the classification of SARS-CoV-2 infections in animals as a reportable disease and the establishment of the National Reference Laboratory (NRL) in August 2020, confirmatory testing of positive pre-tested samples from testing facilities and the veterinary laboratories has been carried out at the NRL. The tasks of the NRL also include the support of the veterinary laboratories in the performance of their tasks, the recommendation of investigation methods and the provision of reference materials.

In addition to the activities related to infection diagnostics, the Friedrich-Loeffler-Institut also carries out studies on the susceptibility of animal species that have close contact with humans. Both farm animals and domestic animals are included. The extent to which different variants prevail against each other in the animal models used for SARS-CoV-2 is also investigated. Furthermore, efficacy tests of substances against SARS-CoV-2 infection will be performed.

Zusammenfassung

Seit der Einführung der Meldepflicht für SARS-CoV-2 Infektionen bei gehaltenen Tieren und der Etablierung des Nationalen Referenz Labors (NRL) im August 2020 werden dort Bestätigungsuntersuchungen für positiv vorgetestete Proben aus Untersuchungseinrichtungen und den veterinärmedizinischen Untersuchungsämtern der Bundesländer durchgeführt. Zu den Aufgaben des NRL gehört auch die Unterstützung der veterinärmedizinischen Untersuchungsämter bei der Wahrnehmung ihrer Aufgaben, die Empfehlung von Untersuchungsmethoden und die Bereitstellung von Referenzmaterialien.

Neben den die Infektionsdiagnostik betreffenden Aktivitäten werden am Friedrich-Loeffler-Institut

Untersuchungen zur Empfänglichkeit von Tierspezies, die einen engen Kontakt zum Menschen haben, durchgeführt. Dabei werden sowohl landwirtschaftliche Nutztiere als auch Haustiere einbezogen. Ebenfalls untersucht wird, inwieweit sich unterschiedliche Varianten in den für SARS-CoV-2 genutzten Tiermodellen gegeneinander durchsetzen. Des Weiteren finden Wirksamkeitsprüfungen von Substanzen gegen eine SARS-CoV-2 Infektion statt.

Labordiagnostische Untersuchungen

Wie im Jahr der Einführung der Meldepflicht von SARS-CoV-2 Infektionen bei gehaltenen Tieren werden die entsprechenden Untersuchungen in den einzelnen Bundesländern von den staatlichen und privaten veterinärmedizinischen Untersuchungseinrichtungen durchgeführt und das NRL zur Absicherung positiver Befunde hinzugezogen. Die Durchführung der serologischen und molekularbiologischen Methoden ist in der amtlichen Methodensammlung niedergelegt und damit für alle relevanten Untersuchungsstellen einsehbar. Das Auftreten von neuen Varianten hat bislang keinen Einfluss auf die Methoden, wobei eine kontinuierliche Überprüfung ihrer Eignung stattfindet. Bei Auftreten von Varianten, die mit den etablierten Methoden nicht mehr eindeutig nachzuweisen wären, würden die Methoden der Situation angepasst und eine Aktualisierung der Methodensammlung vorgenommen.

Referenzmaterialien basierend auf den Varianten der Vergangenheit sowie der zur Zeit des Jahresberichts vorherrschenden Variante Omikron werden durch das NRL zur Etablierung und Validierung der empfohlenen Methoden zur Verfügung gestellt. Das FLI unterstützt weiterhin den Erfahrungsaustausch zwischen den Untersuchungsstellen.

Neben den diagnostischen Bestätigungsuntersuchungen ist das NRL für die Prüfung von *in vitro* Diagnostika zum Nachweis einer SARS-CoV-2 Infektion zuständig (gemäß §11 Abs.2 Tiergesundheitsgesetz). Im Jahr 2021 wurde ein kommerzielles *in vitro* Diagnostikum (Schnelltest) zur Zulassung empfohlen.

Statistische Angaben

Im Jahr 2021 wurden die Proben von 20 Tieren zur Bestätigungsuntersuchung mittels molekularbiologischer oder/und serologischer Diagnostik von den Untersuchungsstellen an das NRL für SARS-CoV-2 Infektionen bei gehaltenen Tieren eingesandt (Tabelle 1). Das NRL konnte zudem mit den entsprechenden Untersuchungen eine epidemiologische Studie zur Verbreitung von SARS-CoV-2 in Haushalten mit an COVID-19 erkrankten Tierhaltern unterstützen. Hierfür wurden 16 Tiere teils auch mehrfach beprobt und untersucht. Insgesamt konnte in den Tupferproben von drei Hunden sowie elf Katzen RNA von SARS-CoV-2, auch der Alpha-Variante [1] nachgewiesen werden. Serologisch wurde das Serum von acht Katzen und vier Hunden positiv befundet. Das Serum eines Hundes sowie das zweier Katzen wiesen ein Resultat im fraglichen Bereich des Tests auf.

Epidemiologische Untersuchungen

Berichte über das Vorkommen von SARS-CoV-2 Infektionen in amerikanischen Weißwedelhirschen (*Odocoileus virginianus*) initiierten 2021 Untersuchungen zu möglichen SARS-CoV-2 Einträgen in die heimische Wildwiederkäuerpopulation. Hierzu wurden 493 Blutproben von verschiedenen Wildwiederkäuern aus Jagden auf das Vorkommen von spezifischen Antikörpern mittels RBD-ELISA untersucht. 25 der untersuchten Proben zeigten eine Reaktivität in dem Test, die sich allerdings nicht in einem VNT bestätigen lässt, so dass hier das Vorhandensein kreuzreaktiver Antikörper gegen ein anderes, möglicherweise noch unbekanntes, Sarbecovirus als möglich erachtet wird, zumal eine entsprechende Reaktivität auch in Proben aus der Zeit vor dem Auftreten

von SARS-CoV-2 nachgewiesen werden kann und in gleicher Weise gegen die RBD von SARS-CoV-1 nachweisbar ist. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden 2022 publiziert [2]. In zwei weiteren im Jahr 2021 begonnenen Studien über das Vorkommen von SARS-CoV-2 in Wildtierpopulationen wurden Proben von Waschbären (*Procyon lotor*) untersucht. Als Kulturfolger haben diese Neozoen einen engen Kontakt mit Menschen und deren (Abfall-)Produkten. Eine Übertragung des Virus aus einem mit COVID-19 infizierten Haushalt auf die Waschbärpopulation scheint daher insbesondere in Gebieten mit einer hohen Dichte an Waschbären nicht ausgeschlossen. Die Untersuchung von 813 Lungen- und 211 Tupferproben mittels RT-qPCR konnte jedoch kein SARS-CoV-2 spezifisches Genom nachweisen. In untersuchten Blutproben konnten ebenfalls keine spezifischen Antikörper nachgewiesen werden, so dass davon ausgegangen werden kann, dass es bislang zu keinem Eintrag des Virus in die Waschbärpopulation mit einer Weitergabe des Virus gekommen ist [3, 4].

Forschung

Nachdem bereits 2020 Untersuchungen hinsichtlich der Empfänglichkeit verschiedener Tierspezies gegenüber dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 gezeigt haben, dass die in Deutschland in hohen Tierzahlen gehaltenen Nutztier/lebensmittelliefernden Tiere (z.B. Geflügel, Schwein, Rind) keine Rolle bei der Verbreitung von SARS-CoV-2 spielen oder als Infektionsquelle für den Menschen relevant sein könnten und die Empfänglichkeit von Hunden, Katzen, Kaninchen, Hamstern, Frettchen und Nerze nachgewiesen wurde [5-9], standen die unterschiedlichen Tiermodelle für die durch SARS-CoV-2 hervorgerufene Pathogenese im Mittelpunkt der Forschungsaktivitäten [10]. Hierbei werden die für den Vergleich mit der COVID-19 Erkrankung des Menschen geeigneten Tiermodelle Frettchen, Syrischer Goldhamster und transgene Mäuse (K18-hACE2) näher untersucht.

Neben den Pathogenesestudien finden Wirksamkeitsprüfungen von Substanzen gegen eine SARS-CoV-2 Infektion statt, da die Findung eines antiviralen Wirkstoffes eine entscheidende Rolle in der Bekämpfung der Pandemie spielen könnte [11].

Staatliche Maßnahmen

SARS-CoV-2 Infektionen bei gehaltenen Tieren sind in Deutschland gemäß der Dritten Verordnung zur Änderung der Verordnung über meldepflichtige Tierkrankheiten vom 8. Juli 2020 meldepflichtig. Weitergehende staatliche Maßnahmen zur Bekämpfung sind nicht vorgesehen.

Literaturhinweise

1. Keller, M., et al., Detection of SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 in a cat in Germany. *Res Vet Sci*, 2021. 140: p. 229-232.
2. Wernike, K., et al., Serological screening in wild ruminants in Germany, 2021/2022: No evidence of SARS-CoV-2, bluetongue virus or pestivirus spread but high seroprevalences against Schmallenberg virus. *Transbound Emerg Dis*, 2022. 69(5): p. e3289-e3296.
3. Hagag, I.T., et al., Molecular surveillance revealed no SARS-CoV-2 spillovers to raccoons (*Procyon lotor*) in four German federal states. *European Journal of Wildlife Research*, 2022. 68(5): p. 54.
4. Keller, M., et al., SARS-CoV-2 and West Nile Virus Prevalence Studies in Raccoons and Raccoon Dogs from Germany. *Viruses*, 2022. 14(11).

5. Freuling, C.M., et al., Susceptibility of raccoon dogs for experimental SARS-CoV-2 infection. *Emerg Infect Dis*, 2020. 26(12): p. 2982-2985.
6. Schlottau, K., et al., SARS-CoV-2 in fruit bats, ferrets, pigs, and chickens: an experimental transmission study. *Lancet Microbe*, 2020. 1(5): p. e218-e225.
7. Schulz, C., et al., Prolonged SARS-CoV-2 RNA shedding from therapy cat after cluster outbreak in retirement home. *Emerg Infect Dis*, 2021. 27(7).
8. Ulrich, L., et al., Experimental SARS-CoV-2 infection of bank voles. *Emerg Infect Dis*, 2021. 27(4): p. 1193-1195.
9. Ulrich, L., et al., Experimental infection of cattle with SARS-CoV-2. *Emerg Infect Dis*, 2020. 26(12): p. 2979-2981.
10. Michelitsch, A., et al., SARS-CoV-2 in animals: From potential hosts to animal models. *Adv Virus Res*, 2021. 110: p. 59-102.
11. Hoffmann, D., et al., CVnCoV and CV2CoV protect human ACE2 transgenic mice from ancestral B BavPat1 and emerging B.1.351 SARS-CoV-2. *Nat Commun*, 2021. 12(1): p. 4048.

Tabelle 1: Untersuchungsergebnisse am Nationalen Referenzlabor für SARS-CoV-2 Infektionen von gehaltenen Tieren im Jahr 2021

Tierart	RT-qPCR		Serologie			Gesamt
	positiv	negativ	positiv	fraglich	negativ	
Hund	3	4	4	1	1	13
Katze	11	15	8	2	9	45