

Ausbrüche von feliner Panleukopenie
und Risikofaktoren bei Katzen in Tierheimen

von Teresa Anna Antonia Alexandra Rehme

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

Ausbrüche von feliner Panleukopenie
und Risikofaktoren bei Katzen in Tierheimen

von Teresa Anna Antonia Alexandra Rehme

aus Mühldorf am Inn

München 2023

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:

Priv.-Doz. Dr. Michèle Bergmann

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

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. Dorothea Döring

Tag der Promotion: 22.07.2023

Für meine Familie und Max

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	PUBLIKATION 1: ÜBERSICHTSARTIKEL „PARVOVIRUS- INFEKTIONEN BEI KATZEN IN TIERHEIMEN“	3
III.	PUBLIKATION 2: ORIGINALPUBLIKATION „FELINE PANLEUKOPENIA OUTBREAKS AND RISK FACTORS IN CATS IN ANIMAL SHELTERS“	26
IV.	DISKUSSION	41
V.	ZUSAMMENFASSUNG	49
VI.	SUMMARY.....	51
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	53
VIII.	DANKSAGUNG	60

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

%	Prozent
®	eingetragenes Warenzeichen
>	Vergleichszeichen: größer als
≥	Vergleichszeichen: gleich oder größer als
<	Vergleichszeichen: kleiner als
≤	Vergleichszeichen: gleich oder kleiner als
ca.	circa
CPV	canines Parvovirus
CPV-2	canines Parvovirus-2
CPV-2a	canines Parvovirus-2a
CPV-2b	canines Parvovirus-2b
CPV-2c	canines Parvovirus-2c
DNA	deoxyribonucleic acid (Desoxyribonukleinsäure)
FPV	felines Panleukopenievirus
LW	Lebenswoche
MDA	maternally derived antibodies (maternale Antikörper)
MLV	modifizierte Lebendvakzine(n)
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
qPCR	Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion
VIF	Varianzinflationsfaktor
VP2	virales Strukturprotein-2
z. B.	zum Beispiel

I. EINLEITUNG

Feline Panleukopenie ist eine hochansteckende Infektionskrankheit, die bei Katzen jeden Alters vorkommen kann und mit einer hohen Mortalität einhergeht (BARKER et al., 1983; SCOTT, 1987; STEINEL et al., 2000; KRUSE et al., 2010; BARRS, 2019). Hervorgerufen wird Panleukopenie in 90 – 95 % der Fälle durch das feline Panleukopenievirus (FPV), ein unbehülltes Einzelstrang-DNA-Virus aus der Familie der *Parvoviridae*. Katzen zeigen jedoch ein identisches Krankheitsbild bei Infektionen mit dem caninen Parvovirus (CPV)-2a, -2b, -2c, wenngleich diese weitaus seltener vorkommen (bei 5 – 10 % der infizierten Katzen) (MOCHIZUKI et al., 1993; MOCHIZUKI et al., 1996; TRUYEN et al., 1996a; TRUYEN et al., 1996b; DECARO et al., 2008; BATTILANI et al., 2011; FILIPOV et al., 2016). Parvoviren haben eine besonders hohe Tenazität und Kontagiosität und können in der Umwelt bis zu über einem Jahr infektiös bleiben (JOHNSON, 1966, 1969; SIEGL et al., 1985; UTTENTHAL et al., 1999; LAMM und REZABEK, 2008; GREENE, 2012a; TRUYEN, 2015; LEISEWITZ, 2017; LEFKOWITZ et al., 2018). Aufgrund dieser Viruseigenschaften können sie nicht nur durch direkten Kontakt mit infektiösem Material (besonders Kot) von infizierten Tieren, sondern auch durch indirekten Kontakt, z. B. über kontaminierte Gegenstände oder Personen, übertragen werden (GILLESPIE und SCOTT, 1973; KRUSE et al., 2010).

Nicht nur Katzen mit Panleukopenie, auch subklinisch infizierte Katzen können Parvoviren mit dem Kot ausscheiden. In Tierheimen findet man, je nach Studie, bei 2 – 58 % der gesunden Katzen Parvoviren im Kot (LEUTENEGGER et al., 2015; BYRNE et al., 2018). Deshalb wird diskutiert, ob diese Katzen eine Rolle als Reservoir für empfängliche Tiere, darunter auch Hunde, spielen (WHITBY et al., 2010; CLEGG et al., 2012; LEUTENEGGER et al., 2015; BYRNE et al., 2018; CARRAI et al., 2021).

FPV gehört seit über 20 Jahren zu den Core-Komponenten der Katzenimpfung (DAY et al., 2016; STIKO VET AM FLI, 2021). Viele der privat gehaltenen Katzen, einer Studie in Deutschland zufolge 81 % (MENDE et al., 2014), sind daher geimpft, und Panleukopenie tritt bei Hauskatzen nur noch selten auf (GREENE, 2012b; LITSTER und BENJANIRUT, 2014). In Tierheimen kommt es jedoch

immer wieder zu Panleukopenie-Ausbrüchen (TUZIO, 2009; BARRS et al., 2017; PORPORATO et al., 2018; BARRS, 2019). Zuletzt verzeichnete Australien 3 große Ausbrüche mit 350 Todesfällen (BARRS et al., 2017). Die hohen Mortalitätsraten zeigen, dass das Ausbruchsmanagement in Tierheimen eine große Herausforderung darstellt. Dieser Herausforderung werden Tierheime aufgrund personeller und finanzieller Engpässe sowie der hohen Tierdichte oft nicht gerecht (BARRS, 2019). In manchen Tierheimen dauern Panleukopenie-Ausbrüche mehrere Monate und treten in aufeinanderfolgenden Jahren wiederholt auf (LITSTER und BENJANIRUT, 2014; BARRS et al., 2017; PORPORATO et al., 2018; VAN BRUSSEL et al., 2019). Um das Risiko für Panleukopenie-Ausbrüche und deren Ausmaß in Tierheimen zukünftig zu minimieren und das Ausbruchsmanagement zu verbessern, ist es wichtig zu wissen, welche Faktoren und Maßnahmen im Rahmen des Impf-, Hygiene-, Haltungs- und Infektionsmanagements für das Auftreten von Panleukopenie und die Ausscheidung von Parvoviren im Kot von Tierheim-Katzen eine Rolle spielen.

Ziel des Übersichtsartikels in dieser Doktorarbeit war es, einen Überblick über Parvovirus-Infektionen bei Katzen in Tierheimen zu geben und Empfehlungen zur Prävention und zum Management von Panleukopenie-Ausbrüchen in entsprechenden Einrichtungen zu geben. Ziel der Originalpublikation in dieser Doktorarbeit war es, mögliche Ursachen und spezielle Risikofaktoren für Panleukopenie-Ausbrüche bei Katzen in Tierheimen zu bestimmen, sowohl in Bezug auf das Krankheitsbild Panleukopenie, als auch in Bezug auf die Ausscheidung von Parvoviren mit dem Kot.

II. PUBLIKATION 1: ÜBERSICHTSARTIKEL

Parvovirus-Infektionen bei Katzen in Tierheimen

Teresa Rehme

Medizinische Kleintierklinik, Zentrum für klinische Tiermedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland

Katrin Hartmann, Prof., Dr. med. vet., Dr. habil.

Medizinische Kleintierklinik, Zentrum für klinische Tiermedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland

Michèle Bergmann, Priv.-Doz., Dr. med. vet., Dr. habil.

Medizinische Kleintierklinik, Zentrum für klinische Tiermedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland

Eigenanteil: Publikation: 90 %

Tierärztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere, veröffentlicht

Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere 2023 Apr; 51(2): 107-115.

doi: 10.1055/a-2065-8203.

Parvovirus-Infektionen bei Katzen in Tierheimen

Parvovirus infections in cats in animal shelters

Autorinnen/Autoren

Teresa Rehme, Katrin Hartmann, Michèle Bergmann

Institute

Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München

Schlüsselwörter: FPV, felines Panleukopenievirus, Tierheim-Management, feline Panleukopenie, Ausbruch, Hygiene

Key words: FPV, feline panleukopenia virus, shelter management, feline panleukopenia, outbreak, hygiene

eingereicht 12.01.2023

akzeptiert 29.03.2023

Bibliografie

Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere 2023; 51: 1–12

DOI 10.1055/a-2065-8203 ISSN 1434-1239

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Teresa Rehme

Medizinische Kleintierklinik

Ludwig-Maximilians-Universität München, Veterinärstraße 13, 80539 München, Deutschland

t.rehme@medizinische-kleintierklinik.de

Zusammenfassung

Durch weit verbreitete Impfmaßnahmen gegen das feline Panleukopenievirus (FPV) wird das durch dieses Virus verursachte Krankheitsbild, die feline Panleukopenie, bei privat gehaltenen Katzen in Deutschland nur noch selten gesehen. Im Gegensatz dazu ist die Situation in Tierheimen durch den ständigen Zulauf neuer Katzen, oft mit unvollständigem Impfschutz, eine andere. In solchen Einrichtungen sind Panleukopenie-Ausbrüche keine Seltenheit und gehen oft mit einer hohen Anzahl an Todesfällen einher. Aufgrund der hohen Kontagiosität des Virus entscheiden sich manche Tierheime, Katzen mit klinischen Symptomen, die auf Panleukopenie hindeuten, nicht aufzunehmen, da diese Tiere eine Gefahr für die Tierheimpopulation darstellen. Jedoch scheiden nicht nur Katzen mit Panleukopenie Parvoviren aus; auch gesunde, symptomlose Katzen können als subklinische Parvovirus-Ausscheider fungieren und somit zum Infektionsrisiko beitragen. Das Risiko für Panleukopenie-Ausbrüche in Tierheimen kann jedoch durch ein konsequent eingehaltenes Ausbruchsmanagement verringert werden. Dies schließt zum einen Hygienemaßnahmen mit korrekt durchgeführten Reinigungs- und Desinfektionsprotokollen, Quarantänemaßnahmen, eine separate Isolationsstation sowie spezielle prophylaktische Maßnahmen, wie beispielsweise die Identifizierung infizierter Tiere und die Immunisierung empfänglicher Gruppen, ein.

Abstract

Due to widespread vaccination programs against feline panleukopenia virus (FPV), the disease associated with this virus infection, feline panleukopenia, is rarely seen in privately owned cats in Germany. In contrast, the situation in animal shelters differs due to the constant intake of new cats that are often unprotected. In such facilities, panleukopenia outbreaks are common and often accompanied by a high number of fatalities. Due to the high contagiousity of the virus, some shelters do not accept cats with clinical signs suspicious for panleukopenia, since these animals can pose a risk to the shelter population. However, not only cats with panleukopenia shed parvovirus, but also healthy, asymptomatic cats can and thus contribute to risk of infection. Nevertheless, the risk for panleukopenia outbreaks in animal shelters can be reduced by rigorous outbreak management. This includes hygiene measures using correctly applied cleaning and disinfection protocols, quarantine measures, separate isolation units, as well as specific prophylactic measures, such as identification of infected animals and immunization of susceptible groups.

Einleitung

Feline Panleukopenie ist eine weltweit verbreitete, hochansteckende Infektionskrankheit, die die Familie der *Feliden* betrifft und häufig mit einer hohen Mortalität und Morbidität einhergeht [1-3]. Panleukopenie kann nicht nur durch eine Infektion mit dem feline Panleukopenievirus (FPV),

sondern auch durch Infektionen mit Subtypen des caninen Parvovirus (CPV) 2 (CPV-2a, -2b, -2c) verursacht werden [4-6].

Panleukopenie ist die älteste bekannte Viruserkrankung bei Katzen; bereits 1934 wurden die ersten Impfstoffe entwickelt [7] und seit über 20 Jahren gehört die Impfung gegen diese Krankheit zu den Core-Komponenten der Katzenimpfung [8, 9]. In den vergangenen Jahrzehnten konnte die Prävalenz der Panleukopenie bei Hauskatzen mit Hilfe von weit verbreiteten Impfmaßnahmen deutlich gesenkt werden [10, 11]. Trotz allem sind Panleukopenie-Ausbrüche bei Katzen in Tierheimen keine Seltenheit und häufig mit einer hohen Letalität verbunden [11-16]. Mehr als 350 Todesfälle wurden im Rahmen dreier Ausbrüche in Tierheimen in Australien verzeichnet [13], was verdeutlicht, dass das Ausbruchmanagement, insbesondere in Tierheimen, eine große Herausforderung darstellt. Mögliche Erklärungen für Schwierigkeiten beim Ausbruchmanagement in Tierheimen sind Ressourcenknappheit, ungeschultes und/oder ungenügend Personal, Überfüllung, Platzmangel und die kontinuierliche Aufnahme ungeschützter Tiere in Tierheime [12]. Dieser Artikel gibt einen Überblick über Parvovirus-Infektionen bei Katzen in Tierheimen und enthält Empfehlungen zur Prävention und zum Management von Panleukopenie-Ausbrüchen in entsprechenden Einrichtungen.

Eigenschaften von Parvoviren

Im Jahr 1928 wurde in Frankreich zum ersten Mal ein viraler Erreger hinter dem Krankheitsbild der Panleukopenie vermutet und der Erreger wurde FPV genannt [17]. Im Jahr 1978 entstand aus FPV durch lediglich 6 Aminosäure-Änderungen im Kapsid-Strukturprotein das für Hunde infektiöse CPV-2 [3, 18, 19], welches zu einer hohen Sterblichkeit in der Hundepopulation führte. FPV und CPV-2 sind sehr eng miteinander verwandt; ihr Genom ähnelt sich zu 98 % [20-23]. Hunde können zwar experimentell mit FPV infiziert werden, da das Virus jedoch nicht am caninen Transferrin-Rezeptor binden kann, repliziert es nur im Thymus und im Knochenmark [24-26]. Bei Hunden kommt es deshalb weder zur Virusausscheidung, noch zu klinischen Symptomen, wenn sie sich mit FPV infizieren [26]. Aus CPV-2, welches Hunde und andere Caniden, aber nicht Katzen infizierte [21, 27, 28], entstanden im Weiteren durch mehrere Mutationen die Subtypen CPV-2a (seit 1985), -2b (seit 1991) und -2c (seit 2000) [5, 22, 27, 29-31]. Diese heute zirkulierenden Subtypen können Hunde und Katzen infizieren. Katzen können bei einer Infektion mit CPV-2a, -2b, -2c klinische Symptome einer Panleukopenie entwickeln, die nicht von denen einer durch FPV verursachten Krankheit unterschieden werden können [4-6]. Panleukopenie wird jedoch nach wie vor vorwiegend (in 90-95 % der Fälle) durch Infektionen mit FPV hervorgerufen. Infektionen mit CPV-2a, -2b, -2c sind als Krankheitserreger bei Katzen selten (< 10 % in Europa; < 5 % in den USA) [4, 5, 32-36].

Parvoviren sind unbehüllte Einzelstrang-DNA-Viren [37, 38]. Für die Virusreplikation benötigen sie ein Enzym der Wirtszelle, die DNA-Polymerase [38], welche während der Synthesephase

(Phase zur Verdoppelung der DNA) der Wirtszellteilung im Zellkern aktiv ist [10, 38] und daher in großen Mengen in schnellteilenden Zellen, wie beispielsweise Darmepithelzellen, Lymphgewebe oder Knochenmark, vorkommt. Daher vermehren sich Parvoviren hauptsächlich in diesen Zellen [10, 38]. Eine Infektion mit Parvoviren kann intranasal oder oral und durch direkten oder indirekten Kontakt erfolgen. Auch eine transplazentare Übertragung durch Infektion des Muttertiers und Übertragung auf die Föten ist möglich [10, 39]. Die direkte Übertragung erfolgt durch Kontakt mit infektiösen Se- und Exkreten von infizierten Tieren (vor allem Kot, aber auch Blut, Urin, Speichel, Nasenausfluss, Erbrochenem) [10, 12]. Die indirekte Übertragung hingegen erfolgt durch Kontakt mit kontaminierten Gegenständen (z. B. Decken, Spielzeug, Kratzbäume), Oberflächen oder Personen [10, 14, 40]. Außerdem wird eine Übertragung durch kontaminierte Insekten, wie Fliegen und Flöhe, vermutet [41]. Parvoviren weisen eine extrem hohe Stabilität auf und sind bis zu einem Jahr und länger in der Umwelt infektiös [42-45]. Sorgfältige Hygiene-, Desinfektions-, und Quarantänemaßnahmen sind essenziell, um weitere Infektionen zu verhindern [14, 40, 46].

FPV kann zu unterschiedlichen Krankheitsverläufen führen, welche von der Virulenz des Parvovirus-Stammes, der Immunkompetenz des Wirts und der Art und Schwere anderer viraler, bakterieller und parasitärer Ko-Infektionen abhängen. Die perakute Verlaufsform ist am schwerwiegendsten und führt oft zu plötzlichen Todesfällen ohne vorherige klinische Symptome [10, 12, 47]. Diese Form geht meist mit einem septischen Schock einher und betrifft vor allem Katzenwelpen unter 2 Monaten [12]. Die akute Verlaufsform geht mit sehr hohem Fieber über mehrere Tage (bis zu 40°C), sowie Apathie, Anorexie, Erbrechen und Durchfall, einher. Hämorrhagischer Durchfall tritt im Gegensatz zur Parvovirose der Hunde nur bei 3-15 % der Katzen auf [10-12, 14, 48, 49]. Bei ca. 20 % der Katzen wird eine durch Übelkeit hervorgerufene Hypersalivation beobachtet [11]. Die subakute Verlaufsform geht mit leicht erhöhter Körpertemperatur, geringgradiger Lethargie, Anorexie und in manchen Fällen mit Durchfall einher [14, 50]. Meist dauern die Symptome bei subakut infizierten Tieren ca. 1 bis 3 Tage an, gefolgt von einer raschen Rekonvaleszenz-Phase [14]. Während der Trächtigkeit kann eine FPV-Infektion in Abhängigkeit des Trächtigkeitsstadiums zu Aborten (frühes Trächtigkeitsstadium) oder zu zerebellären Missbildungen (spätes Trächtigkeitsstadium) der Katzenwelpen führen [10, 13, 14]. Subklinische Infektionen ohne klinische Symptome sind weit verbreitet, insbesondere bei adulten, immunkompetenten Katzen [47].

Panleukopenie-Ausbrüche in Tierheimen und Risikofaktoren

Weltweit wurde in den letzten Jahren vermehrt über Panleukopenie-Ausbrüche bei Katzen in Tierheimen berichtet, die zu einer sehr hohen Anzahl an Todesfällen führten [51-56]. Einige Studien befassten sich deshalb mit Panleukopenie-Ausbrüchen, speziell in Tierheimen [11, 13, 15, 16, 57] (Tabelle 1). Epidemiologische Untersuchungen konnten die Ausbrüche in allen

Fällen auf eine Infektion mit FPV zurückführen [13, 16, 57]. Kein Ausbruch war mit einer CPV-Infektion verbunden [13, 16, 57].

Tabelle 1: Vorkommen von Ausbrüchen feliner Panleukopenie bei Katzen in Tierheimen in verschiedenen Ländern in den Jahren 2010 – 2020

Table 1: Incidence of feline panleukopenia outbreaks in cats in animal shelters in different countries from 2010 – 2020

Land	Anzahl der Tierheime	Zeitpunkt der Panleukopenie-Ausbrüche	Anzahl an Katzen mit Panleukopenie	Medianes Alter der Katzen mit Panleukopenie	Anzahl an Panleukopenie-Todesfällen	Studie
USA	1	2010	79	12 w ¹	52	Litster und Benjanirut, 2014 [11]
Italien	1	2011 – 2013	177	13 w	141	Porporato et al., 2018 [15]
Australien	3	2014 – 2016	kA ²	8 w	350	Barrs et al., 2017 [13]
Australien	11	2014 – 2018	531	10 w	kA	Van Brussel et al., 2019 [57]
Neuseeland	1	2016, 2018	365	9 w	kA	Van Brussel et al., 2019 [57]
Deutschland	3	2020	42	11 w	kA	Rehme et al., 2022 [16]

¹w, Wochen; ²kA, keine Angabe

Risikofaktoren

Es ist bekannt, dass Katzen jeden Alters an Panleukopenie erkranken können. In Studien, die das Vorkommen von Panleukopenie in Tierheimen untersuchten, zeigte sich als wichtigster Einflussfaktor ein **junges Alter**; junge Katzen hatten signifikant häufiger Panleukopenie im Vergleich zu älteren Katzen. Das mediane Alter der erkrankten Katzen lag in diesen Studien zwischen 8 und 13 Wochen [11, 13, 15, 16, 57] (Tabelle 1). In einer Studie in Deutschland hatten Katzen ≤ 2 Jahre ein 72-fach höheres Risiko, an Panleukopenie zu erkranken als Katzen > 2 Jahre [16]. In Studien aus den USA, Australien und Neuseeland waren Katzen mit einem medianen Alter von 8 bis 12 Wochen am häufigsten von Panleukopenie betroffen [11, 13, 57]. Eine US-amerikanische retrospektive Studie analysierte Fälle von Panleukopenie in einem Zeitraum von 10 Monaten in einer Katzenpopulation eines Tierheimes in einer FPV-endemischen Umgebung. Die Katzen wurden anhand der Krankenakten und der Tierheim-Unterlagen in 3 Gruppen unterteilt: (1) 66 gesunde Katzen (79 % < 6 Monate alt), die Kontakt zu Katzen mit Panleukopenie hatten (positiver FPV-Antigen-Nachweis aus Kotproben), (2) 27 Katzen (79 % < 6 Monate alt) mit Panleukopenie (positiver FPV-Antigen-Nachweis aus Kotproben und klinische Symptome), die die Infektion überlebt hatten und (3) 52 Katzen (85 % < 6 Monate alt) mit Panleukopenie, die verstarben. Aus Gruppe (1) waren 79 %, aus Gruppe (2) 70 % und aus Gruppe (3) 85 % der Katzen jünger als 6 Monate alt. 36 Katzenwelpen (≤ 6

Wochen) wurden gemeinsam mit den Wurfgeschwistern und Muttertieren gehalten; trotzdem hatten diese Welpen keinen besseren Schutz gegen FPV als Katzenwelpen, die alleine gehalten wurden. Von den 8 säugenden Muttertieren entwickelten 75 % (6/8) selbst Panleukopenie und 38 % (3/8) verstarben daran. Als mögliche Erklärung für den fehlenden Schutz der Katzenwelpen wurde aufgeführt, dass im Kolostrum ungeschützter (ohne Impfung oder bisherige Virusexposition) Muttertiere nicht ausreichend protektive anti-FPV-Antikörper vorhanden seien, um die Katzenwelpen zu schützen und, dass diese Muttertiere ein zusätzliches potenzielles Infektionsrisiko für den eigenen Wurf darstellen könnten [11].

In einer retrospektiven Studie in einem Tierheim in Italien wurden von 2011 bis 2013 die Überlebenschancen und Prognosefaktoren für 177 Katzen mit Panleukopenie untersucht. Ein höheres **Körpergewicht** stand bei erkrankten Katzen, die nicht apathisch und nicht hypotherm waren, mit signifikant besseren Überlebenschancen in Zusammenhang [15].

Ein weiterer prädisponierender Faktor für das Auftreten von Panleukopenie ist die **Saisonalität**. So werden Panleukopenie-Ausbrüche vor allem in den Sommer- und frühen Herbstmonaten beobachtet [58]. Eine Begründung dafür ist der saisonale Polyöstrus der Katzen, wodurch es im Frühjahr, bei verlängerten Tageslichtzeiten, häufiger zum Deckakt und daraus resultierend zum Anstieg der Geburtenrate kommt [59]. Durch die höhere Geburtenrate im Frühling werden viele Katzenwelpen in den darauffolgenden Monaten in Tierheimen abgegeben, was einen Anstieg der Infektionsfälle innerhalb dieser vulnerablen Gruppe erklärt [11].

Die meisten Katzen, die in Tierheimen aufgenommen werden, haben einen unbekanntem **Impfstatus** [11, 14]. In Tierheimen herrschen spezielle Bedingungen (hohe Anzahl an Tieren, Stress-Situation in überfüllter und unbekannter Umgebung und oft eingeschränkte Hygiene- und Desinfektionsmaßnahmen). Ein frühzeitiger Beginn der Immunisierung mit modifizierten Lebendvirus- (MLV-) Vakzinen vor Aufnahme in ein Tierheim ist besonders wichtig [10, 14, 46], da eine aktive Impfung keinen sofortigen Impfschutz bietet, sondern der Schutz erst nach ca. 3 [60] bis 7 Tagen [61] eintritt. Katzenwelpen sind besonders anfällig, wenn maternale anti-FPV-Antikörper unter den protektiven Titer abfallen (je nach Kolostrumaufnahme zwischen 0 bis 20 Wochen, am häufigsten zwischen der 8. und 12. Wochen), eine Interferenz der Antikörper mit dem MLV jedoch noch auftreten kann [8, 13, 62]. Untersuchungen zeigten, dass maternale Antikörper bei Katzenwelpen in manchen Fällen sogar bis zur 20. Lebenswoche persistieren und mit der Impfung interferieren können [62]. Deshalb wird gerade bei erhöhtem Infektionsdruck empfohlen, die Grundimmunisierung früh zu beginnen und bis zur 20. Lebenswoche fortzuführen [62, 63]. Studien zu Panleukopenie-Ausbrüchen in Tierheimen zeigten, dass ungeimpfte Katzen und Katzen in Tierheimen, in denen nicht routinemäßig geimpft wurde, signifikant häufiger an Panleukopenie erkrankten als geimpfte Katzen oder Katzen in Tierheimen, die routinemäßig impften [13, 16, 57].

Gesunde Parvovirus-Ausscheider in Tierheimen

Nicht nur Katzen mit Panleukopenie, sondern auch gesunde Katzen können Parvoviren mit dem Kot ausscheiden und übertragen [12, 16, 64-66]. Bei 2 % [64] bis 58 % [66] gesunder Tierheim-Katzen kann Parvovirus im Kot nachgewiesen werden (Tabelle 2). In Tierheimen, die kürzlich von einem Panleukopenie-Ausbruch betroffen waren, kann die Prävalenz von gesunden Parvovirus-ausscheidenden Katzen sogar höher liegen (bis zu 96 %; 21/22). Dies zeigte eine Studie aus Australien [65].

Tabelle 2: Weltweites Vorkommen Parvovirus-positiver Kotproben bei gesunden Katzen in Tierheimen mit prozentualer Verteilung der sequenzierten Parvovirus-Stämme im Kot.

Table 2: Worldwide incidence of parvovirus-positive fecal samples in healthy shelter cats with percentage of sequenced parvovirus strains in feces.

Land	Anzahl der Tierheime	Anzahl der beprobten Katzen	Vorkommen Parvovirus-positiver Kotproben (in %)	Verteilung nachgewiesener Parvovirusstämme (in %)		Studie
				FPV ¹	CPV-2 ² -Subtypen	
England	1	20	45 %	11 %	56 %	Whitby et al., 2010 [68]
England	2	124	37 %	0 %	100 %	Clegg et al., 2012 [67]
USA	kA ³	kA ³	58 %	kA	6 %	Leutenegger et al., 2015 [66]
Australien	3	218	2 %	100 %	0 %	Byrne et al., 2018 [64]
Australien	3	263	11 %	89 %*	11 %*	Carraï et al., 2021 [65]
Italien	4	478	5 %	75 %	25 %	Carraï et al., 2021 [65]
Deutschland	4	150	24 %	100 %	0 %	Rehme et al., 2022 [16]

¹ FPV, felines Panleukopenievirus; ² CPV-2, canines Parvovirus 2 (Subtypen CPV-2a, -2b, -2c); ³ kA, keine Angaben; * In einer Kotprobe wurde sowohl FPV als auch CPV-2b nachgewiesen

In einigen Studien wurden in Tierheimen unter gesunden Katzen CPV-Ausscheider gefunden. Daher wird die Rolle der Katze als CPV-Reservoir weiterhin diskutiert. Vor allem Studien aus England [67, 68] berichten über gesunde CPV-ausscheidende Katzen in Tierheimen. So zeigte eine Studie, dass 45 % (9/20) der gesunden Tierheim-Katzen Parvoviren ausschieden. Eine Gensequenzierung konnte bei 6 der 9 Kotproben durchgeführt werden und identifizierte in 3 Proben CPV-2a, in 2 Proben CPV-2b und lediglich in einer Probe FPV. Erstaunlicherweise war keine der Kotproben der 47 Hunde aus demselben Tierheim Parvovirus-positiv [68]. Ähnliche Ergebnisse zeigte eine weitere Studie aus England, die 2 Jahre später in 2 Tierheimen (darunter auch das Tierheim der Studie von Whitby et al.) durchgeführt wurde [67]. Hier wurde bei 37 % (47/124) der gesunden Tierheim-Katzen CPV-2a und -2b im Kot über einen Zeitraum von bis zu

6 Wochen nachgewiesen; keine der Katzen schied FPV mit dem Kot aus. Auch in dieser Studie war keine einzige Kotprobe der 122 Hunde aus demselben Tierheim Parvovirus-positiv. Die Autoren stellten deshalb zur Diskussion, (1) ob und in welchem Ausmaß Parvoviren zwischen Katzen und Hunden im Feld tatsächlich übertragen werden, (2) ob von Katzen ausgeschiedenes CPV für Hunde nicht infektiös sei oder, (3) ob Hunde sich doch infizieren, die Viren aber durch vorhandene anti-CPV-Antikörper direkt neutralisiert werden [67]. Die hohe Prävalenz an CPV-Ausscheidern unter den Katzen in den aufgeführten Studien wurde auf die Aufnahme bereits mit CPV infizierten Katzen zurückgeführt. Grund zu dieser Annahme gaben (1) der Nachweis unterschiedlicher CPV-Gensequenzen in den Kotproben der Tierheim-Katzen und (2) die Tatsache, dass die Ausscheidung von CPV-2-Subtypen bei einem Großteil der untersuchten Katzen bereits sehr kurz nach Aufnahme in das Tierheim nachgewiesen werden konnte. Die Autoren schlussfolgerten, dass eine Übertragung von CPV von gesunden Tierheim-Katzen auf Hunde desselben Tierheims unüblich ist [67].

Weitere Studien, die die Rolle der Katze als Reservoir für CPV in Tierheimen untersuchten, wurden in den USA [66], Australien [64, 65] und Italien [65] durchgeführt; hier schieden 6 % bis 25 % der Katzen CPV-2-Subtypen aus, jedoch war der Anteil an FPV-Ausscheidern in den jeweiligen Tierheimen deutlich höher (75 % bis 89 %) [65, 66] (Tabelle 2).

In einer weiteren australischen Studie lag der Anteil an gesunden Parvovirus-Ausscheidern (in 3 Tierheimen) bei 2 % (4/218) [64]. Mittels Gensequenzierung wurde in allen Proben FPV nachgewiesen; keine Katze schied CPV aus. In einer kürzlich durchgeführten Studie aus Deutschland zu Panleukopenie-Ausbrüchen in Tierheimen konnten in 24 % (8/34) der Kotproben gesunder Katzen FPV nachgewiesen werden; keine Katze schied CPV-Subtypen aus [16]. Demzufolge scheinen Katzen, zumindest in Deutschland, keine bedeutende Rolle als CPV-Reservoir in Tierheimen zu spielen [16].

Eine Studie untersuchte Risikofaktoren für Parvovirus-Ausscheidung bei Katzen in deutschen Tierheimen, darunter unter anderem Haltungs- und Hygienemaßnahmen. Den wichtigsten Einfluss hatte die Haltung der Katzen. Katzen, die in Gruppen gehalten wurden, schieden signifikant häufiger Parvovirus (FPV) mit dem Kot aus als Katzen in Einzelhaltung. Spezielle Hygienemaßnahmen, wie beispielsweise Frequenz der Säuberung und Desinfektion der Katzent Toiletten, Desinfektionswannen und Schutzkleidung in der Isolationsstation, waren nicht mit der Ausscheidung assoziiert, vermutlich, weil sich entsprechende Maßnahmen gegenseitig beeinflussen. Die Autoren schlussfolgerten deshalb, dass das Zusammenspiel aller Hygienemaßnahmen von großer Bedeutung ist, um einer Parvovirus-Ausscheidung bei Katzen in Tierheimen entgegenzuwirken [16].

Prävention von Panleukopenie-Ausbrüchen in Tierheimen

Jedes Tierheim sollte zur Vorbeugung von Panleukopenie-Ausbrüchen einer sogenannten „Risikoanalyse“ unterzogen werden, um potenzielle Gefahrenquellen und Risiken für einen möglichen Ausbruch zu ermitteln und zu beseitigen und darauf aufbauend einen ausführlichen Ausbruchsplan zu erstellen [14, 69]. Die Ergebnisse der Tierheim-Studien verdeutlichen, dass die Impfung die wichtigste Präventionsmaßnahme gegen Panleukopenie-Ausbrüche in Tierheimen ist [13, 16, 57]. Für erkrankte oder trächtige Katzen werden individuelle Impfmaßnahmen empfohlen, jedoch wird eine Impfung in Tierheim-Umgebung immer zum frühestmöglichen Zeitpunkt angeraten [40, 70-72]. Bei Katzenwelpen in Tierheimen wird empfohlen, bereits im Alter von 4 bis 6 Wochen mit der Impfung zu beginnen (mit niedrigem Infektionsrisiko im Alter von 8 Wochen) und die Impfung anschließend alle 2 bis 4 Wochen zu wiederholen; manche Experten empfehlen diese Wiederholungsimpfung bis zu einem Alter von 20 Wochen [63]. Eine Booster-Impfung sollte nach 6 Monaten bis 1 Jahr erfolgen [8, 9]. Zum Schutz der Föten vor Kleinhirnhypoplasien oder Aborten sollten trächtige Katzen keine MLV-Vakzine erhalten [40, 47]. Für trächtige Katzen und Katzen, die aus anderen Gründen (z. B. akute Erkrankungen) nicht geimpft werden können, besteht alternativ auch die Möglichkeit der prophylaktischen, passiven Immunisierung mittels Applikation eines Hyperimmunserum (anti-FPV-Antikörpern) [8, 9, 12, 14].

Essenziell ist das Vorhandensein unterschiedlicher Bereiche, wie Quarantäne- und Isolationsstationen [40]. Eine Quarantänestation sollte für alle klinisch unauffälligen Neuzugangs-Katzen genutzt werden. Diese Katzen sollten für mindestens 14 Tage in der Quarantänestation verbleiben, um die Inkubationszeit einer FPV-Infektion (5 bis 14 Tage [14]) abzudecken und dadurch eine mögliche Übertragung zu verhindern. Erst nach 14 Tagen ist eine Zusammenführung mit anderen Katzen anzuraten, wenn nicht aus anderen Gründen eine längere Quarantäne einzuhalten ist (z. B. zum Ausschluss von Retrovirus-Infektionen) [14, 40, 72]. Die Isolationsstation für Katzen mit Verdacht oder Nachweis einer Infektionskrankheit muss als separate Abteilung, bestmöglich in einem separaten Gebäude, strikt von den Räumen gesunder Katzen getrennt sein [40, 69]. Die Räume der Isolationsstation sollten mit leicht desinfizierbaren Oberflächen, wie beispielsweise Fliesen, ausgekleidet sein [14, 40, 69]. Jegliche Einrichtungsgegenstände sollten aus nicht-porösem, desinfizierbarem Material sein (beispielsweise Metall oder Edelstahl) [12, 14, 40]. Für die Isolationsstation wird eine separate Futter- und Waschküche angeraten, die von Personal betreut werden soll, welches nicht mit den anderen Stationen des Tierheims in Kontakt kommt, sodass Kreuzkontaminationen verhindert werden. Besonders vulnerable Gruppen, wie tragende oder säugende Katzen mit ihren Welpen, sollten ebenfalls in einem separaten Bereich mit größtmöglicher Entfernung zu Isolations- und Quarantänestation untergebracht werden. Bei der täglichen Säuberung sollte mit den

Räumlichkeiten der vulnerabelsten Gruppen begonnen werden. Eingangsbereiche sollten mit Handwasch- und Desinfektionsmöglichkeiten, Desinfektionswannen und/oder Überziehschuhen ausgestattet sein [40].

Eine Studie in Deutschland untersuchte kürzlich Risikofaktoren, darunter unter anderem Haltungs- und Hygienemaßnahmen für Panleukopenie in Tierheimen. Ein signifikanter Einfluss spezieller Haltungs- oder Hygienemaßnahmen, wie beispielsweise Frequenz der Säuberung und Desinfektion der Katzentoiletten, Desinfektionswannen und Schutzkleidung in der Isolationsstation konnte nicht dargestellt werden, vermutlich, weil sich entsprechende Maßnahmen gegenseitig beeinflussen. Die Autoren schlussfolgerten deshalb, dass das Zusammenspiel all dieser Faktoren von großer Bedeutung ist und zur Bekämpfung von Panleukopenie-Ausbrüchen beiträgt [16]. Die regelmäßige Schulung des Tierheim-Personals ist nicht nur für eine angemessene Versorgung der Tierheim-Katzen von großer Bedeutung, sondern auch im Hinblick auf die Prävention von Panleukopenie (z. B. der Umgang mit neu hinzukommenden Katzen, potenzielle Übertragungsmöglichkeiten von FPV, klinische Symptome und Hygiene- und Desinfektionsmaßnahmen) besonders wichtig [12, 40]. Dazu gehört auch die regelmäßige Besprechung der Impfmaßnahmen und der täglichen Versorgungsabläufe je nach epidemiologischer Situation im Tierheim [40]. Ein weiterer wichtiger Faktor zur Prävention von Panleukopenie-Ausbrüchen ist die Minimierung von Stress in Tierheimen, welcher sich negativ auf das Immunsystem der Katzen auswirken kann [40, 73]. Stress entsteht durch negative Reize, wie Überfüllung, Lärm (z. B. bellende Hunde), Gerüche, Temperaturschwankungen, fremde Menschen und Tiere sowie eine ungewohnte Umgebung. Selbst kleine Veränderungen, wie das Umsetzen von Tieren in Käfige oder in Transportboxen, können zu einer Stressbelastung beitragen. Stresssituationen sollten deshalb, besonders in einer Tierheim-Umgebung, so gering wie möglich gehalten werden, da diese zu einer Verschlechterung der Immunitätslage und damit zum Ausbruch von Krankheiten führen können [40, 73, 74].

Management bei Panleukopenie-Ausbrüchen

Ein Notfallplan für den Panleukopenie-Ausbruchsfall mit Informationen zum weiteren Vorgehen und entsprechenden Maßnahmen sollte für das gesamte Tierheim-Personal zugänglich sein [14]. Im Idealfall sollte während eines Ausbruchs die Aufnahme von Katzen in das Tierheim gestoppt werden, bis das Tierheim vollständig gereinigt und desinfiziert wurde und alle exponierten/erkrankten Katzen in Isolation, einer Tierklinik oder einer Pflegestelle untergebracht wurden [14]. Katzen sollten nur dann aufgenommen werden, wenn sie vollständig geimpft sind oder ein Schutz durch vorhandene anti-FPV-Antikörper nachgewiesen werden konnte. Ist die Aufnahme potenziell ungeschützter Katzen unumgänglich, sollten diese räumlich so weit wie möglich von erkrankten Katzen getrennt werden und zur Bestimmung des Infektionsrisikos anti-

FPV-Antikörper gemessen werden (Abbildung 1). Das Vorhandensein von Antikörpern (unabhängig von der Titerhöhe) lässt bei Katzen, bei denen keine maternalen Antikörper mehr zu erwarten sind (≥ 20 . Lebenswoche), auf einen vorliegenden dauerhaften Schutz schließen [75]. Katzen, die keine Antikörper haben, sollten geimpft werden oder alternativ Hyperimmunserum erhalten [10, 12, 14, 46, 47]. Das Hyperimmunserum soll einen unmittelbaren Schutz für 2 bis 3 Wochen bieten [46, 76], wenn es vor dem Auftreten von klinischen Symptomen (also prophylaktisch) verabreicht wird [14]. Ein prophylaktischer Schutz vor Panleukopenie konnte jedoch in einer kürzlich durchgeführten Studie in deutschen Tierheimen im Rahmen von Panleukopenie-Ausbrüchen nicht belegt werden. Über die Hälfte (63 %; 30/48) der Katzen erkrankte trotz Gabe von Hyperimmunserum (Feliserin® Plus, Selectavet, Weyarn, Deutschland) an Panleukopenie. Allerdings muss in Betracht gezogen werden, dass das Hyperimmunserum möglicherweise zu spät (bereits während der Inkubationszeit, also vor dem Auftreten von klinischen Symptomen) verabreicht wurde [16].

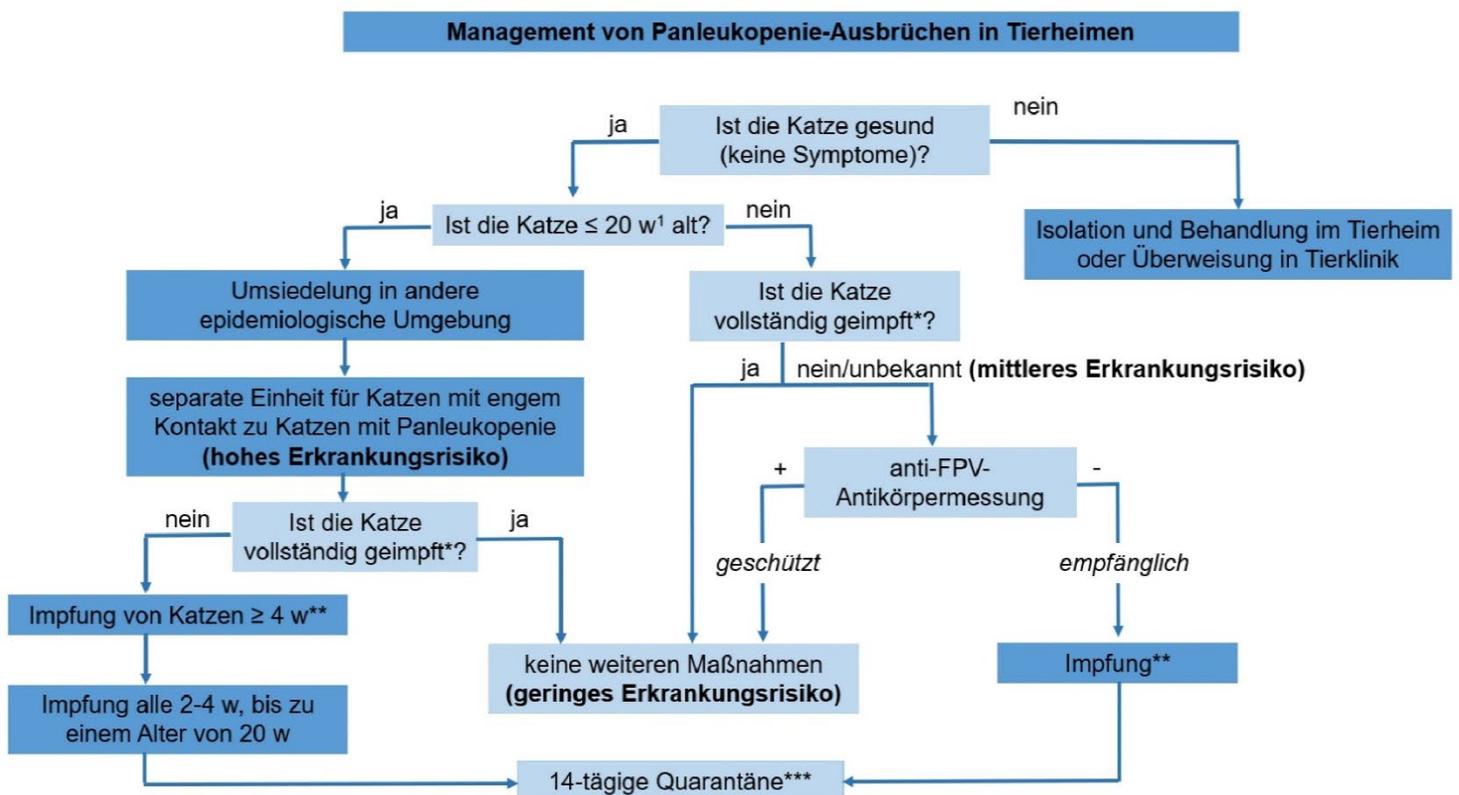


Abbildung 1: Entscheidungsbaum zum Management von Panleukopenie-Ausbrüchen in Tierheimen unter Berücksichtigung des Infektions- und Impfstatus, Alters und Expositionsrisikos der Katzen, modifiziert nach dem Entscheidungsbaum des Expertengremiums „European

Advisory Board on Cat Diseases“ und dem Entscheidungsbaum für canine Parvovirose von Hunden in Tierheimen der „American Society for the Prevention of Cruelty to Animals“ [77, 78].

¹ w; Woche

*Bedeutung „vollständig geimpft“ [78] zum Zeitpunkt des Ausbruchs: Katzenwelpen, die bis zur 20. Lebenswoche (LW) alle 2 bis 4 Wochen geimpft wurden oder adulte Katzen, die mindestens eine Impfung in den vergangenen 12 Monaten erhalten haben (im Alter von ≥ 20 Wochen). Dies beruht auf der Empfehlung der Autoren, die Impfung bis zur 20. LW fortzuführen, da maternale Antikörper bei Katzenwelpen in manchen Fällen sogar bis zur 20. LW persistieren und mit der Impfung interferieren können [62, 63]; **Ist eine Impfung mit modifizierten Lebendvirus- (MLV) Vakzinen nicht möglich (z. B. aufgrund einer akuten Erkrankung), sollte die Gabe eines Hyperimmuserums zur passiven Immunisierung angedacht werden. ***Eine 14-tägige Quarantäne (bis zum Eintritt des Impfschutzes) sollte nur dann durchgeführt werden, wenn es im Tierheim möglich ist, die Quarantäne konsequent und tiergerecht durchzuführen. Eine Quarantäne in einer Pflegestelle kann in Betracht gezogen werden, wenn in der Pflegestelle angemessene Hygienemaßnahmen gewährleistet werden können. Quelle: © T. Rehme, Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München.

Figure 1: Flowchart for the management of panleukopenia outbreaks in shelters considering the cats' infection status, vaccination status, age, and risk of virus exposure based on decision tool of the expert panel „European Advisory Board on Cat Diseases“ and flowchart for canine parvovirus in dogs in shelter of the „American Society for the Prevention of Cruelty to Animals“ [77, 78]. ¹ w; week

*Definition of “fully vaccinated” [78] at the time of outbreak: Kitten, that have been vaccinated every 2 to 4 weeks up to 20 weeks of age or adult cats having had at least one vaccination in the past 12 months (at ≥ 20 weeks of age). This is based on the authors' recommendation to continue vaccination until 20 weeks of age, as in some cases maternal antibodies can persist up to 20 weeks of age and can interfere with vaccination [62, 63]; **If vaccination with modified live virus (MLV) vaccines is not possible (e.g. due to acute illness), passive immunisation by application of a hyperimmuneserum can be considered. ***14 day quarantine (until the onset of vaccine protection) should only be performed if it is within the shelters capacity to conduct quarantine consequently and animal-friendly. Quarantine in foster homes can be considered if adequate hygiene measures are feasible. Source: © T. Rehme, Clinic for Small Animal Medicine, LMU Munich.

Die frühzeitige Identifizierung potenziell infizierter Tiere beinhaltet eine ausführliche Anamnese (soweit bekannt und mit Hauptaugenmerk auf Alter und Impfstatus) und eine klinische Untersuchung. Das Tierheimpersonal sollte für klinische Symptome der Panleukopenie sensibilisiert werden. Potenziell infizierte Katzen (darunter auch solche mit unspezifischen

Symptomen, wie Fieber, Apathie, Anorexie) müssen umgehend in die Isolationsstation des Tierheims umgesiedelt werden [40]. Dort können weitere Laboruntersuchungen (Antigennachweis mittels Point-of-care- (POC-) Test aus Kot, Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) aus Kot oder Blut, und ggf. ein Blutbild) eingeleitet werden. Die Spezifität verfügbarer POC-Tests ist mit 94 % bis 100 % [79, 80] sehr hoch, sodass ein positives Ergebnis beweisend für eine Parvovirus-Infektion ist. Allerdings können POC-Tests bei Katzen nicht verwendet werden, um eine Parvovirus-Infektion (bei negativem Ergebnis) auszuschließen, da die Sensitivität zu niedrig ist [79, 80]. Anti-FPV-Antikörper eignen sich nicht für die Diagnose einer Panleukopenie, da bei Katzen zu Infektionsbeginn beim ersten Auftreten von Symptomen in der Regel (noch) keine Antikörper nachweisbar sind [81] und viele Katzen lebenslang Antikörper besitzen.

Ein ganzheitliches Hygienemanagement ist bei der Bekämpfung von Panleukopenie in Tierheimen essenziell [40]. Maßnahmen im Isolationsbereich beinhalten unter anderem Überziehschuhe, Schutzanzüge und Handschuhe (Abbildung 2). Das Verbrauchs- und Versorgungsmaterial sowie Futter sollten während eines Ausbruchs innerhalb der Isolationsstation verbleiben [40, 69]. Nicht desinfizierbare Materialien sollten nach der Benutzung in der Isolationsstation entsorgt werden.

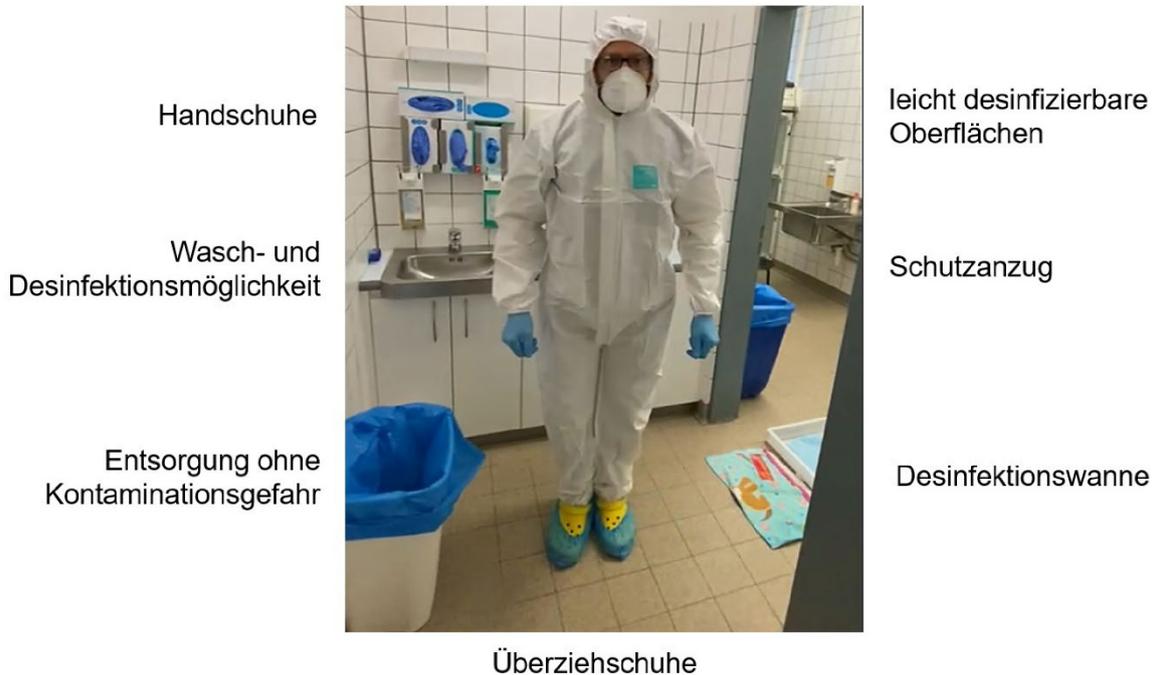


Abbildung 2: Schutz-, Hygiene- und Desinfektionsmaßnahmen im Isolationsbereich für Katzen mit Panleukopenie. Quelle: © T. Rehme, Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München.

Figure 2: Protection, hygiene, and disinfection measures in an isolation area for cats with panleukopenia. Source: © T. Rehme, Clinic for Small Animal Medicine, LMU Munich.

Parvoviren sind extrem resistent gegenüber chemischen Substanzen und physikalischen Umwelteinflüssen. Spezielle Desinfektionsmittel gegen unbehüllte Viren sowie Temperaturen von über 80°C für mehr als 60 Minuten [82] können eine vollständige Inaktivierung der Parvoviren bewirken [83-85]. Expertengremien, wie das European Advisory Board on Cat Diseases und die Deutsche Veterinärgesellschaft (DVG), geben Empfehlungen zur Anwendung von speziellen Desinfektionsmitteln mit Wirksamkeit gegen unbehüllte Viren [83, 85]. Für die Desinfektion in Tierarztpraxen, Tierheimen sowie in Tierhaltungen mit besonderem Verschmutzungsgrad stellt die DVG eine Desinfektionsmittelliste mit Angaben zu Gebrauchskonzentrationen, Temperaturen und Einwirkzeiten kommerziell erhältlicher Desinfektionsmittel gegen Parvoviren zur Verfügung [85]. Fehler bei der Desinfektion können aus mehreren Gründen entstehen, zum einen durch die Auswahl der falschen Desinfektionsmittel, welche z. B. nicht gegen unbehüllte Viren wirksam sind, zum anderen aufgrund einer unzureichenden Entfernung von organischem Material vor der Desinfektion oder aufgrund einer falschen Konzentration, Einwirkzeit oder Anwendung des Desinfektionsmittels [69]. Zur Vermeidung dieser Fehler sind regelmäßige Schulungen des Tierheim-Personals zum korrekten Umgang mit Desinfektionsmitteln unumgänglich [12, 69].

Fazit für die Praxis

Panleukopenie-Ausbrüche kommen in Tierheimen häufig vor. Wegen der hohen Kontagiösität und Tenazität von Parvoviren fällt es schwer, eine weitere Ausbreitung zu unterbinden. Kontinuierliche Neuzugänge, besonders ungeimpfte Katzen, ungeschultes Tierheim-Personal sowie teilweise mangelnde Hygiene- oder Desinfektionsmaßnahmen, spielen eine wichtige Rolle. Katzen sollten vor Aufnahme in ein Tierheim vollständig geimpft sein. Kann dies nicht gewährleistet werden, ist für einen unmittelbaren Schutz eine prophylaktische passive Immunisierung mittels Hyperimmunserum möglich. Um im Verdachtsfall schnellstmöglich zu handeln, muss das Tierheim-Personal für klinische Symptome, die auf Panleukopenie hindeuten, sensibilisiert sowie für die korrekte Durchführung der Desinfektions- und weiterer Hygienemaßnahmen ausgebildet sein und regelmäßig geschult werden. Jedes Tierheim sollte einen Notfallplan erstellen, dem im Falle eines Panleukopenie-Ausbruchs Folge geleistet werden kann. Im Ausbruchsfall sollte die Aufnahme von neuen Katzen sofort gestoppt werden und akut kranke Katzen sollten umgehend in Tierkliniken behandelt werden.

Interessenkonflikt

Die Autoren bestätigen, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Barker IK, Povey RC, Voigt DR. Response of mink, skunk, red fox and raccoon to inoculation with mink virus enteritis, feline panleukopenia and canine parvovirus and prevalence of antibody to parvovirus in wild carnivores in Ontario. *Can J Comp Med* 1983; 47: 188-197.
2. Scott FW. Viral Diseases. Panleukopenia. In: Holzworth J, Hrsg. *Diseases of the Cat: Medicine and Surgery*. 1. Aufl. Philadelphia: WB Saunders; 1987: 182-193.
3. Steinel A, Munson L, van Vuuren M et al. Genetic characterization of feline parvovirus sequences from various carnivores. *J Gen Virol* 2000; 81: 345-350. doi:10.1099/0022-1317-81-2-345
4. Mochizuki M, Horiuchi M, Hiragi H et al. Isolation of canine parvovirus from a cat manifesting clinical signs of feline panleukopenia. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 2101-2105. doi:10.1128/jcm.34.9.2101-2105.1996
5. Truyen U, Evermann JF, Vieler E et al. Evolution of canine parvovirus involved loss and gain of feline host range. *Virology* 1996; 215: 186-189. doi:10.1006/viro.1996.0021
6. Truyen U, Gruenberg A, Chang SF et al. Evolution of the feline-subgroup parvoviruses and the control of canine host range in vivo. *J Virol* 1995; 69: 4702-4710. doi:10.1128/jvi.69.8.4702-4710.1995
7. Leasure EE, Lienardt HF, Taberner FR. Feline infectious enteritis. *North Am Vet* 1934; 15: 30-34.
8. Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD et al. WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *J Small Anim Pract* 2016; 57: E1-E45. doi:10.1111/jsap.2_12431
9. StIKo Vet am FLI. Leitlinie zur Impfung von Kleintieren, 5. Aufl. 2021. Online im Internet: https://www.openagrar.de/servlets/MCRFileNodeServlet/openagrar_derivate_00034757/Impfleitlinie-Kleintiere2021-01-01-bf.pdf; 25.09.2022
10. Greene CE. Feline Parvovirus infection; Feline enteric viral infections. In: Greene CE, Hrsg. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4. Aufl. Missouri: Saunders Elsevier; 2012: 80-90.
11. Litster A, Benjanirut C. Case series of feline panleukopenia virus in an animal shelter. *J Feline Med Surg* 2014; 16: 346-353. doi:10.1177/1098612x13497738
12. Barrs VR. Feline panleukopenia: a re-emergent disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2019; 49: 651-670. doi:10.1016/j.cvsm.2019.02.006

13. Barrs VR, Brailey J, Allison JB et al. Re-emergence of feline panleukopenia in Australia. In Proceedings 27th ECVIM-CA Congress, St. Julian's, Malta, 14.–16. September 2017; 570.
14. Tuzio H. Feline Panleukopenia In: Miller LA, Hurley KF, Hrsg. Infectious disease management in animal shelters. 1. Aufl. Iowa: Wiley-Blackwell; 2009: 183-196.
15. Porporato F, Horzinek MC, Hofmann-Lehmann R et al. Survival estimates and outcome predictors for shelter cats with feline panleukopenia virus infection. *J Am Vet Med Assoc* 2018; 253: 188-195. doi:10.2460/javma.253.2.188
16. Rehme T, Hartmann K, Truyen U et al. Feline panleukopenia outbreaks and risk factors in cats in animal shelters. *Viruses* 2022; 14. doi:10.3390/v14061248
17. Verge J, Crisoforoni N. La gastroenterite infectieuse des chats est elle due à un virus filtrable? *C R Seances Soc Biol* 1928; 99: 312-314.
18. Truyen U. Emergence and recent evolution of canine parvovirus. *Vet Microbiol* 1999; 69: 47-50. doi:10.1016/s0378-1135(99)00086-3
19. Carmichael LE. An annotated historical account of canine parvovirus. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2005; 52: 303-311. doi:10.1111/j.1439-0450.2005.00868.x
20. Martyn JC, Davidson BE, Studdert MJ. Nucleotide sequence of feline panleukopenia virus: comparison with canine parvovirus identifies host-specific differences. *J Gen Virol* 1990; 71 (11): 2747-2753. doi:10.1099/0022-1317-71-11-2747
21. Parrish CR, Aquadro CF, Carmichael LE. Canine host range and a specific epitope map along with variant sequences in the capsid protein gene of canine parvovirus and related feline, mink, and raccoon parvoviruses. *Virology* 1988; 166: 293-307. doi:10.1016/0042-6822(88)90500-4
22. Parrish CR, Aquadro CF, Strassheim ML et al. Rapid antigenic-type replacement and DNA sequence evolution of canine parvovirus. *J Virol* 1991; 65: 6544-6552. doi:10.1128/jvi.65.12.6544-6552.1991
23. Truyen U, Agbandje M, Parrish CR. Characterization of the feline host range and a specific epitope of feline panleukopenia virus. *Virol J* 1994; 200: 494-503. doi:10.1006/viro.1994.1212
24. Hoelzer K, Parrish CR. The emergence of parvoviruses of carnivores. *Vet Res* 2010; 41: 39. doi:10.1051/vetres/2010011

25. Hueffer K, Parker JS, Weichert WS et al. The natural host range shift and subsequent evolution of canine parvovirus resulted from virus-specific binding to the canine transferrin receptor. *J Virol* 2003; 77: 1718-1726. doi:10.1128/jvi.77.3.1718-1726.2003
26. Truyen U, Parrish CR. Canine and feline host ranges of canine parvovirus and feline panleukopenia virus: distinct host cell tropisms of each virus in vitro and in vivo. *J Virol* 1992; 66: 5399-5408. doi:10.1128/jvi.66.9.5399-5408.1992
27. Parrish CR, O'Connell PH, Evermann JF et al. Natural variation of canine parvovirus. *Science* 1985; 230: 1046-1048. doi:10.1126/science.4059921
28. Senda M, Hirayama N, Itoh O et al. Canine parvovirus: strain difference in haemagglutination activity and antigenicity. *J Gen Virol* 1988; 69: 349-354. doi:10.1099/0022-1317-69-2-349
29. Buonavoglia C, Martella V, Pratelli A et al. Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy. *J Gen Virol* 2001; 82: 3021-3025. doi:10.1099/0022-1317-82-12-3021
30. Clegg SR, Coyne KP, Parker J et al. Molecular epidemiology and phylogeny reveal complex spatial dynamics in areas where canine parvovirus is endemic. *J Virol* 2011; 85: 7892-7899. doi:10.1128/jvi.01576-10
31. Parrish CR. The emergence and evolution of canine parvovirus – an example of recent host range mutation. *Semin Virol* 1994; 5: 121-132. doi:https://doi.org/10.1006/smvy.1994.1013
32. Battilani M, Balboni A, Ustulin M et al. Genetic complexity and multiple infections with more Parvovirus species in naturally infected cats. *Vet Res* 2011; 42: 43. doi:10.1186/1297-9716-42-43
33. Decaro N, Desario C, Miccolupo A et al. Genetic analysis of feline panleukopenia viruses from cats with gastroenteritis. *J Gen Virol* 2008; 89: 2290-2298. doi:10.1099/vir.0.2008/001503-0
34. Filipov C, Desario C, Patouchas O et al. A ten-year molecular survey on Parvoviruses infecting carnivores in Bulgaria. *Transbound Emerg Dis* 2016; 63: 460-464. doi:10.1111/tbed.12285
35. Mochizuki M, Harasawa R, Nakatani H. Antigenic and genomic variabilities among recently prevalent parvoviruses of canine and feline origin in Japan. *Vet Microbiol* 1993; 38: 1-10. doi:10.1016/0378-1135(93)90070-n

36. Truyen U, Platzer G, Parrish CR. Antigenic type distribution among canine parvoviruses in dogs and cats in Germany. *Vet Rec* 1996; 138: 365-366. doi:10.1136/vr.138.15.365
37. Johnson RH, Siegl G, Gautschi M. Characteristics of feline panleucopaenia virus strains enabling definitive classification as parvoviruses. *Arch Gesamte Virusforsch* 1974; 46: 315-324. doi:10.1007/bf01240073
38. Truyen U. Familie Parvoviridae. In: Selbitz H-J, Truyen U, Valentin-Weigand P, Hrsg. *Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. 10. Aufl. Stuttgart: Enke-Verlag; 2015: 458-467.
39. Csiza CK, Scott FW, De Lahunta A et al. Pathogenesis of feline panleukopenia virus in susceptible newborn kittens I. Clinical signs, hematology, serology, and virology. *Infect Immun* 1971; 3: 833-837. doi:10.1128/iai.3.6.833-837.1971
40. Möstl K, Egberink H, Addie D et al. Prevention of infectious diseases in cat shelters: ABCD guidelines. *J Feline Med Surg* 2013; 15: 546-554. doi:10.1177/1098612x13489210
41. Gillespie JH, Scott FW. Feline viral infections. *Adv Vet Sci Comp Med* 1973; 17: 163-200.
42. Johnson RH. Feline panleucopaenia virus. 3. Some properties compared to a feline herpes virus. *Res Vet Sci* 1966; 7: 112-115.
43. Johnson RH. Feline panleucopaenia. *Vet Rec* 1969; 84: 338-340. doi:10.1136/vr.84.13.338
44. Lamm CG, Rezabek GB. Parvovirus infection in domestic companion animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2008; 38: 837-850. doi:10.1016/j.cvsm.2008.03.008
45. Uttenthal A, Lund E, Hansen M. Mink enteritis parvovirus. Stability of virus kept under outdoor conditions. *APMIS* 1999; 107: 353-358.
46. Truyen U, Addie D, Belák S et al. Feline panleukopenia. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 538-546. doi:10.1016/j.jfms.2009.05.002
47. Sykes JE. Feline panleukopenia virus infection and other viral enteritides. In: Sykes JE, Hrsg. *Canine and Feline Infectious Diseases*. 1. Aufl. St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders; 2014: 187-193.
48. Kruse BD, Unterer S, Horlacher K et al. [Feline panleukopenia - different course of disease in cats younger than versus older than 6 months of age?]. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2011; 39: 237-242.

49. Bentinck-Smith J. Feline panleukopenia (feline infectious enteritis) – a review of 574 cases. *North Am Vet* 1949; 30: 379-384.
50. Lutz H. Felines Parvovirus. In: Horzinek MC, Schmidt V, Lutz H, Hrsg. *Krankheiten der Katze*. 4. Aufl. Stuttgart: Enke; 2005: 115-119.
51. Holmes W, *Blackpool Gazette*. Blackpool cat rescue closes after deadly parvovirus outbreak kills 11 former strays. Online im Internet: <https://www.blackpoolgazette.co.uk/news/people/blackpool-cat-rescue-closes-after-deadly-virus-outbreak-kills-11-former-strays-3513539>; 09.08.2022
52. Meinert N, *Nordkurier*. Katzenseuche im Tierheim Stralsund vorerst eingedämmt. Online im Internet: <https://www.nordkurier.de/mecklenburg-vorpommern/katzenseuche-im-tierheim-stralsund-vorerst-eingedaemmt-1537438611.html>; 09.08.2022
53. Vessey H, Milton A. *Liverpool City Champion*. Sydney animal shelters closed to cats after rare outbreak of feline enteritis. Online im Internet: <https://www.liverpoolchampion.com.au/story/4455504/cat-quarantine-at-western-sydney-animal-shelters/?cs=1465>; 09.08.2022
54. Goldstein S, *Chicago Tribune*. Virulent virus kills 93 shelter cats. Online im Internet: <https://www.chicagotribune.com/news/ct-xpm-2005-08-25-0508250257-story.html>; 09.08.2022
55. Sisson P, *San Diego Unity Tribune*. Feline virus kills dozens of cats at North County Humane Society. Online im Internet: <https://www.sandiegouniontribune.com/sdut-feline-virus-kills-dozens-of-cats-at-north-county-2004sep04-story.html>; 09.08.2022
56. Wiberny D, *WAZ*. Virusausbruch im Duisburger Tierheim 22 Katzen gestorben. Online im Internet: <https://www.waz.de/staedte/duisburg/virusausbruch-im-duisburger-tierheim-22-katzen-gestorben-id233150725.html>, 09.08.2022
57. Van Brussel K, Carrai M, Lin C et al. Distinct lineages of feline parvovirus associated with epizootic outbreaks in Australia, New Zealand and the United Arab Emirates. *Viruses* 2019; 11. doi:10.3390/v11121155
58. Reif JS. Seasonality, natality and herd immunity in feline panleukopenia. *Am J Epidemiol* 1976; 103: 81-87. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a112208
59. Scott PP, Lloyd-Jacob MA. Reduction in the anoestrus period of laboratory cats by increased illumination. *Nature* 1959; 184: 2022. doi:10.1038/1842022a0

60. Brun A, Chappuis G, Précausta P et al. Immunisation against panleukopenia: early development of immunity. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1979; 1: 335-339. doi:10.1016/0147-9571(79)90034-1
61. Jas D, Aeberlé C, Lacombe V et al. Onset of immunity in kittens after vaccination with a non-adjuvanted vaccine against feline panleucopenia, feline calicivirus and feline herpesvirus. *Vet J* 2009; 182: 86-93. doi:10.1016/j.tvjl.2008.05.025
62. Jakel V, Cussler K, Hanschmann KM et al. Vaccination against Feline Panleukopenia: implications from a field study in kittens. *BMC Vet Res* 2012; 8: 62. doi:10.1186/1746-6148-8-62
63. Bergmann M, Hartmann K. Impfungen in der Kleintierpraxis – aktuelle Strategien für Hunde und Katzen. *Vet Spiegel* 2018; 28: 50-57. doi:10.1055/a-0600-6376
64. Byrne P, Beatty JA, Šlapeta J et al. Shelter-housed cats show no evidence of faecal shedding of canine parvovirus DNA. *Vet J* 2018; 239: 54-58. doi:10.1016/j.tvjl.2018.08.005
65. Carrai M, Decaro N, Van Brussel K et al. Canine parvovirus is shed infrequently by cats without diarrhoea in multi-cat environments. *Vet Microbiol* 2021; 261: 109204. doi:https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2021.109204
66. Leutenegger CM, Liu H, Pedersen NC. Cross-species transmission of canine parvovirus 2 to healthy shelter cats. *J Vet Intern Med* 2015: 1204.
67. Clegg SR, Coyne KP, Dawson S et al. Canine parvovirus in asymptomatic feline carriers. *Vet Microbiol* 2012; 157: 78-85. doi:10.1016/j.vetmic.2011.12.024
68. Whitby BJ, Clegg SR, Wheeler VJ et al. A pilot study to determine the potential for cross-species transmission of canine parvoviruses. In *British Small Animal Veterinary Association*, Birmingham 2010.
69. Hurley KF. *Outbreak Management* In: Miller LA, Hurley KF, Hrsg. *Infectious disease management in animal shelters*. 1. Aufl. Iowa: Wiley-Blackwell; 2009: 39-60.
70. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD) Guidelines. Vaccines and vaccination, an introduction. Online im Internet: <http://www.abcdcatsvets.org/vaccines-and-vaccination-an-introduction/>, 03.01.2023
71. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD) Guidelines. Vaccination and antibody titre testing. Online im Internet: <http://www.abcdcatsvets.org/vaccination-and-antibody-titre-testing/>, 03.01.2023

72. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD) Guidelines. Infectious diseases in shelter situations and their management. Online im Internet: <http://www.abcdcatsvetsorg/infectious-diseases-in-shelter-situations-and-their-management/>, 03.01.2023
73. Hurley KF. Feline infectious disease control in shelters. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005; 35: 21-37. doi:10.1016/j.cvsm.2004.08.002
74. Pesavento PA, Murphy BG. Common and emerging infectious diseases in the animal shelter. *Vet Pathol* 2014; 51: 478-491. doi:10.1177/0300985813511129
75. StIKo Vet am FLI. Stellungnahme zur Impfung nach Antikörperbestimmung bei Hund und Katze. Online im Internet: https://www.openagrar.de/servlets/MCRFileNodeServlet/openagrar_derivate_00005786/Stellungnahme_Antikoerperbestimmung_2017-10-19.pdf; 25.09.2022
76. Greene CE. Immunoprophylaxis In: Greene CE, Hrsg. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4. Aufl. Missouri: Saunders Elsevier; 2012: 1163-1165
77. American Society for the Prevention of Cruelty to Animals (ASPCApro). Flowchart for parvo response plan in shelter. Online im Internet: https://www.aspcapro.org/sites/default/files/aspcapro_parvoresponseplan.pdf; 09.08.2022
78. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). Management von Ausbrüchen der feline Panleukopenie in Tierheimen. Online im Internet: http://www.abcdcatsvets.org/wp-content/uploads/2020/07/FS_TOOL_FPV-Ausbruch_Dezember-2017_DE.pdf; 25.09.2022
79. Jacobson LS, Janke KJ, Giacinti J et al. Diagnostic testing for feline panleukopenia in a shelter setting: a prospective, observational study. *J Feline Med Surg* 2021; 23: 1192-1199. doi:10.1177/1098612x211005301
80. Neuerer FF, Horlacher K, Truyen U et al. Comparison of different in-house test systems to detect parvovirus in faeces of cats. *J Feline Med Surg* 2008; 10: 247-251. doi:10.1016/j.jfms.2007.12.001
81. Hartmann K, Hein J. Feline Panleukopenie. In: Hartmann K, Hein J, Hrsg. *Infektionskrankheiten der Katze*. 1. Aufl. Hannover: Schlütersche 2008: 87-98.
82. Mahnel H. [Studies on inactivation of viruses in drinking and surface water. A contribution to the decontamination of water by field methods]. *Zentralbl Bakteriol B* 1977; 165: 527-538.

83. Addie DD, Boucraut-Baralon C, Egberink H et al. Disinfectant choices in veterinary practices, shelters and households: ABCD guidelines on safe and effective disinfection for feline environments. *J Feline Med Surg* 2015; 17: 594-605. doi:10.1177/1098612x15588450
84. Eterpi M, McDonnell G, Thomas V. Disinfection efficacy against parvoviruses compared with reference viruses. *J Hosp Infect* 2009; 73: 64-70. doi:10.1016/j.jhin.2009.05.016
85. Deutsche Veterinärgesellschaft (DVG). Desinfektion in der Veterinärmedizin, Tierhaltung. Online im Internet: <https://www.desinfektion-dvg.de/fileadmin/templates/fachgruppen/desinfektion/scripts/pdfDesinfektionsDB.php/?pdf=1&list=th>

III. PUBLIKATION 2: ORIGINALPUBLIKATION

Feline panleukopenia outbreaks and risk factors in cats in animal shelters

Teresa Rehme

Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine, LMU Munich, Munich, Germany

Katrin Hartmann, Prof., Dr. med. vet., Dr. habil.

Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine, LMU Munich, Munich, Germany

Uwe Truyen, Prof., Dr. med. vet., Dr. habil.

Institute of Animal Hygiene and Veterinary Public Health, Veterinary Faculty, University of Leipzig, Leipzig, Germany

Yury Zablotski, Ph. D.

Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine, LMU Munich, Munich, Germany

Michèle Bergmann, Priv.-Doz., Dr. med. vet., Dr. habil.

Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine, LMU Munich, Munich, Germany

Eigenanteil: Studienplanung: 50 %, Durchführung: 80 %, Publikation: 90 %

Viruses; veröffentlicht

Viruses 2022, 14, 1248. <https://doi.org/10.3390/v14061248>



Article

Feline Panleukopenia Outbreaks and Risk Factors in Cats in Animal Shelters

Teresa Rehme ^{1,*}, Katrin Hartmann ¹ , Uwe Truyen ², Yury Zablotski ¹ and Michèle Bergmann ¹

¹ Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine, LMU Munich, Veterinärstrasse 13, 80539 Munich, Germany; hartmann@lmu.de (K.H.); y.zablotski@med.vetmed.uni-muenchen.de (Y.Z.); n.bergmann@medizinische-kleintierklinik.de (M.B.)

² Institute of Animal Hygiene and Veterinary Public Health, Veterinary Faculty, University of Leipzig, An den Tierkliniken 1, 04103 Leipzig, Germany; truyen@vetmed.uni-leipzig.de

* Correspondence: t.rehme@medizinische-kleintierklinik.de; Tel.: +49-89-2180-2650

Abstract: (1) Background: This study aimed to determine the risk factors for outbreaks of feline panleukopenia in shelters. (2) Methods: Four shelters (A–D) with 150 cats were included. Fecal samples were analyzed by parvovirus real-time polymerase chain reaction (qPCR), including culture and sequencing of qPCR-positive samples. Information on cats, husbandry, hygiene, and infection management was evaluated to determine risk factors for feline panleukopenia and parvovirus shedding by logistic regression. (3) Results: Feline panleukopenia occurred in 28.0% (42/150) of cats (0 in shelter D). Shedding was found in 48.7% (73/150) (A: 21/73; B: 29/73; C: 7/73; D: 16/73). Of 73 qPCR-positive fecal samples, 65.8% (48/73) were culture-positive; sequencing revealed feline panleukopenia virus (FPV) isolates in 34/48 samples and vaccine virus isolate in 14/48; canine parvovirus was not detected. Presence of feline panleukopenia was significantly more likely in cats from shelter A ($p < 0.05$), unvaccinated cats ($p < 0.001$), and young cats (4 weeks to 2 years; $p = 0.008$). Parvovirus shedding was significantly more common in young cats ($p < 0.001$), cats with feline panleukopenia ($p = 0.033$), and group-housed cats ($p = 0.025$). (4) Conclusions: Vaccination is the most important measure to reduce the risk of feline panleukopenia in shelters. Risk of parvovirus shedding is especially high in young, group-housed cats.

Keywords: feline panleukopenia virus; FPV; shedding; shelter management; shelter medicine; vaccination; vaccine virus; canine parvovirus; CPV



Citation: Rehme, T.; Hartmann, K.; Truyen, U.; Zablotski, Y.; Bergmann, M. Feline Panleukopenia Outbreaks and Risk Factors in Cats in Animal Shelters. *Viruses* **2022**, *14*, 1248. <https://doi.org/10.3390/v14061248>

Academic Editors: Julia A. Beatty and Séverine Tasker

Received: 30 March 2022

Accepted: 2 June 2022

Published: 8 June 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 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 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Feline panleukopenia is a highly contagious disease of cats, often with fatal outcome [1,2]. Feline panleukopenia virus (FPV) is a non-enveloped, icosahedral, single-stranded DNA virus [3–5] that belongs to the genus *Protoparvovirus* [6,7]. It is very resistant to physical factors and chemical substances and can remain infectious in the environment for months to years [8–11]. This is why the virus is not only transmitted through direct contact, but also indirectly through contaminated individuals or not properly disinfected items. In shelters, staff members and equipment can act as carriers and therefore pose a risk for unprotected cats [3,12]. In addition, healthy immunocompetent cats with asymptomatic infection can shed infectious FPV [13] and canine parvovirus (CPV) [14] and thus be an important source for contamination of the environment [13].

Due to its single-stranded DNA, FPV requires cellular DNA polymerase for replication and therefore rapidly dividing cells in the S-phase of division [3,4]. Bone marrow, lymphatic tissue, and intestinal epithelial cells are particularly affected [3,5,15–17]. The most common clinical signs are fever, vomiting, diarrhea, anorexia, and/or dehydration [1,3,5,16,17]. Especially in kittens, the course of disease is often peracute, which leads to death [1,18].

Feline panleukopenia virus has become less prevalent in the domestic cat population over the last decades due to widespread vaccination [3,12,15]. Outbreaks in shel-

ter cats are, however, still commonly reported and often related to a high number of fatalities [1,12,15,19,20]; for example, at least 350 fatalities have been recorded during 3 recent outbreaks in shelters in Australia [1,21], concluding that dealing with feline panleukopenia outbreaks poses a great challenge especially in animal shelters. Besides vaccination management, hygiene, disinfection, and quarantine measures are considered to play an important role to avoid these outbreaks [12,17,22]. In shelters, it is recommended to use modified live virus vaccines (MLV) because of their rapid onset of immunity [3]. In case of feline panleukopenia outbreaks, passive immunization can be performed by using commercial hyperimmune serum containing anti-FPV antibodies [22].

The present study investigated feline panleukopenia outbreaks in animal shelters. The aim was to describe disease outbreaks and risk factors in these shelters and compare the data to those of a shelter without recent history of feline panleukopenia.

2. Materials and Methods

2.1. Shelters and Cats Population

In total, 4 animal shelters in Bavaria, Germany, were included and sampled between June and December 2020. Three of the 4 shelters (animal shelter A–C) reported feline panleukopenia outbreaks at the time of sampling. An outbreak was defined as a sudden increase in frequency of feline panleukopenia cases, related to time, place, and observed population [23]. The fourth shelter (animal shelter D) had no history of feline panleukopenia within the last 24 months and was included for comparative reasons. The protocol of the present study was accepted by the ethical committee of the Centre for Clinical Veterinary Medicine of the LMU Munich, Germany (reference number 230-04-08-2020).

Collected data from the shelters included background information of each cat (signalment: breed, gender, age group according to the feline life stage guidelines [24], and neutering status; housing conditions: animal shelter origin and group-housing; history and presence of clinical signs of feline panleukopenia as well as methods and results of direct FPV detection; immunization status: active and/or passive immunization and correct vaccination series according to current vaccination guidelines [25,26]), as well as general information about the shelters' management (vaccination management; hygiene management: handling and measures for new incoming and/or ill cats, disinfection, regular cleaning/disinfection, cleaning of litterboxes, cages and other equipment).

Fecal ($n = 88$) and sera ($n = 138$) samples of the shelter cats were collected. Of the 88 fecal samples, 47 samples were assignable to individual cats, and 41 samples were mixed fecal samples from cats that were kept in groups (of 2 to 5 cats). Blood sampling of 12 cats was not possible due to aggressiveness.

Fecal samples were analyzed for parvovirus DNA by real-time polymerase chain reaction (qPCR). Parvovirus from qPCR-positive samples was isolated in cell culture and submitted to VP2 gene sequencing. Results of the not-assignable 41 mixed fecal samples were subsequently applied for all cats that were housed in the same group. Serum samples were analyzed by serum neutralization test (SNT) for anti-FPV antibodies.

Diagnosis of feline panleukopenia was based on the presence of clinical signs (acute onset of anorexia, diarrhea, vomiting, and/or fever [1,3,12,16]) observed by shelters' technicians and/or veterinarians; in all cats with clinical suspicion, feline panleukopenia was confirmed by direct virus detection (using point-of-care (POC) antigen test and/or PCR in feces [27–29]).

Overall, 150 cats from the 4 shelters were included (shelter A: $n = 47$; shelter B: $n = 48$; shelter C: $n = 21$; shelter D: $n = 34$). Intake of new cats was not stopped in the affected shelters. After the beginning of the outbreaks, 5 cats were newly admitted to shelter A, 23 to shelter B, and 7 to shelter C.

In total, 97.3% (146/150) of the cats were domestic shorthair (DSH); the other cats belonged to different breeds (European Longhair ($n = 1$), Maine Coon ($n = 1$), Persian ($n = 1$), and Exotic Shorthair ($n = 1$)); 49.3% (74/150) of the cats were female and 50.7% (76/150) were male. Age ranged from 4 weeks (w) to 15 years (y) and me-

dian age was 122 days (≈ 4 months); 80.0% (120/150) of the cats were assigned to the age group “young cats” (≤ 2 y), according to feline life stage guidelines [24]. In total, 71.3% (107/150) of the cats were kept in groups of 2 to 5 cats. Overall, 17.3% (26/150) of the cats had not received prior immunization against FPV. Of 82.7% (124/150) of cats with prior immunization, 62.9% (78/124; shelter A: 10/47; shelter B: 33/48; shelter C: 10/21; shelter D: 25/34) were vaccinated with MLV vaccines from 4 different manufacturers (Boehringer Ingelheim, Lyon, France; MSD Tiergesundheit, Unterschleißheim, Germany; Virbac, Carros, France; Zoetis, New Jersey, America). The remaining 38.7% (48/124; shelter A: 22/47; shelter B: 10/48; shelter C: 10/21; shelter D: 6/34) had previously received a commercial hyperimmune serum of equine origin containing anti-FPV antibodies (Feliserin PLUS[®], Selectavet, Weyarn, Germany) according to the manufacturer’s instructions. Two cats had received both, vaccination and hyperimmune serum. Overall, 62.5% (30/48) of the cats received hyperimmune serum and had feline panleukopenia; 60.4% (29/48) of the cats received hyperimmune serum and had fecal parvovirus shedding; and 47.9% (23/48) of the cats received hyperimmune serum, had feline panleukopenia and simultaneously had fecal parvovirus shedding.

2.2. Real-Time Polymerase Chain Reaction to Detect Viral DNA

Viral DNA was extracted from 200 milligrams (mg) feces using the QIAamp DNA Stool Mini Kit (Qiagen, Venlo, The Netherlands), as recommended by the manufacturer. Twenty-four samples were processed at the same time, including 1 extraction control phosphate-buffered saline (PBS). Presence of FPV DNA was determined by qPCR targeting a 201 bp region of the VP2 gene, as described previously [13]. Real-time PCR was performed using the PCR-BIO Probe Mix No-ROX (PCR Biosystems, London, England) on a Stratagene Mx3000P real-time cyler. A 20 microliter (μ L) reaction was set up containing 10.0 μ L $2 \times$ PCR-BIO Probe Mix No-ROX, 5.20 μ L of PCR water, 0.4 micromolar (μ M) of forward primer 5'-TGG AAC TAG TGG CAC ACC AA-3', 0.3 μ M of reverse primer 5'-AAA TGG TGG TAA GCC CAA TG-3', 0.2 μ M of probe 6FAM-CAGGTGATGAATTTGCTACAGG-BBQ, and 3 μ L of extracted DNA. The cycling parameters were 95 °C for 3 min, followed by 40 cycles 95 °C for 10 s and 60 °C for 25 s. The limit of detection (95% probability (P)) was 77 copies/reaction (P = 0.95, standard error = 13.86) using the plasmid-derived DNA standard. In each qPCR run, the extraction controls and a no-template control (negative control, PCR water) were included. All diagnostic steps (e.g., DNA extraction, preparation of PCR master mix, qPCR and clean-up of amplification products) were conducted in separate rooms (one-way principle) to avoid cross-contamination of samples.

2.3. Virus Culture to Identify Replicating Virus

For all qPCR-positive fecal samples, virus culture was performed. Two-hundred milligrams of feces were suspended in 2.0 milliliters (mL) PBS (pH 7.2), centrifuged at $3000 \times g$ for 5 min, and the supernatant was filtered through a 0.22 micrometer (μ m) syringe filter. Afterward, 100 μ L of these filter suspensions were used to inoculate Crandell Rees feline kidney (CRFK) cells maintained in Dulbecco’s medium (Biowest, Nuaillé, France) supplemented with 5% fetal calf serum (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, USA), 1% non-essential amino acids (Gibco[™] by Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) and 1% penicillin-streptomycin (Gibco[™] by Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA). Cultures were incubated at 37 °C, 5% CO₂. On day 7 after incubation, each culture was sub-cultured, and growth of virus in subculture was determined by qPCR as described above.

2.4. VP2 Gene Sequence Analysis to Differentiate between FPV and Vaccine Virus Isolates and CPV

All qPCR-positive fecal samples were submitted to VP2 gene sequencing using primers M1 and M2 as described previously with a modified touchdown protocol [30]. A 25 μ L reaction was set up containing 12.5 μ L Thermo Scientific[™] DreamTaq PCR Master Mix (2X) (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA), 8.5 μ L of PCR water, 0.4 μ M of forward

and reverse primers, and finally, 2.0 µL of sample DNA was added. The cycling parameters were 95 °C for 2 min, followed by 35 cycles 95 °C for 30 s, 60 °C for 30 s and again 72 °C for 60 s. The final extension was 72 °C for 10 min. Clean-up of amplification products was performed using the NucleoSpin Gel and PCR Clean-up kit (Macherey-Nagel, Düren, Germany) following the manufacturer's instructions. Direct sequencing of qPCR products was carried out by Eurofins Genomics. Determination of open reading frames (ORFs) and subsequent amino acid alignments, with corresponding sequences retrieved from the GenBank database was performed. Furthermore, results of the VP2 gene sequence analysis were compared with the sequence of an FPV vaccine virus isolate (PLI IV) contained in the vaccine Purevax RCP® (Boehringer Ingelheim, Lyon, France) [13] to differentiate between FPV isolates and vaccine virus isolate. This vaccine strain contains an amino acid mutation (isoleucine) in VP2 in position 101.

2.5. Serum Neutralization Test to Detect Anti-Parvovirus Antibodies

Dulbecco's MEM (Biowest, Nuaille, France)-maintained CRFK cells were supplemented with 5% fetal calf serum (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, USA), 1% nonessential amino acids (Gibco™ by Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) and 1% Penicillin–Streptomycin (Gibco™ by Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) at 37 °C, 5% CO₂. The cats' sera were then heat-inactivated at 56 °C for 30 min. A 96-well microtiter plate was prepared with 60 µL PBS (pH 7.2) in each well. As the next step, the first row was inoculated with 60 µL of each cat-serum and afterward serially diluted at steps of 1:2 in every following row. Each dilution was mixed with 60 µL of the FPV Virus 292 (100 TCID₅₀) and incubated at 37 °C for 60 min. With 100 µL of these serum/virus mixtures, the CRFK cells seeded were inoculated. The plates were incubated for 5 days at 37 °C, 5% CO₂. Thereafter, cells were fixed using acetone (>99.9%)/methanol (>99.9%) 1:1 (vol/vol) at –20 °C for 20 min. For virus staining, a mixture of parvovirus-specific monoclonal antibodies (kindly provided by Colin Parrish [31]) was applied and incubated overnight at 37 °C. The next day, a fluorescein isothiocyanate-conjugated goat anti-mouse IgG (H+L) conjugate (Dianova, Hamburg, Germany) was applied and incubated over night at 37 °C. Finally, samples were analyzed using a Leica DMIL fluorescence microscope. A FPV strain from the Institute of Animal Hygiene and Veterinary Public Health, University of Leipzig, was used as a positive control. A titer < 10 was considered negative, titers ≥ 10 were regarded as positive. All samples were run in duplicates in the same batch.

2.6. Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using R Version 3.4.4. Risk factors for (1) “presence of feline panleukopenia” and (2) “fecal parvovirus shedding” were determined in relation to the cats' animal shelter (origin) by univariate Bayesian logistic regression. In addition, influence of “hygiene/husbandry factors” and “medical factors” was evaluated in relation to presence of feline panleukopenia and to fecal parvovirus shedding by Bayesian logistic regression [32]. Factors that proved to be significant in relation to presence of feline panleukopenia and factors that proved to be significant in relation to fecal parvovirus shedding in univariate analysis (p value (p) ≤ 0.05) became part of the multivariate model, in which they were examined for multicollinearity via variance inflation factor (VIF) [33]. Variables with a VIF ≥ 5 suggested multicollinearity and were excluded from further analyses. Variables with a VIF < 5 were considered as not being multicollinear and subsequently used for further stepwise backward elimination analysis based on the Akaike information criterion (AIC) [34]. Odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI) and p values were used to show the strength of the relationship between risk factors and response variables (presence of feline panleukopenia and fecal parvovirus shedding).

3. Results

3.1. Presence of Feline Panleukopenia

At the time of sampling, feline panleukopenia occurred in 28.0% (42/150; 95% CI: 21.4–35.7%) of all cats (shelter A 59.6% (29/47; 95% CI: 45.4–72.3%); shelter B 17.5% (8/48; 95% CI: 9.2–30.6%); shelter C 25.4% (5/21; 95% CI: 11.6–47.0%); shelter D 0% (0/34; 95% CI: 0–19.4%)) (Table 1). Most of the cats with feline panleukopenia (95.2%; 40/42) were young cats (≤ 2 y) with a mean age of 77 days (≈ 2.5 months; range: 60–487 days) and were housed in groups (76.2%; 32/42) (Table 2). In total, 23.8% (10/42) of the cats with feline panleukopenia had no prior immunization; 4.8% (2/42) of the cats with feline panleukopenia were vaccinated with MLV vaccines prior to onset of clinical signs; and 71.4% (30/42) had received hyperimmune serum.

Overall, the 3 outbreak-affected shelters (shelter A, B, and C) recorded 76 feline panleukopenia fatalities during these outbreaks (shelter A: $n = 3$; shelter B: $n = 62$; shelter C: $n = 11$; shelter D: $n = 0$).

Table 1. Percentage of cats with feline panleukopenia and fecal parvovirus shedding (including sequencing results to differentiate between FPV isolates and vaccine virus isolate) in all 4 shelters.

	Shelter A ($n^1 = 47$)		Shelter B ($n = 48$)		Shelter C ($n = 21$)		Shelter D ($n = 34$)	
cats with feline panleukopenia	29/47 (59.6%)		8/48 (17.5%)		5/21 (25.4%)		0/34 (0%)	
cats with fecal parvovirus shedding	21/21 FPV isolate		13/18 FPV isolate		NA ³		0/0 FPV isolate	
	0/21 VV ² isolate		5/18 VV isolate		NA		9/9 VV isolate	

¹ n , total number of cats; ² VV, vaccine virus; ³ NA, not applicable since VP2 sequencing was not possible for the samples from shelter C.

Table 2. Medical, husbandry, and hygiene risk factors associated with the presence of feline panleukopenia in uni- and multivariate analyses.

Variables	Category	Number of Cats with Feline Panleukopenia ($n = 42$)	Univariate Analysis	Multi-collinearity	Multivariate Analysis AIC ³ Model		
			p^1	VIF ²	p	OR ⁴	95% CI ⁵
age group	young ($\leq 2y^6$)	40/42	<0.001	1.0	0.008	71.8	2.9–1772.7
	adult (>2y)	2/42			Ref. ⁷	Ref.	Ref.
FPV ⁸ antibody titre	titer ≥ 10	30/39		1.0			
	titer < 10	9/39	0.022				
application of hyperimmune serum in outbreak situation	yes	30/42	<0.001	1.3			
	no	12/42					
vaccination	yes	2/42	<0.001	3.9	Ref.	Ref.	Ref.
	no	40/42			<0.001	46.5	11.7–184.9
vaccine brand used	PureVax RCP [®]	0/2					
	Nobivac [®] RCP	1/2					
	Virbagen [®] felis RCP	1/2	0.734				
	Versifel [®] CVR	0/2					
correct immunisation series *	yes	2/42	<0.001	3.7			
	no	40/42					
housing	single-housed	10/42					
	group-housed	32/42	0.410				
litterbox cleaning	1 per d ⁹	5/42					
	2 per d	37/42	0.641				
litterbox disinfection	weekly	34/42					
	as required	8/42	0.029	20.7			

Table 2. Cont.

Variables	Category	Number of Cats with Feline Panleukopenia (n = 42)	Univariate Analysis	Multi-collinearity	Multivariate Analysis AIC ³ Model		
			p ¹	VIF ²	p	OR ⁴	95% CI ⁵
documentation of medical history	yes	5/42	<0.001	12.6			
	no	37/42					
routine quarantine in d	0	29/42	<0.001	233.7			
	7	8/42					
	14	5/42					
disinfectant brand	Virkon [®] S	29/42	<0.001	41.1			
	Bowi-Sept [®]	13/42					
	VENNO [®] Vet 1	0/42					
disinfectants' effectiveness against non-enveloped viruses	yes	29/42	0.020	19.7			
	no	13/42					
general use of hyperimmune serum in the shelters	yes	29/42	0.020	19.7			
	no	13/42					
dishwasher use	yes	5/42	<0.001	12.6			
	no	37/42					
protective clothing	yes	34/42	0.030	20.7			
	no	8/42					
separated isolation area	yes	34/42	0.030	20.7			
	no	8/42					
footbath in isolation area	yes	29/42	0.020	19.7			
	no	13/42					
employment ** of staff members	permanent employment	34/42	0.030	20.7			
	partial employment	8/42					

Factors that proved to be significant in univariate analysis ($p \leq 0.05$) became part of the multivariate analysis, in which they were examined for multicollinearity via variance inflation factor (VIF). Variables with a VIF ≥ 5 suggested multicollinearity and were excluded from further analyses. Variables with a VIF < 5 were considered as not being multicollinear and subsequently used for further stepwise backward elimination analysis based on the Akaike information criterion (AIC). Bold values indicate statistical significance; italic values indicate multicollinearity. Values in blank table cells were eliminated either after univariate analysis ($p > 0.05$) or by stepwise backward elimination. ¹ p, p value; ² VIF, variance inflation factor; ³ AIC, Akaike information criterion; ⁴ OR, odds ratio; ⁵ CI, confidence interval; ⁶ y, years; ⁷ Ref, reference value; ⁸ FPV, feline panleukopenia virus; ⁹ d, days; * correct immunization series according to current vaccination guidelines [25,26]; ** employment with different salary (permanent employment with a salary of >€450.0 per month; partial employment with a salary of <€450.0 per month).

3.2. Fecal Parvovirus Shedding

Parvoviral DNA shedding was detected in 48.7% (73/150; 95% CI: 40.8–56.6%) of the cats (shelter A 44.8% (21/47; 95% CI: 31.8–58.6%); shelter B 60.0% (29/48; 95% CI: 45.9–72.7%); shelter C 34.0% (7/21; 95% CI: 17.6–55.3%); shelter D 47.0% (16/34; 95% CI: 31.4–63.2%)) (Table 1).

Fecal samples of 65.8% (48/73) of the qPCR-positive cats were also positive in virus culture; in 70.8% (34/48) of these fecal samples, DNA of FPV isolates, and in 29.2% (14/48), DNA of vaccine virus (VV) isolates was detected (shelter A: 21/21 FPV isolate; shelter B: 13/18 FPV isolate, 5/18 VV isolate; shelter C: no sequencing possible; shelter D: 9/9 VV isolate). Of the cats that shed vaccine virus isolates, 92.9% (13/14) had been actively vaccinated within the last 4 to 25 days (median 5 days). DNA from FPV isolates was detected in feces from 5 cats that had been vaccinated with a vaccine from another manufacturer, of which vaccine virus isolate was unknown, within the last 23 days. DNA from vaccine virus isolate was detected in 1 cat, although this cat had not been vaccinated since entering the shelter (4 days before sampling). Canine parvovirus (CPV) DNA was not detected in any of the fecal samples.

Signs of feline panleukopenia and simultaneous shedding of FPV were present in 39.7% (29/73) of the shedding cats; 31.0% (13/42) of the cats with feline panleukopenia did not shed viral DNA. Conversely, 60.3% (44/73) of the shedding cats did not have feline panleukopenia and were considered clinically healthy (Table 3).

Table 3. Medical, husbandry, and hygiene risk factors associated with presence of fecal parvovirus shedding as detected by qPCR in uni- and multivariate analysis.

Variables	Category	Number of Cats with Fecal Parvovirus Shedding (n = 73)	Univariate Analysis	Multi-collinearity	Multivariate Analysis AIC ³ Model		
			p ¹	VIF ²	p	OR ⁴	95% CI ⁵
age group	young (≤2 y ⁶)	70/73	<0.001	1.0	<0.001	10.9	2.8–42.2
	adult (>2 y)	3/73				Ref. ⁷	Ref.
FPV ⁸ antibody titre	titer ≥ 10	57/69	0.037	1.0			
	titer < 10	12/69					
application of hyperimmune serum in outbreak situation	yes	29/73	0.015	1.3			
	no	44/73					
vaccination	yes	39/73	0.773				
	no	34/73					
vaccine brand used	PureVax RCP [®]	15/39	NA ⁹	NA		NA	
	Nobivac [®] RCP	13/39					
	Virbagen [®] felis RCP	6/39					
	Versifel [®] CVR	5/39					
correct immunisation series *	yes	36/73	0.413				
	no	37/73					
presence of feline panleuko-penia	yes	29/73	<0.001	1.3	0.033	2.3	1.1–5.0
	no	44/73				Ref.	Ref.
housing	single-housed	14/73	0.013	1.1	Ref.	Ref.	Ref.
	group-housed	59/73				0.025	2.4
litterbox cleaning	1 per d ⁹	7/73	0.205				
	2 per d	66/73					
litterbox disinfection	weekly	44/73	0.015	34.4			
	as required	29/73					
documentation of medical history	yes	23/73	0.031	30.1			
	no	50/73					
routine quarantine in d	0	21/73	0.030	730.2			
	7	29/73					
	14	23/73					
disinfectant brand	Virkon [®] S	21/73	0.262				
	Bowi-Sept [®]	36/73					
	VENNO [®] Vet 1	16/73					
disinfectants' effectiveness against non-enveloped viruses	yes	37/73	0.161				
	no	36/73					
general use of hyperimmune serum in the shelters	yes	37/73	0.161				
	no	36/73					
dishwasher use	yes	23/73	0.031	30.1			
	no	50/73					
protective clothing	yes	44/73	0.015	34.4			
	no	29/73					
separated isolation area	yes	44/73	0.015	34.4			
	no	29/73					
footbath in isolation area	yes	37/73	0.161				
	no	36/73					
employment ** of staff members	permanent employment	44/73	0.015	34.4			
	partial employment	29/73					

Factors that proved to be significant in univariate analysis ($p \leq 0.05$) became part of the multivariate analysis, in which they were examined for multicollinearity via variance inflation factor (VIF). Variables with a VIF ≥ 5 suggested multicollinearity and were excluded from further analyses. Variables with a VIF < 5 were considered as not being multicollinear and subsequently used for further stepwise backward elimination analysis based on the Akaike information criterion (AIC). Bold values indicate statistical significance; italics values indicate multicollinearity. Values in blank table cells were eliminated either after univariate analysis ($p > 0.05$) or by stepwise backward elimination. ¹ p, p value; ² VIF, variance inflation factor; ³ AIC, Akaike information criterion; ⁴ OR, odds ratio; ⁵ CI, confidence interval; ⁶ y, years; ⁷ Ref, reference value; ⁸ FPV, feline panleukopenia virus; ⁹ NA, not applicable; * correct immunization series according to current vaccination guidelines [25,26]; ** employment with different salary (permanent employment with a salary of >€450.0 per month; partial employment with a salary of <€450.0 per month).

3.3. Anti-Parvovirus Antibodies

Overall, parvovirus antibodies were detected in 87.7% (121/138) of the shelter cats (median titer: 1.280; range: 10–10.240); 55.4% (67/121) of these cats had been vaccinated

with MLV vaccines previously and 33.1% (40/121) had received hyperimmune serum containing anti-FPV antibodies (2 cats had received both, vaccination and hyperimmune serum). Feline panleukopenia was observed in 76.9% (30/39) (Table 2) and fecal parvovirus shedding in 82.6% (57/69) of the cats with anti-FPV antibodies (Table 3).

3.4. Risk Factors for Feline Panleukopenia

The cats' origin had a significant influence on presence of feline panleukopenia. Cats from shelter A had a significantly higher risk for feline panleukopenia in comparison to cats from shelter B, C, and D (A/B: $p < 0.001$, OR: 6.96; A/C: $p = 0.044$, OR: 4.32; A/D: $p = 0.014$, OR: 167.46). Risk for feline panleukopenia for cats from shelter B, C, and D did not differ significantly (B/D: $p = 0.254$; C/B: $p = 0.907$; C/D: $p = 0.127$) (Figure 1).

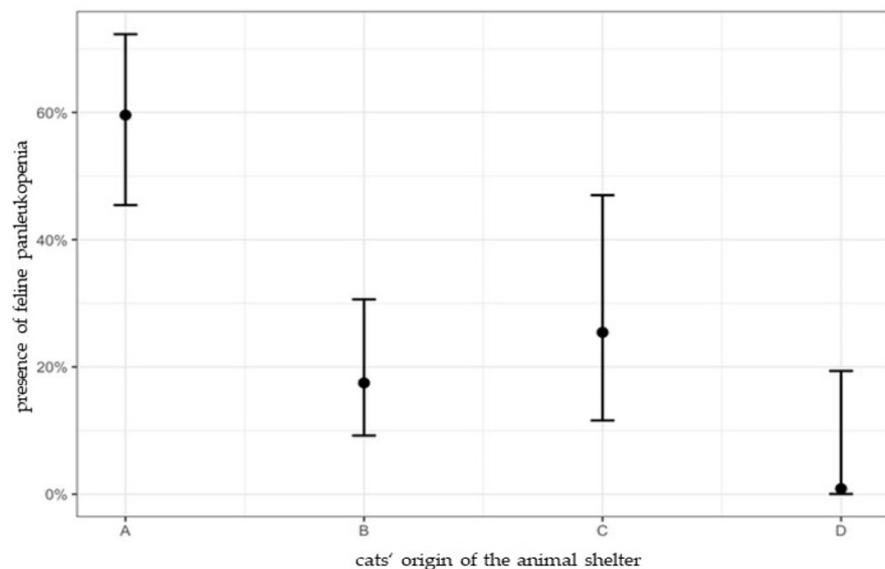


Figure 1. Percentage of cats with feline panleukopenia in shelter A, B, C, and D with 95% confidence intervals. In shelter A, 59.6% (95% CI: 45.4–72.3%) of cats, in shelter B, 17.5% (95% CI: 9.2–30.6%) of cats, in shelter C, 25.4% (95% CI: 11.6–47.0%) of cats, and in shelter D, 0% (95% CI: 0–19.4%) of cats had feline panleukopenia. Univariate Bayesian logistic regression revealed that cats from shelter A had a significantly higher risk for feline panleukopenia in comparison to cats from shelter B, C, and D (A/B: $p < 0.001$, OR: 6.96; A/C: $p = 0.044$, OR: 4.32; A/D: $p = 0.014$, OR: 167.46). Animal shelter D had no history of feline panleukopenia within the last 24 months and was included for comparative reasons.

In univariate analysis, 5 individual risk factors (age group, FPV antibody titer, application of hyperimmune serum, vaccination, correct immunization series) were significantly associated with feline panleukopenia (Table 2); examination on multicollinearity showed low correlation ($VIF < 5$) and thus, all 5 factors were included in multivariate analysis. Young age (≤ 2 y) ($p = 0.008$; OR: 71.8; 95% CI: 2.91–1772.7) and lack of vaccination ($p < 0.001$; OR: 46.49; 95% CI: 11.69–184.91) were the factors that proved to be significantly associated with feline panleukopenia (Table 2). Of the husbandry and hygiene factors, 11 were significantly associated in univariate analysis with presence of feline panleukopenia (Table 2); all of these factors were highly correlated ($VIF \geq 5$), and thus multivariate analysis was not performed.

3.5. Risk Factors for Fecal Parvovirus Shedding

Fecal parvovirus shedding was not significantly associated with the shelter from which the cats originated (B/A: $p = 0.497$; B/C: $p = 0.220$; B/D: $p = 0.152$) (Figure 2). Four

individual factors (age group, FPV antibody titer, application of hyperimmune serum, feline panleukopenia) were significantly associated with fecal parvovirus shedding in univariate analysis (Table 3); examination on multicollinearity showed low correlation ($VIF < 5$) and all factors were included in multivariate analysis. Cats with feline panleukopenia ($p = 0.033$; OR: 2.31; 95% CI: 1.06–5.01) and a young age (≤ 2 y) ($p < 0.001$; OR: 10.91; 95% CI: 2.82–42.17) were significantly more likely to shed parvovirus (Table 3). Eight husbandry and hygiene factors were significantly associated with fecal parvovirus shedding in univariate analysis (Table 3); all these factors showed low correlation ($VIF < 5$) and were included in multivariate analysis. Only the factor group-housing proved to be significant; cats that were housed in groups had a higher risk for parvovirus shedding ($p = 0.025$, OR: 2.40, 95% CI: 1.16–5.64) than cats that were housed alone (Table 3).

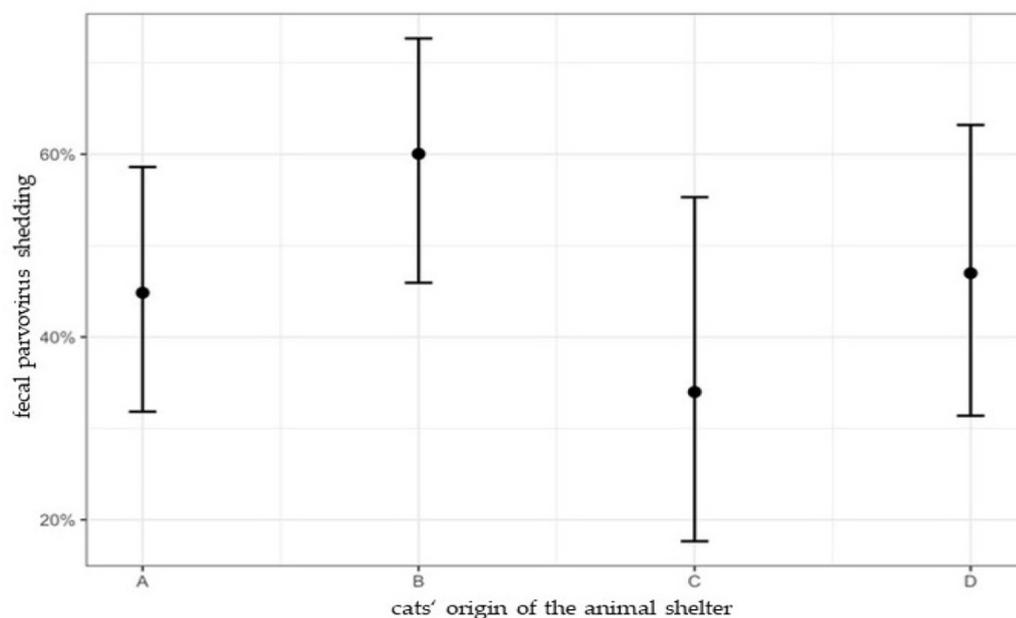


Figure 2. Percentage of cats with fecal parvovirus shedding in shelter A, B, C, and D with 95% confidence intervals. In shelter A, 44.8% (95% CI: 31.8–58.6%) of cats, in shelter B, 60.0% (95% CI: 45.9–72.7%) of cats, in shelter C, 34.0% (95% CI: 17.6–55.3%) of cats, and in shelter D, 47.0% (95% CI: 31.4–63.2%) of cats had fecal parvovirus shedding. Fecal parvovirus shedding was detected in shelter D, although no cases of feline panleukopenia were observed in this shelter. Sequencing revealed fecal shedding of vaccine virus in shelter D (Table 1). Univariate Bayesian logistic regression revealed that fecal parvovirus shedding was not significantly associated with the shelter from which the cats originated (B/A: $p = 0.497$; B/C: $p = 0.220$; B/D: $p = 0.152$).

4. Discussion

The present study compared hygiene, husbandry, and infection management of shelters with and without feline panleukopenia outbreaks and investigated the risk factors for presence of feline panleukopenia and fecal parvovirus shedding. This knowledge is important for minimizing the risk for feline panleukopenia and for optimizing management during outbreak situations in shelter cats.

Risk factors for feline panleukopenia were the cats' vaccination status and the cats' age. Cats that had not been vaccinated against FPV were 47 times more likely to develop feline panleukopenia than vaccinated cats. The comparatively low number of vaccinated cats (21%) in shelter A is likely the most important reason for the higher risk for feline pan-

leukopenia in this shelter. A strict vaccination management is known as being crucial for feline panleukopenia eradication [1,5,12,17,25,26]. Vaccinated cats develop high antibody titers [35,36] that correlate excellently with protection against feline panleukopenia [37]. It is recommended to start vaccination in high risk areas at 4 to 6 weeks of age (low risk areas at 8 weeks), repeating vaccination every 2 to 4 weeks until 20 weeks of age [25,26]. Nevertheless, immediate protection cannot be achieved by active vaccination, especially in kittens, and this is why the outbreak-affected shelters tried to protect incoming susceptible cats by application of a commercial hyperimmune serum. However, multivariate analysis showed that application of hyperimmune serum did not belong to the factors that were significantly associated with the presence of feline panleukopenia, presumably because it was administered too late, when cats were already in an early course of infection. "Age" proved to be another risk factor for feline panleukopenia. Cats ≤ 2 years were 72 times more likely to develop signs of feline panleukopenia than cats > 2 years. The most likely reason is the susceptibility of kittens to feline panleukopenia when maternally derived antibodies (MDAs) decline below protective titers but can still neutralize vaccine antigen [18]. Maternally derived antibodies wane below a concentration that can cause vaccine interference in most of the kittens by 8 to 12 weeks of age [1,25]. In some cases, however, studies showed that MDAs can persist until 16 up to 20 weeks of age [18,38]. Another explanation is that (repeated) exposure to field virus with increasing age boosts immunity [39].

Furthermore, various husbandry and hygiene factors were associated with feline panleukopenia in univariate analysis, but all of these factors showed high correlation ($VIF \geq 5$), and this is why the exact influence of the factors themselves could not be determined; it is, however, possible that the factors interactively contribute to FPV eradication. A strict hygiene management, including thorough disinfection against non-enveloped viruses [1,22,40], isolation facilities for infected animals, and protective clothing [1,12,22,41] should be available during outbreaks; these procedures might or might not be sufficiently implemented in the affected shelters in the present study, e.g., due to excessive demand on staff members during the outbreak situation, low number of staff members in relation to the number of infected cats, or untrained staff. Another reason that certainly has contributed substantially to the ongoing outbreak situations is the constant intake of new cats, which was allowed in all 3 affected shelters. Intake of new cats was especially common in shelter B, where 23 cats were newly admitted during the ongoing outbreak. This fact, together with the other risk factors, such as lack of vaccination and hygiene management, might have played an important role in the high number of fatalities in shelter B. During outbreaks, however, it is most important (1) to stop the intake of new cats with unknown immune status, or if not feasible, (2) apply hyperimmune serum to susceptible cats before intake (e.g., at veterinary clinics or foster homes) and not after intake in affected shelters (as performed by the shelters in the present study) [12,22,41].

In the present study, feline panleukopenia outbreaks were documented in 3 different animal shelters during early summer until autumn in 2020. An increasing seasonal incidence of feline panleukopenia is well known [1,15,42] and is likely due to the high number of newborn kittens that are especially vulnerable for infection when MDAs wane [18]. Nevertheless, shelter D that was located in the same area as shelters A-C did not report a single case of feline panleukopenia during the same period.

Fecal parvovirus shedding was found in all four shelters, with an overall prevalence of 48.7% (73/150). The majority of the shedding cats originated from the outbreak-affected shelters A-C (78.1%; 57/73). A high shedding prevalence during feline panleukopenia outbreaks is common and was reported to be even higher in the past (up to 95.5%) [43]. Nevertheless, in the present study, there was no significant association between fecal parvovirus shedding and the shelter origin, likely because a comparatively high number of cats that shed the vaccine virus isolate in shelter D (56.3%; 9/16) were vaccinated with MLV vaccines within the last 4–25 days before sampling; fecal vaccine virus shedding has been demonstrated up to 28 days after FPV vaccination in healthy, adult cats [13]. Besides

the vaccine virus isolate, shedding of other FPV isolates was also found in cats without feline panleukopenia (23.5% 8/34) in the present study. Subclinical field virus shedding has been described in shelter-housed cats before, and the prevalence varied from 4% in Italy [43], to 10% in Australia [43], and 37% in the UK [14]; in these previous studies, FPV as well as CPV-2a, -2b, -2c shedding was commonly observed, which led to the assumption that healthy, subclinically shedding cats can be a possible reservoir for other cats and even for dogs [14]. Sources for CPV infections in cats are contact with contaminated dog feces and/or CPV-2-contaminated fomites [3,44]. Although all shelters in the present study were mixed canine and feline shelters, only fecal shedding of FPV could be detected, and none of the cats shed CPV or any new parvovirus variants. Although a previous study from the same region detected fecal shedding of CPV in a client-owned, healthy outdoor cat that came from the same area as the cats from the present study [13], the results suggest that shelter-housed cats do not play an important role as reservoir for CPV-2a, -2b, -2c.

The factor “age” proved to be significantly associated with fecal shedding of FPV, and cats ≤ 2 years were 11 times more likely to shed parvovirus than older ones. FPV infection in general leads to fecal virus shedding from day 2–5 after infection that can last at least 6 weeks, and young cats are highly susceptible to FPV infection [1,3,16,17,45]. During weaning, the mitotic index of the intestinal enterocytes increases due to changes in the kittens’ bacterial gastrointestinal flora, and this leads to a higher parvovirus replication rate and subsequent shedding [46]. Further results of the present study suggest that group-housed cats have a higher risk for fecal shedding of parvovirus. This, however, must be interpreted with caution since not all of the fecal samples from group-housed cats could be individually assigned to one single cat. Subsequently, the results of these mixed fecal samples were applied for all cats that were kept in the same group. However, from an infectiological point of view, fecal transmission of parvovirus in group-housed cats that share litterboxes is very likely since infected cats shed high virus loads (up to over 10^9 viral particles per gram of feces) [8–11]. In order to improve feline panleukopenia outbreak management and to prevent fecal transmission, it would be helpful to identify shedding cats by fecal diagnostic tests (e.g., via POC tests) before they are grouped together with other susceptible cats.

In the present study, antibodies against FPV were detected in the majority of the shelter cats (87.7%; 121/138). About one third (33.1%; 40/121) of cats with anti-FPV antibodies were immunized with hyperimmune serum within the last 7 weeks before sampling. In contrast to other studies [13,47,48], anti-FPV antibodies were neither associated with absence (or presence) of feline panleukopenia nor with fecal parvovirus shedding. One explanation for this result is that most of the cats with antibodies and feline panleukopenia or fecal parvovirus shedding had received antibodies via hyperimmune serum containing anti-FPV antibodies; nevertheless, hyperimmune serum was either not effective or was potentially applied too late (already during the incubation period), or at a too low or too short dose and frequency, as it obviously did not prevent development of clinical signs. The highly concentrated anti-FPV antibody serum is usually used as a prophylactic drug in endemic areas for immediate onset of protection lasting over a period of approximately 2–4 weeks [1,3,49]. Nevertheless, in the present study, about half (47.9%; 23/48) of the cats that had received hyperimmune serum developed feline panleukopenia and shed FPV. A lack of beneficial effects has also been reported in a placebo-controlled study in dogs with canine parvovirus [50].

The main limitation of the present study is that in some of the group-housed cats, fecal samples were not always assignable to individual cats; this was not feasible for the staff members due to the extraordinary outbreak situation. Another limitation was that only 1 shelter without feline panleukopenia outbreak was included. For future studies, more unaffected shelters should be evaluated.

5. Conclusions

Consequent vaccination management, especially in endemic environments such as animal shelters, seems to have the most important influence, even more than husbandry and hygiene management, to avoid panleukopenia outbreaks. There is a high risk for feline panleukopenia in young, unvaccinated cats and a high risk for FPV fecal shedding in young, group-housed cats. Therefore, group-housing should not be performed in not yet fully vaccinated cats.

Author Contributions: Conceptualization, M.B., K.H. and T.R.; methodology, T.R., M.B. and U.T.; validation Y.Z.; formal analysis, Y.Z., M.B. and T.R.; investigation, T.R. and M.B.; resources, K.H.; data curation, T.R. and M.B.; writing—original draft preparation, T.R.; writing—review and editing, M.B., K.H., U.T., Y.Z. and T.R.; visualization, T.R.; supervision, M.B. and K.H.; project administration, M.B. and K.H.; funding acquisition, K.H. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study protocol was approved by the Ethics Committee of LMU Munich, Germany (reference number 230-04-08-2020).

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: The authors confirm that the datasets analyzed during the study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Acknowledgments: We thank the laboratory staff members from the Institute of Animal Hygiene and Veterinary Public Health, University of Leipzig, for processing of the samples. We thank the staff members of the 4 animal shelters for their support throughout the study.

Conflicts of Interest: The authors declare that there are no conflict of interest.

References

1. Barrs, V.R. Feline panleukopenia: A re-emergent disease. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.* **2019**, *49*, 651–670. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Kruse, B.D.; Unterer, S.; Horlacher, K.; Sauter-Louis, C.; Hartmann, K. Prognostic factors in cats with feline panleukopenia. *J. Vet. Intern. Med.* **2010**, *24*, 1271–1276. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Greene, C.E. Feline parvovirus infection. In *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 4th ed.; Greene, C.E., Ed.; Saunders Elsevier: St. Louis, MO, USA, 2012; pp. 80–90.
4. Truyen, U. Panleukopenie der Katze. In *Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*, 10th ed.; Seblitz, H.J., Truyen, U., Valentin-Weigand, P., Eds.; Enke-Verlag: Stuttgart, Germany, 2015; p. 460.
5. Leisewitz, A.L. Canine and feline parvovirus infection. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th ed.; Ettinger, S.J., Feldman, E.C., Côté, E., Eds.; Elsevier: St. Louis, MO, USA, 2017; pp. 991–996.
6. Lefkowitz, E.J.; Dempsey, D.M.; Hendrickson, R.C.; Orton, R.J.; Siddell, S.G.; Smith, D.B. Virus taxonomy: The database of the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). *Nucleic Acids Res.* **2018**, *46*, 708–717. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Siegl, G.; Bates, R.C.; Berns, K.I.; Carter, B.J.; Kelly, D.C.; Tattersall, P. Characteristics and taxonomy of *Parvoviridae*. *Intervirology* **1985**, *23*, 61–73. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Johnson, R.H. Feline panleucopaenia virus. 3. Some properties compared to a feline herpes virus. *Res. Vet. Sci.* **1966**, *7*, 112–115. [[CrossRef](#)]
9. Johnson, R.H. Feline panleucopaenia. *Vet. Rec.* **1969**, *84*, 338–340. [[CrossRef](#)]
10. Lamm, C.G.; Rezabek, G.B. Parvovirus infection in domestic companion animals. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.* **2008**, *38*, 837–850. [[CrossRef](#)]
11. Uttenthal, A.; Lund, E.; Hansen, M. Mink enteritis parvovirus. Stability of virus kept under outdoor conditions. *APMIS* **1999**, *107*, 353–358. [[CrossRef](#)]
12. Tuzio, H. Feline Panleukopenia. In *Infectious Disease Management in Animal Shelters*, 1st ed.; Miller, L.A., Hurley, K., Eds.; Wiley-Blackwell: Ames, IA, USA, 2009; pp. 183–196.
13. Bergmann, M.; Schwertler, S.; Speck, S.; Truyen, U.; Reese, S.; Hartmann, K. Faecal shedding of parvovirus deoxyribonucleic acid following modified live feline panleukopenia virus vaccination in healthy cats. *Vet. Rec.* **2019**, *185*, 83. [[CrossRef](#)]
14. Clegg, S.R.; Coyne, K.P.; Dawson, S.; Spibey, N.; Gaskell, R.M.; Radford, A.D. Canine parvovirus in asymptomatic feline carriers. *Vet. Microbiol.* **2012**, *157*, 78–85. [[CrossRef](#)]
15. Litster, A.; Benjanirut, C. Case series of feline panleukopenia virus in an animal shelter. *J. Feline Med. Surg.* **2014**, *16*, 346–353. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

16. Sykes, J.E. (Ed.) Feline panleukopenia virus infection and other viral enteritides. In *Canine and Feline Infectious Diseases*, 1st ed.; Elsevier Saunders: St. Louis, MO, USA, 2014; pp. 187–193.
17. Truyen, U.; Addie, D.; Belák, S.; Boucraut-Baralon, C.; Egbrink, H.; Frymus, T.; Gruffydd-Jones, T.; Hartmann, K.; Hosie, M.J.; Lloret, A.; et al. Feline panleukopenia. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* **2009**, *11*, 538–546. [[CrossRef](#)]
18. Jakel, V.; Cussler, K.; Hanschmann, K.M.; Truyen, U.; König, M.; Kamphius, E.; Duchow, K. Vaccination against feline panleukopenia: Implications from a field study in kittens. *BMC Vet. Res.* **2012**, *8*, 62. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Lawson, N. Keeping your cats healthy: Guarding against panleukopenia. *Anim. Shelter.* **2001**, *May–June*, 13–26.
20. Porporato, F.; Horzinek, M.C.; Hofmann-Lehmann, R.; Ferri, F.; Gerardi, G.; Contiero, B.; Vezzosi, T.; Rocchi, P.; Auriemma, E.; Lutz, H.; et al. Survival estimates and outcome predictors for shelter cats with feline panleukopenia virus infection. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **2018**, *253*, 188–195. [[CrossRef](#)]
21. Barrs, V.R.; Brailey, J.; Allison, J.B.; Kelman, M.; Meers, J.A.; Beatty, J.A.; Holmes, E.C. Re-emergence of feline panleukopenia in Australia. In Proceedings of the 27th ECVIM-CA Congress, 14–16 September 2017, St. Julian's, Malta; p. 570.
22. Möstl, K.; Egberink, H.; Addie, D.; Truyen, U.; Belák, S.; Boucraut-Baralon, C.; Frymus, T.; Gruffydd-Jones, T.; Hartmann, K.; Hosie, M.J.; et al. Prevention of infectious diseases in cat shelters: ABCD guidelines. *J. Feline Med. Surg.* **2013**, *15*, 546–554. [[CrossRef](#)]
23. Kiehl, W. Ausbruch. In *Infektionsschutz und Infektionsepidemiologie: Fachwörter—Definitionen—Interpretationen*, 1st ed.; Robert Koch-Institut Ed.: Berlin, Germany, 2015; pp. 16–17.
24. Hoyumpa Vogt, A.; Rodan, I.; Brown, M.; Brown, S.; Buffington, C.A.T.; Larue Forman, M.J.; Neilson, J.; Sparkes, A. AAFP-AAHA: Feline life stage guidelines. *J. Feline Med. Surg.* **2010**, *12*, 43–54. [[CrossRef](#)]
25. Day, M.J.; Horzinek, M.C.; Schultz, R.D.; Squires, R.A. WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *J. Small Anim. Pract.* **2016**, *57*, E1–E45. [[CrossRef](#)]
26. StIKo Vet am FLI. *Leitlinie zur Impfung von Kleintieren*, 5th ed.; Ständige Impfkommision der Veterinärmedizin, Ed.; Friedrich-Loeffler-Institut; Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit: Greifswald, Germany, 2021; pp. 1–187.
27. Abd-Eldaim, M.; Beall, M.J.; Kennedy, M.A. Detection of feline panleukopenia virus using a commercial ELISA for canine parvovirus. *Vet. Ther.* **2009**, *10*, E1–E6.
28. Awad, R.A.; Khalil, W.K.B.; Attallah, A.G. Epidemiology and diagnosis of feline panleukopenia virus in Egypt: Clinical and molecular diagnosis in cats. *Vet. World* **2018**, *11*, 578–584. [[CrossRef](#)]
29. Neuerer, F.F.; Horlacher, K.; Truyen, U.; Hartmann, K. Comparison of different in-house test systems to detect parvovirus in faeces of cats. *J. Feline Med. Surg.* **2008**, *10*, 247–251. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
30. Steinel, A.; Munson, L.; Van Vuuren, M.; Truyen, U. Genetic characterization of feline parvovirus sequences from various carnivores. *J. Gen. Virol.* **2000**, *81*, 345–350. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
31. Parrish, C.R.; Carmichael, L.E.; Antczak, D.F. Antigenic relationships between canine parvovirus type 2, feline panleukopenia virus and mink enteritis virus using conventional antisera and monoclonal antibodies. *Arch. Virol.* **1982**, *72*, 267–278. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Gelman, A.; Jakulin, A.; Pittau, M.G.; Su, Y.S. A weakly informative default prior distribution for logistic and other regression Models. *Ann. Appl. Stat.* **2009**, *2*, 1360–1383. [[CrossRef](#)]
33. Fox, J.; Monette, G. Generalized collinearity diagnostics. *J. Am. Stat. Assoc.* **1992**, *87*, 178–183. [[CrossRef](#)]
34. Anderson, D.; Burnham, K. Information and likelihood theory: A basis for model selection and inference. In *Model Selection and Multi-Model Inference*, 2nd ed.; Anderson, D., Burnham, K., Eds.; Springer: New York, NY, USA, 2004; pp. 60–65.
35. Bergmann, M.; Schwertler, S.; Reese, S.; Speck, S.; Truyen, U.; Hartmann, K. Antibody response to feline panleukopenia virus vaccination in healthy adult cats. *J. Feline Med. Surg.* **2018**, *20*, 1087–1093. [[CrossRef](#)]
36. Mende, K.; Stuetzer, B.; Sauter-Louis, C.; Homeier, T.; Truyen, U.; Hartmann, K. Prevalence of antibodies against feline panleukopenia virus in client-owned cats in Southern Germany. *Vet. J.* **2014**, *199*, 419–423. [[CrossRef](#)]
37. Lappin, M.R.; Andrews, J.; Simpson, D.; Jensen, W.A. Use of serologic tests to predict resistance to feline herpesvirus 1, feline calicivirus, and feline parvovirus infection in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **2002**, *220*, 38–42. [[CrossRef](#)]
38. DiGangi, B.A.; Levy, J.K.; Griffin, B.; Reese, M.J.; Dingman, P.A.; Tucker, S.J.; Dubovi, E.J. Effects of maternally-derived antibodies on serologic responses to vaccination in kittens. *J. Feline Med. Surg.* **2012**, *14*, 118–123. [[CrossRef](#)]
39. DiGangi, B.A.; Levy, J.K.; Griffin, B.; McGorray, S.P.; Dubovi, E.J.; Dingman, P.A.; Tucker, S.J. Prevalence of serum antibody titers against feline panleukopenia virus, feline herpesvirus 1, and feline calicivirus in cats entering a Florida animal shelter. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **2012**, *241*, 1320–1325. [[CrossRef](#)]
40. Addie, D.; Boucraut-Baralon, C.; Egberink, H.; Truyen, U.; Belák, S.; Frymus, T.; Gruffydd-Jones, T.; Hartmann, K.; Hosie, M.J.; Lloret, A.; et al. Disinfectant choices in veterinary practices, shelters and households: ABCD guidelines on safe and effective disinfection for feline environments. *J. Feline Med. Surg.* **2015**, *17*, 594–605. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
41. Hurley, K. Outbreak Management. In *Infectious Disease Management in Animal Shelters*, 1st ed.; Miller, L.A., Hurley, K., Eds.; Wiley-Blackwell: Ames, IA, USA, 2009; pp. 183–196.
42. Reif, J.S. Seasonality, natality and herd immunity in feline panleukopenia. *Am. J. Epidemiol.* **1976**, *103*, 81–87. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

43. Carrai, M.; Decaro, N.; Van Brussel, K.; Dall'Ara, P.; Desario, C.; Fracasso, M.; Slapeta, J.; Colombo, E.; Bo, S.; Beatty, J.A.; et al. Canine parvovirus is shed infrequently by cats without diarrhoea in multi-cat environments. *Vet. Microbiol.* **2021**, *261*, 109204. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Gillespie, J.H.; Scott, F.W. Feline viral infections. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* **1973**, *17*, 163–200.
45. Csiza, C.K.; Scott, F.W.; De Lahunta, A.; Gillespie, J.H. Pathogenesis of feline panleukopenia virus in susceptible newborn kittens I. Clinical signs, hematology, serology, and virology. *Infect. Immun.* **1971**, *3*, 833–837. [[CrossRef](#)]
46. Houston, D.M.; Ribble, C.S.; Head, L.L. Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982–1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **1996**, *208*, 542–546.
47. Proksch, A.L.; Unterer, S.; Speck, S.; Truyen, U.; Hartmann, K. Influence of clinical and laboratory variables on faecal antigen ELISA results in dogs with canine parvovirus infection. *Vet. J.* **2015**, *204*, 304–308. [[CrossRef](#)]
48. Erhardt, W. Use of passive and active vaccines against panleukopenia in cats. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* **1977**, *90*, 337–340.
49. Greene, C.E. (Ed.) Immunoprophylaxis. In *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 4th ed.; Saunders Elsevier: St. Louis, MO, USA, 2012; pp. 1163–1165.
50. Gerlach, M.; Proksch, A.L.; Unterer, S.; Speck, S.; Truyen, U.; Hartmann, K. Efficacy of feline anti-parvovirus antibodies in the treatment of canine parvovirus infection. *J. Small Anim. Pract.* **2017**, *58*, 408–415. [[CrossRef](#)]

IV. DISKUSSION

Im Laufe der letzten Jahre wurde weltweit immer häufiger von Panleukopenie-Ausbrüchen in Tierheimen berichtet. Diese Ausbrüche hatten eine hohe Anzahl an Todesfällen zur Folge (LITSTER und BENJANIRUT, 2014; BARRS et al., 2017; PORPORATO et al., 2018; VAN BRUSSEL et al., 2019). Aus diesem Grund wurden in der Originalpublikation dieser Doktorarbeit zum ersten Mal Risikofaktoren für das Auftreten von Panleukopenie und für die Ausscheidung von Parvoviren im Kot bei Tierheim-Katzen untersucht. Diese Kenntnisse sind wichtig, um das Risiko für Panleukopenie-Ausbrüche in Tierheimen zu minimieren und um das Management im Ausbruchfall zu optimieren. Hierfür wurden in dieser prospektiven Studie das Impf-, Hygiene-, Haltungs- und Infektionsmanagement in Tierheimen mit Panleukopenie-Ausbrüchen untersucht; zu Vergleichszwecken wurde ein Tierheim, das nicht von einem Panleukopenie-Ausbruch betroffen war, in die Untersuchungen eingeschlossen.

Der Impfstatus und das Alter der Katzen hatten einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Panleukopenie bei den Tierheim-Katzen der vorliegenden Studie. Katzen, die ≤ 2 Jahre alt waren, hatten eine 72-fach höhere Wahrscheinlichkeit, an Panleukopenie zu erkranken als Katzen > 2 Jahre. Ein Grund dafür könnte sein, dass junge Katzen besonders empfänglich für Panleukopenie sind, wenn maternale anti-FPV-Antikörper (zwischen der 8. und 12. Lebenswoche (LW)) abfallen und die Katzen nicht mehr ausreichend vor Panleukopenie schützen, jedoch noch weiterhin mit modifizierten Lebendvakzinen (MLV) interferieren; eine Immunantwort auf die Impfung bleibt somit aus (JAKEL et al., 2012; DAY et al., 2016; BARRS, 2019). Untersuchungen zeigten, dass maternale Antikörper bei Katzenwelpen in manchen Fällen sogar bis zur 20. LW persistieren und mit der Impfung interferieren können (JAKEL et al., 2012). Eine weitere mögliche Erklärung für das höhere Panleukopenie-Risiko bei Katzen ≤ 2 Jahren ist ein ausbleibender Kontakt zu Feldvirus, das (wie Impfvirus) ebenfalls eine Immunität hervorrufen kann (DIGANGI et al., 2012). Ein weiterer Risikofaktor für das Auftreten von Panleukopenie war der Impfstatus der Katzen. Bei Katzen, die nicht gegen FPV geimpft waren, war die Wahrscheinlichkeit fast 50-fach höher, an Panleukopenie zu erkranken als bei geimpften Katzen. Die vergleichsweise geringe Anzahl geimpfter Katzen (21,0 % (10/47)) in Tierheim A könnte daher auch der Grund für die hohe

Anzahl an Katzen mit Panleukopenie (59,6 % (29/47)) in dieser Einrichtung gewesen sein. Ein konsequentes Impfmanagement führt zur Bildung von Antikörpern, die einen guten Schutz vor Panleukopenie bieten (LAPPIN et al., 2002; TRUYEN et al., 2009; TUZIO, 2009; MENDE et al., 2014; DAY et al., 2016; LEISEWITZ, 2017; BERGMANN et al., 2018; BARRS, 2019; STIKO VET AM FLI, 2021). In einer Umgebung mit hohem FPV-Infektionsrisiko empfehlen Leitlinien daher, bereits im Alter von 4 bis 6 Wochen mit der Grundimmunisierung zu starten (bei niedrigem Infektionsrisiko im Alter von 8 Wochen); anschließend sollten Impfungen alle 2 bis 4 Wochen wiederholt werden bis zu einem Alter von 16 bis 20 Wochen (DAY et al., 2016; STIKO VET AM FLI, 2021). Sind keine maternalen Antikörper mehr vorhanden, bietet die Impfung mit MLV einen guten, jedoch keinen unmittelbaren Schutz vor Panleukopenie; dieser wird erst nach ca. 3 (BRUN et al., 1979) bis 7 Tagen (JAS et al., 2009) ausgebildet. Aus diesem Grund wird im Ausbruchsfall von manchen Expertengremien der Einsatz von Hyperimmunserum (anti-FPV-Antikörper; Feliserin® PLUS, Selectavet Dr. Otto Fischer GmbH, Weyarn, Deutschland) angeraten, das in einigen Ländern (unter anderem in Deutschland) erhältlich ist (TRUYEN et al., 2009; GREENE, 2012a; STIKO VET AM FLI, 2021). Dieses hochkonzentrierte Hyperimmunserum soll laut Herstellerangaben einen unmittelbaren Schutz vor Panleukopenie über einen Zeitraum von 2 bis 3 Wochen bieten, wenn es vor einer Infektion, also prophylaktisch, verabreicht wird (SELECTAVET DR OTTO FISCHER GMBH; 2023). Allerdings gibt es bislang keine kontrollierten Studien, die die prophylaktische Wirksamkeit nachweisen, weder für Katzen, noch für Hunde. Ergebnisse der Rückwärtseliminationsanalyse der vorliegenden Studie zeigten, dass die Verabreichung des Hyperimmunserums keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Panleukopenie hatte. Trotz Verabreichung des Hyperimmunserums erkrankten über die Hälfte der damit behandelten Katzen an Panleukopenie (62,5 %; 30/48). Denkbar ist, dass sich behandelte Katzen bereits vor oder während der Aufnahme in das Tierheim infizierten und das Hyperimmunserum somit zu spät verabreicht wurde. Gegen die Vermutung einer fehlenden Wirksamkeit aufgrund einer zu geringen Dosierung spricht, dass das Hyperimmunserum gemäß den Dosierungsangaben des Herstellers verabreicht wurde (SELECTAVET DR OTTO FISCHER GMBH; 2023). Die Daten lassen daher vermuten, dass in Tierheimen mit Panleukopenie-Ausbrüchen keine prophylaktische Wirksamkeit mit der Verabreichung von Hyperimmunserum erreicht werden kann. Feliserin® PLUS besitzt neben der prophylaktischen auch eine

therapeutische Zulassung zur Behandlung von Panleukopenie (SELECTAVET DR OTTO FISCHER GMBH; 2023). Die therapeutische Wirksamkeit wurde bisher lediglich in einer retrospektiven Studie untersucht. In dieser Studie wurden prognostische Faktoren bei 73 Katzen mit Panleukopenie beurteilt (WOLFESBERGER et al., 2012). Dabei wurden Faktoren, wie das Signalement, die Laborwerte, die Verabreichung von Hyperimmunserum und/oder Antibiotika sowie die Dauer des Klinikaufenthalts und die Kosten des Klinikbesuchs, analysiert. Insgesamt wurde knapp ein Viertel (26,0 %; 19/73) der Katzen mit Panleukopenie subkutan mit Hyperimmunserum behandelt, wovon die Mehrheit (68,0 %; 13/19) überlebte. Die Autoren schlussfolgerten deshalb, dass die Behandlung mit Hyperimmunserum die Überlebenschancen der Katzen mit Panleukopenie erhöhe, allerdings gab es in dieser Studie keine Kontrollgruppe (WOLFESBERGER et al., 2012). Gegenteilige Ergebnisse findet man in einer placebokontrollierten, prospektiven Studie bei 31 Hunden mit Pavovirose, in welcher 15 Hunde subkutan mit Hyperimmunserum behandelt wurden und 16 Hunde Kochsalzlösung als Placebo erhielten. In dieser Studie konnte kein signifikanter positiver Effekt durch Behandlung mit Hyperimmunserum nachgewiesen werden (GERLACH et al., 2017). Um eine Aussage der therapeutischen Wirksamkeit von Hyperimmunserum bei Katzen mit Panleukopenie machen zu können, wäre eine prospektive, placebokontrollierte Studie notwendig.

In der vorliegenden Studie hatten zahlreiche Haltungs- und Hygienefaktoren, wie beispielsweise Gruppenhaltung, die Desinfektions- und Säuberungsfrequenz der Katzentoiletten, die Verwendung von Desinfektionsmitteln und Schutzkleidung, in der univariaten Analyse einen signifikanten Einfluss ($p\text{-Wert} \leq 0,05$) auf das Auftreten von Panleukopenie. Diese Faktoren wurden anschließend in einer multivariaten Analyse mit Hilfe des Varianzinflationsfaktors (VIF) auf Multikollinearität untersucht (FOX und MONETTE, 1992). Alle Haltungs- und Hygienefaktoren zeigten eine hohe Kollinearität mit einem $VIF \geq 5$; das bedeutet, dass diese Faktoren miteinander korrelieren und sich somit gegenseitig beeinflussen, weshalb sie von weiteren Analysen ausgeschlossen wurden. Möglicherweise begünstigte jedoch das Zusammenspiel aller Haltungs- und Hygienefaktoren das Risiko für Panleukopenie. Variablen mit einem $VIF < 5$ wurden als nicht multikollinear betrachtet und anschließend mittels Rückwärtseliminationsanalyse auf Grundlage des Akaike Informationskriteriums in Bezug auf das Auftreten von Panleukopenie analysiert (ANDERSON und BURNHAM, 2004); ein signifikanter

Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Panleukopenie und speziellen Haltungs- oder Hygienefaktoren konnte nicht festgestellt werden. Schlussfolgernd sollte im Ausbruchsfall immer ein striktes Hygienemanagement, einschließlich einer sorgfältigen Desinfektion gegen unbehüllte Viren, eingehalten werden (MÖSTL et al., 2013; ADDIE et al., 2015; BARRS, 2019). Außerdem sollte in jedem Tierheim eine Isolationsstation für infizierte Tiere vorhanden sein, in der für das Tierheim-Personal unter anderem Überziehschuhe und/oder Desinfektionswannen, Schutzanzüge sowie Handschuhe zur Verfügung stehen, um Kontaminationen zu verhindern (HURLEY, 2009; TUZIO, 2009; MÖSTL et al., 2013; BARRS, 2019). In der vorliegenden Studie wurden diese Vorkehrungsmaßnahmen in den betroffenen Tierheimen möglicherweise nicht strikt genug umgesetzt, z. B. aufgrund einer hohen Arbeitsbelastung der Mitarbeiter*innen während der Ausbruchssituation, personeller Unterbesetzung und/oder schlechter Schulung des Personals. Das strikte Hygienemanagement in Tierheim D ist eine mögliche Erklärung, weshalb es in diesem Tierheim zu keinem Panleukopenie-Ausbruch kam. Hier wurden sowohl in der Isolationsstation, als auch in den Räumlichkeiten der gesunden Katzen sorgfältige Hygienemaßnahmen getroffen. Außerdem verfügte jeder einzelne Raum (sowohl von gesunden, als auch von infizierten Katzen) über eine Desinfektionswanne mit separatem Schuhwerk vor den Eingängen. Die Isolationsstation verfügte über eine separate Eingangstür, Waschküche sowie über einen separaten Raum sowohl zur Behandlung, als auch zur Futterzubereitung. Mitarbeiter*innen, die in der Isolationsstation arbeiteten, trugen separate Kleidung und durften keinen Kontakt zu gesunden Katzen haben. Somit war eine Kontamination und Übertragung von infektiösem Material durch das Tierheim-Personal unwahrscheinlich.

Ein weiterer Grund für die Ausbrüche in den Tierheimen A, B und C, der ebenfalls entscheidend zur anhaltenden Ausbruchssituation beigetragen haben könnte, ist die kontinuierliche Aufnahme neuer Katzen in allen betroffenen Tierheimen. Tierheim B nahm im Vergleich zu den Tierheimen A und C eine besonders hohe Anzahl an Neuzugängen (23 Katzen) während des Ausbruchgeschehens auf. Die kontinuierliche Aufnahme ungeschützter Katzen könnte, zusammen mit dem Impf-, Haltungs- und Hygienemanagement, wesentlich zu der hohen Anzahl an Todesfällen durch Panleukopenie in Tierheim B beigetragen haben. Während eines Ausbruchs ist es besonders wichtig, (1) die Aufnahme neuer Katzen mit unbekanntem Immunstatus zu stoppen oder, falls dies nicht möglich ist, (2) den empfänglichen Katzen vor (und

nicht bei oder nach) Aufnahme in das Tierheim ein Hyperimmenserum zu verabreichen (HURLEY, 2009; TUZIO, 2009; MÖSTL et al., 2013).

In der vorliegenden Studie traten Panleukopenie-Ausbrüche in den 3 verschiedenen Tierheimen vom Frühsommer bis zum Herbst 2020 auf. Es ist bekannt, dass die Inzidenz an Panleukopenie saisonal zunimmt (REIF, 1976; LITSTER und BENJANIRUT, 2014; BARRS, 2019). Eine Begründung dafür ist der saisonale Polyöstrus der Katzen, wodurch es bei verlängerten Tageslichtzeiten, häufiger zum Deckakt und daraus resultierend zum Anstieg der Geburtenrate im Frühjahr kommt (SCOTT und LLOYD-JACOB, 1959). Aufgrund der höheren Geburtenrate im Frühling werden viele Katzenwelpen in den darauffolgenden Monaten in Tierheimen abgegeben. Durch die (etwa zur Zeit der Abgabe) sinkenden maternalen Antikörpertiter kommt es zu einem Anstieg der Infektionsfälle mit FPV innerhalb dieser vulnerablen Gruppe (LITSTER und BENJANIRUT, 2014). In Tierheim D, das sich in derselben Region wie die Tierheime A – C befand, wurde im selben Zeitraum kein einziger Fall von Panleukopenie verzeichnet, obwohl (auch in dieser Einrichtung) Katzenwelpen aufgenommen wurden.

Eine Ausscheidung von Parvoviren im Kot von Katzen konnte in allen 4 Tierheimen nachgewiesen werden, mit einer durchschnittlichen Prävalenz von 48,7 % (73/150). Die Mehrzahl der ausscheidenden Katzen stammte aus den von den Ausbrüchen betroffenen Tierheimen A – C (78,1 %; 57/73); aber auch in Tierheim D schieden 21,9 % (16/73) der Katzen Parvoviren aus. Eine hohe Prävalenz an Parvovirus-Ausscheidern (bis zu 95,5 %) wird bei Panleukopenie-Ausbrüchen häufig beobachtet (CARRAI et al., 2021). In der vorliegenden Studie konnte aber kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Ausscheidung von Parvoviren und der Tierheim-Herkunft der Katzen festgestellt werden, vermutlich deshalb, weil auch in Tierheim D Katzen Parvoviren mit dem Kot (56,3 %; 9/16) ausschieden; dabei handelte es sich allerdings ausschließlich um Impfvirusisolat (nach Impfung mit MLV). Die Ergebnisse einer früheren Untersuchung konnten zeigen, dass Impfvirus mindestens 28 Tage (möglicherweise auch länger) nach Impfung von gesunden Katzen mit dem Kot ausgeschieden werden kann. Deshalb sind auch positive Ergebnisse direkter Erregernachweisverfahren aus Kotproben nach Impfung mit MLV vorsichtig zu interpretieren. Die Diagnose Panleukopenie kann bei kürzlich geimpften Tieren daher nur unter Berücksichtigung klinischer Symptome und der

Impfhistorie gestellt werden (BERGMANN et al., 2019).

In der vorliegenden Studie wurden auch bei einem Teil der gesunden, symptomlosen Tierheim-Katzen (23,5 % 8/34) Parvovirus-Isolate im Kot nachgewiesen. Auch in anderen Studien konnte eine Ausscheidung von Parvoviren bei gesunden Tierheim-Katzen nachgewiesen werden (CLEGG et al., 2012; CARRAI et al., 2021); dabei lag die Prävalenz bei 4,0 % in Italien (CARRAI et al., 2021), bei 10,0 % in Australien (CARRAI et al., 2021) und bei 37,0 % in England (CLEGG et al., 2012). Man geht davon aus, dass vorhandene anti-FPV-Antikörper gegen die Erkrankung Panleukopenie schützen, jedoch nicht gegen eine Infektion und damit Ausscheidung (LAPPIN et al., 2002). In den Studien aus Italien, Australien und England schieden Katzen teils FPV-Isolate, teils aber auch CPV-2a-, -2b- und -2c-Isolate aus, was zu der Annahme führte, dass subklinisch infizierte Katzen eine Rolle als Erregerreservoir für andere Katzen und vermutlich auch für Hunde spielen könnten (CLEGG et al., 2012). Mögliche CPV-Infektionsquellen für Katzen sind beispielsweise eine mit infektiösem Hundekot kontaminierte Umgebung und/oder Gegenstände. Obwohl es sich bei allen Tierheimen in der vorliegenden Studie um gemischte Tierheime (mit Hunde- und Katzenhaltung) handelte, wurde bei allen Katzen nur FPV-Isolate in den Kotproben nachgewiesen; keine der Katzen schied CPV (oder andere Parvovirusvarianten) aus. Obwohl in einer anderen Studie, die in derselben Region durchgeführt wurde, CPV im Kot einer gesunden Freigängerkatze nachgewiesen werden konnte (BERGMANN et al., 2019), deuten die Ergebnisse der vorliegenden Studie darauf hin, dass in deutschen Tierheimen Katzen keine wichtige Rolle als Erregerreservoir für CPV spielen.

Als signifikanter Risikofaktor für die Ausscheidung von Parvoviren der Tierheim-Katzen erwies sich das Alter. Katzen, die ≤ 2 Jahre alt waren, hatten eine 11-fach höhere Wahrscheinlichkeit, Parvovirus mit dem Kot auszuschcheiden als Katzen > 2 Jahre. FPV kann nach Infektion ab dem 2. bis 5. Tag über einen Zeitraum von bis zu 6 Wochen im Kot infizierter Katzen nachgewiesen werden (CSIZA et al., 1971; TRUYEN et al., 2009; GREENE, 2012a; SYKES, 2014; BARRS, 2019). Eine mögliche Erklärung, weshalb Jungtiere (Katzen- sowie Hundewelpen) häufiger Parvoviren mit dem Kot ausscheiden, sind Veränderungen der Magen-Darm-Flora beim Absetzen vom Muttertier. Während diesem Zeitraum ist der Mitoseindex der Darm-Enterozyten und damit die Virusreplikationsrate bei infizierten Welpen erhöht. Die Wahrscheinlichkeit, dass Parvoviren ausgeschieden werden, nimmt somit zu

(HOUSTON et al., 1996). Eine weitere mögliche Erklärung ist, dass Jungtiere oft (noch) keine anti-Parvovirus-Antikörper ausgebildet haben. Studien zeigten jedoch, dass bei Tieren mit hohen Antikörpertitern die Parvoviruslast im Kot reduziert werden kann, indem Antikörper an Parvovirus-Antigen binden und dieses neutralisieren können (PROKSCH et al., 2015; BERGMANN et al., 2019).

Katzen aus Gruppenhaltung hatten ein 2-fach höheres Risiko Parvoviren auszuschleiden als Katzen, die einzeln gehalten wurden. Dieses Ergebnis sollte jedoch vorsichtig interpretiert werden, da nicht alle Kotproben der in Gruppen gehaltenen Katzen sicher einzelnen Katzen zugeordnet werden konnten. Die Ergebnisse der gepoolten Kotproben wurden für alle Katzen der gleichen Gruppe übernommen. Aus infektiologischer Sicht ist eine Übertragung von Parvoviren bei in Gruppen gehaltenen Katzen, die sich eine Katzentoilette teilen, höchstwahrscheinlich, da infizierte Katzen sehr hohe Virusmengen ausscheiden (bis zu über 10^9 Viruspartikel pro g Kot) (JOHNSON, 1966, 1969; UTTENTHAL et al., 1999; LAMM und REZABEK, 2008). Zur Verbesserung des Managements bei Panleukopenie-Ausbrüchen und zur Verhinderung der Virusübertragung wäre es sinnvoll, Parvovirus-Ausscheider durch Kotuntersuchungen (z. B. mittels Point-of-care-Tests) zu identifizieren, bevor sie mit anderen, vor allem empfänglichen Katzen zusammengeführt werden.

In der vorliegenden Studie wurden bei der Mehrheit der Katzen (87,7 %; 121/138) anti-FPV-Antikörper nachgewiesen. Im Gegensatz zu vorangegangenen Studien (ERHARDT, 1977; PROKSCH et al., 2015; BERGMANN et al., 2019) waren in der vorliegenden Studie anti-FPV-Antikörper weder mit dem Nichtvorhandensein (oder Vorhandensein) von Panleukopenie, noch mit der Ausscheidung von Parvoviren im Kot assoziiert. Eine mögliche Erklärung ist, dass viele (33,1 %; 40/121) der Katzen innerhalb der letzten 7 Wochen Hyperimmunserum bekommen hatten, welches hochkonzentrierte anti-FPV-Antikörper enthält.

Limitation der vorliegenden Untersuchungen war, dass nicht alle Kotproben von in Gruppen gehaltenen Katzen einzelnen Katzen zugeordnet werden konnten, da das Sammeln von Einzel-Kotproben für die Tierheim-Mitarbeiter*innen aufgrund der besonders hohen Arbeitsbelastung (Versorgung der Tiere, Säuberung der Räumlichkeiten und Behandlung erkrankter Katzen) während des Panleukopenie-Ausbruchs nicht umsetzbar war. Als weitere Limitation ist anzuführen, dass lediglich ein Tierheim ohne Panleukopenie-Ausbruch zu Vergleichszwecken herangezogen

wurde. Für zukünftige Studien wäre der Vergleich mit einer größeren Anzahl an Tierheimen ohne Panleukopenie-Ausbruch wünschenswert, um den Einfluss der einzelnen Risikofaktoren auf Panleukopenie statistisch noch besser belegen zu können.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Feline Panleukopenie kommt aufgrund von weitverbreiteten Impfmaßnahmen bei privat gehaltenen Katzen nur noch selten vor. Die Situation in Tierheimen ist hingegen aufgrund des ständigen Zulaufs neuer Katzen mit oft unvollständigem Impfschutz oder aufgrund unzureichender Hygiene- und Desinfektionsmaßnahmen eine ganz andere. In diesen Einrichtungen kommen Panleukopenie-Ausbrüche häufig vor und gehen oft mit einer hohen Anzahl an Todesfällen einher. Ziel dieser Studie war es, mögliche Ursachen und Risikofaktoren für Panleukopenie-Ausbrüche bei Katzen in Tierheimen zu bestimmen.

Eingeschlossen wurden 4 Tierheime (Tierheim A – D) mit insgesamt 150 Katzen. 3 der 4 Tierheime (Tierheime A – C) verzeichneten zum Zeitpunkt der Beprobung Panleukopenie-Ausbrüche. Das 4. Tierheim (Tierheim D) hatte in den letzten 24 Monaten keine Katzen mit Panleukopenie und wurde deshalb zu Vergleichszwecken einbezogen. Hintergrundinformationen zu jeder einzelnen Katze sowie zu den 4 Tierheimen (Haltungs-, Hygiene- und Infektionsmanagement) wurden gesammelt. Die Diagnose Panleukopenie wurde basierend auf den klinischen Symptomen (Anorexie, Durchfall, Erbrechen und/oder Fieber), sowie auf einem direkten Erregernachweis aus Kotproben (mittels Antigenschnelltest und/oder Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR)) gestellt. Die Kotproben der Katzen wurden mittels real-time PCR (qPCR) auf Parvovirus-DNA untersucht. Proben, die in der qPCR positiv waren, wurden in Zellkultur angezüchtet und anschließend sequenziert. Informationen zu allen Katzen, inklusive Haltungs-, Hygiene- und Infektionsmanagement der Tierheime, wurden als Risikofaktoren in Bezug auf das Auftreten von Panleukopenie sowie in Bezug auf die Ausscheidung von Parvoviren mittels logistischer Regressionsanalyse untersucht.

Zum Untersuchungszeitpunkt waren 28,0 % (42/150) der Katzen an Panleukopenie erkrankt (davon keine Katze aus Tierheim D). Bei 48,7 % der Katzen ((73/150); Tierheim A: 21/73; Tierheim B: 29/73; Tierheim C: 7/73; Tierheim D: 16/73) wurde Parvovirus-DNA im Kot nachgewiesen. Von den 73 qPCR-positiven Kotproben waren 65,8 % (48/73) auch in der Zellkultur positiv; bei 70,8 % (34/48) der Proben konnte mittels VP2-Sequenzierung felines Panleukopenievirus-(FPV-) Isolat und bei 29,2 % (14/48) Proben Impfvirusisolat nachgewiesen werden; in keiner der Kotproben konnte canines Parvovirus (CPV) gefunden werden. Das Risiko für

Panleukopenie war herkunftsabhängig; Katzen aus Tierheim A hatten signifikant häufiger Panleukopenie (p -Wert $< 0,05$) im Vergleich zu Katzen der anderen 3 Tierheime. Weitere Risikofaktoren für Panleukopenie waren der Impfstatus der Katzen (ungeimpft; p -Wert $< 0,001$) und ein junges Alter (4 Wochen – 2 Jahre; p -Wert = $0,008$). Der genaue Einfluss spezieller Haltungs- oder Hygienemaßnahmen auf das Auftreten von Panleukopenie konnte aufgrund der hohen Kollinearität (Varianzinflationsfaktor ≥ 5) dieser einzelnen Maßnahmen nicht bestimmt werden. Eine Ausscheidung von Parvoviren trat signifikant häufiger bei jungen Katzen (p -Wert $< 0,001$), Katzen mit Panleukopenie (p -Wert = $0,033$) und bei in Gruppen gehaltenen Katzen (p -Wert = $0,025$) auf.

Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass das Impfmanagement in Tierheimen einen größeren Einfluss auf das Vorkommen von Panleukopenie hat als das Haltungs-, Hygiene- und Infektionsmanagement. Für junge, ungeimpfte Tierheim-Katzen besteht ein besonders hohes Risiko für Panleukopenie; junge und in Gruppen gehaltene Tierheim-Katzen haben ein hohes Risiko, Parvoviren mit dem Kot auszuschcheiden.

VI. SUMMARY

Feline panleukopenia is rarely seen in privately-owned cats due to widespread vaccination programs. In contrast, the situation in animal shelters is quite different due to the constant influx of new cats, which are often unprotected, or due to inadequate hygiene and disinfection measures. In such facilities, panleukopenia outbreaks are frequently seen and often associated with a high number of fatalities. The aim of this study was to determine risk factors for panleukopenia outbreaks in cats in animal shelters.

4 shelters (A – D) with 150 cats were included. 3 of the 4 shelters (animal shelter A – C) reported panleukopenia outbreaks at the time of sampling. The 4th shelter (animal shelter D) had no cats with panleukopenia within the last 24 months and was included for comparative reasons. Background information on each cat and of all 4 shelters (husbandry, hygiene, and infection management) was collected. Diagnosis of feline panleukopenia was based on presence of clinical signs (anorexia, diarrhea, vomiting, and/or fever) and direct fecal virus detection (by point-of-care-antigen test and/or polymerase chain reaction (PCR)). Fecal samples were analyzed by real-time PCR (qPCR) to detect parvovirus DNA. Real-time PCR-positive samples underwent cell culture and subsequently sequencing. Information on the cats and the shelters' husbandry, hygiene, and infection management were analyzed to determine risk factors for panleukopenia and parvovirus shedding by logistic regression.

At the time of sampling, panleukopenia occurred in 28.0% (42/150) of the cats (none of the cats in shelter D). Shedding of parvovirus DNA was found in 48.7% (73/150) (A: 21/73; B: 29/73; C: 7/73; D: 16/73). Of 73 qPCR-positive fecal samples, 65.8% (48/73) were culture-positive; VP2-sequencing revealed feline panleukopenia virus (FPV) isolates in 65.8% (48/73) samples and vaccine virus isolate in 29.2% (14/48); canine parvovirus (CPV) could not be detected in any of the fecal samples. The risk for panleukopenia depended on the cats' origin; cats from shelter A were significantly more likely to have panleukopenia (p -value < 0.05) compared to cats from the other 3 shelters. Further risk factors for feline panleukopenia were the vaccination status (unvaccinated; p -value < 0.001), and the young age (4 weeks to 2 years; p -value = 0.008). The exact influence of specific husbandry or hygiene factors on the presence of panleukopenia could not be determined due to high

collinearity (variance inflation factor ≥ 5) between the individual measures. Parvovirus shedding was significantly more common in young cats (p-value < 0.001), cats with feline panleukopenia (p-value = 0.033), and group-housed cats (p-value = 0.025).

The results indicate that vaccination management in animal shelters has a greater impact on the incidence of panleukopenia than housing, hygiene, and infection management. Young, unvaccinated shelter cats have a high risk for panleukopenia; young and group-housed shelter cats have a high risk for parvovirus shedding.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

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, Möstl K. Disinfectant choices in veterinary practices, shelters and households: ABCD guidelines on safe and effective disinfection for feline environments. *J Feline Med Surg* 2015; 17: 594-605.

Anderson D, Burnham K. Information and likelihood theory: a basis for model selection and inference. Model selection and multi-model inference. In: *Model Selection and Multi-Model Inference*, 2nd edn. Anderson D, Burnham K, eds. New York, New York, USA: Springer-Verlag 2004: 60-65.

Barker IK, Povey RC, Voigt DR. Response of mink, skunk, red fox and raccoon to inoculation with mink virus enteritis, feline panleukopenia and canine parvovirus and prevalence of antibody to parvovirus in wild carnivores in Ontario. *Can J Comp Med* 1983; 47: 188-197.

Barrs VR, Brailey J, Allison JB, Kelman M, Meers JA, Beatty JA, Holmes EC. Re-emergence of feline panleukopenia in Australia. 27th ECVIM-CA Congress Proceedings. St. Julian's, Malta 2017: 570.

Barrs VR. Feline Panleukopenia: a re-emergent disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2019; 49: 651-670.

Battilani M, Balboni A, Ustulin M, Giunti M, Scagliarini A, Prosperi S. Genetic complexity and multiple infections with more parvovirus species in naturally infected cats. *Vet Res* 2011; 42: 43.

Bergmann M, Schwertler S, Reese S, Speck S, Truyen U, Hartmann K. Antibody response to feline panleukopenia virus vaccination in healthy adult cats. *J Feline Med Surg* 2018; 20: 1087-1093.

Bergmann M, Schwertler S, Speck S, Truyen U, Reese S, Hartmann K. Faecal

shedding of parvovirus deoxyribonucleic acid following modified live feline panleukopenia virus vaccination in healthy cats. *Vet Rec* 2019; 185: 83.

Brun A, Chappuis G, Précausta P, Terré J. Immunisation against panleukopenia: early development of immunity. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1979; 1: 335-339.

Byrne P, Beatty JA, Šlapeta J, Corley SW, Lyons RE, McMichael L, Kyaw-Tanner MT, Dung PT, Decaro N, Meers J, Barrs VR. Shelter-housed cats show no evidence of faecal shedding of canine parvovirus DNA. *Vet J* 2018; 239: 54-58.

Carrai M, Decaro N, Van Brussel K, Dall'Ara P, Desario C, Fracasso M, Šlapeta J, Colombo E, Bo S, Beatty JA, Meers J, Barrs VR. Canine parvovirus is shed infrequently by cats without diarrhoea in multi-cat environments. *Vet Microbiol* 2021; 261: 109204.

Clegg SR, Coyne KP, Dawson S, Spibey N, Gaskell RM, Radford AD. Canine parvovirus in asymptomatic feline carriers. *Vet Microbiol* 2012; 157: 78-85.

Csiza CK, Scott FW, De Lahunta A, Gillespie JH. Pathogenesis of feline panleukopenia virus in susceptible newborn kittens I. Clinical signs, hematology, serology, and virology. *Infect Immun* 1971; 3: 833-837.

Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD, Squires RA. WSAVA guidelines for the vaccination of dogs and cats. *J Small Anim Pract* 2016; 57: E1-E45.

Decaro N, Desario C, Miccolupo A, Campolo M, Parisi A, Martella V, Amorisco F, Lucente MS, Lavazza A, Buonavoglia C. Genetic analysis of feline panleukopenia viruses from cats with gastroenteritis. *J Gen Virol* 2008; 89: 2290-2298.

Digangi BA, Levy JK, Griffin B, Reese MJ, Dingman PA, Tucker SJ, Dubovi EJ. Effects of maternally-derived antibodies on serologic responses to vaccination in kittens. *J Feline Med Surg* 2012; 14: 118-123.

Erhardt W. [Use of passive and active vaccines against panleukopenia in cats]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 1977; 90: 337-340.

Filipov C, Desario C, Patouchas O, Eftimov P, Gruichev G, Manov V, Filipov G, Buonavoglia C, Decaro N. A ten-year molecular survey on parvoviruses infecting carnivores in Bulgaria. *Transbound Emerg Dis* 2016; 63: 460-464.

Fox J, Monette G. Generalized collinearity diagnostics. *J Am Stat Assoc* 1992; 87: 178–183.

Gerlach M, Proksch AL, Unterer S, Speck S, Truyen U, Hartmann K. Efficacy of feline anti-parvovirus antibodies in the treatment of canine parvovirus infection. *J Small Anim Pract* 2017; 58: 408-415.

Gillespie JH, Scott FW. Feline viral infections. *Adv Vet Sci Comp Med* 1973; 17: 163-200.

Greene CE. Feline Parvovirus infection; Feline enteric viral infections. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 4th revised edn. Greene CE, ed. St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders 2012a: 80-90.

Greene CE. Immunoprophylaxis. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 4th revised edn. Greene CE, ed. St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders 2012b: 1163-1165.

Houston DM, Ribble CS, Head LL. Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982-1991). *J Am Vet Med Assoc* 1996; 208: 542-546.

Hurley KF. Outbreak management. In: *Infectious Disease Management in Animal Shelters*, 1st edn. Miller LA, Hurley KF, eds. Ames, Iowa, USA: Wiley-Blackwell 2009: 39-60.

Jakel V, Cussler K, Hanschmann KM, Truyen U, König M, Kamphuis E, Duchow K. Vaccination against feline panleukopenia: implications from a field study in kittens. *BMC Vet Res* 2012; 8: 62.

Jas D, Aeberlé C, Lacombe V, Guiot AL, Poulet H. Onset of immunity in kittens after vaccination with a non-adjuvanted vaccine against feline panleucopenia, feline calicivirus and feline herpesvirus. *Vet J* 2009; 182: 86-93.

Johnson RH. Feline panleucopaenia virus. 3. Some properties compared to a feline herpes virus. *Res Vet Sci* 1966; 7: 112-115.

Johnson RH. Feline panleucopaenia. *Vet Rec* 1969; 84: 338-340.

Kruse BD, Unterer S, Horlacher K, Sauter-Louis C, Hartmann K. Prognostic factors in cats with feline panleukopenia. *J Vet Intern Med* 2010; 24: 1271-1276.

Lamm CG, Rezabek GB. Parvovirus infection in domestic companion animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2008; 38: 837-850.

Lappin MR, Andrews J, Simpson D, Jensen WA. Use of serologic tests to predict resistance to feline herpesvirus 1, feline calicivirus, and feline parvovirus infection in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2002; 220: 38-42.

Lefkowitz EJ, Dempsey DM, Hendrickson RC, Orton RJ, Siddell SG, Smith DB. Virus taxonomy: the database of the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). *Nucleic Acids Res* 2018; 46: 708-717.

Leisewitz AL. Canine and feline parvovirus infection. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th edn. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. St. Louis, Missouri, USA: Elsevier 2017: 991-996.

Leutenegger CM, Liu H, Pedersen NC. Cross-species transmission of canine parvovirus 2 to healthy shelter cats. *J Vet Intern Med* 2015; 29: 1204.

Litster A, Benjanirut C. Case series of feline panleukopenia virus in an animal shelter. *J Feline Med Surg* 2014; 16: 346-353.

Mende K, Stuetzer B, Sauter-Louis C, Homeier T, Truyen U, Hartmann K. Prevalence of antibodies against feline panleukopenia virus in client-owned cats in southern Germany. *Vet J* 2014; 199: 419-423.

Mochizuki M, Harasawa R, Nakatani H. Antigenic and genomic variabilities among recently prevalent parvoviruses of canine and feline origin in Japan. *Vet Microbiol* 1993; 38: 1-10.

Mochizuki M, Horiuchi M, Hiragi H, San Gabriel MC, Yasuda N, Uno T. Isolation of canine parvovirus from a cat manifesting clinical signs of feline panleukopenia. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 2101-2105.

Möstl K, Egberink H, Addie D, Frymus T, Boucraut-Baralon C, Truyen U, Hartmann K, Lutz H, Gruffydd-Jones T, Radford AD, Lloret A, Pennisi MG, Hosie MJ, Marsilio F, Thiry E, Belák S, Horzinek MC. Prevention of infectious diseases in cat shelters: ABCD guidelines. *J Feline Med Surg* 2013; 15: 546-554.

Porporato F, Horzinek MC, Hofmann-Lehmann R, Ferri F, Gerardi G, Contiero B, Vezzosi T, Rocchi P, Auriemma E, Lutz H, Zini E. Survival estimates and outcome predictors for shelter cats with feline panleukopenia virus infection. *J Am Vet Med Assoc* 2018; 253: 188-195.

Proksch AL, Unterer S, Speck S, Truyen U, Hartmann K. Influence of clinical and laboratory variables on faecal antigen ELISA results in dogs with canine parvovirus infection. *Vet J* 2015; 204: 304-308.

Reif JS. Seasonality, natality and herd immunity in feline panleukopenia. *Am J Epidemiol* 1976; 103: 81-87.

Scott FW. Viral Diseases. Panleukopenia. In: *Diseases of the Cat: Medicine and Surgery*, 1st edn. Holzworth J, ed. Philadelphia, Pennsylvania, USA: WB Saunders 1987: 182-193.

Scott PP, Lloyd-Jacob MA. Reduction in the anoestrus period of laboratory cats by increased illumination. *Nature* 1959; 184: 2022.

Selectavet Dr. Otto Fischer GmbH, Feliserin® PLUS, Packungsbeilage. Verfügbar unter: https://www.selectavet.de/fileadmin/selectavet/content/ordermanager/Feliserin_4x4-2019-04_20190531_142539.pdf [abgerufen am 24.01.2023].

Siegl G, Bates RC, Berns KI, Carter BJ, Kelly DC, Kurstak E, Tattersall P. Characteristics and taxonomy of *Parvoviridae*. Intervirology 1985; 23: 61-73.

Steinel A, Munson L, van Vuuren M, Truyen U. Genetic characterization of feline parvovirus sequences from various carnivores. J Gen Virol 2000; 81: 345-350.

StIKo Vet am FLI. Leitlinie zur Impfung von Kleintieren, 5. Auflage 2021. 1-187.

Sykes JE. Feline panleukopenia virus infection and other viral enteritides. In: Canine and Feline Infectious Diseases, 1st edn. Sykes JE, ed. St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders 2014: 187-193.

Truyen U, Platzer G, Parrish CR. Antigenic type distribution among canine parvoviruses in dogs and cats in Germany. Vet Rec 1996a; 138: 365-366.

Truyen U, Evermann JF, Vieler E, Parrish CR. Evolution of canine parvovirus involved loss and gain of feline host range. Virology 1996b; 215: 186-189.

Truyen U, Addie D, Belák 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, Horzinek MC. Feline panleukopenia. ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2009; 11: 538-546.

Truyen U. Panleukopenie der Katze. In: Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 10. edn. Selbitz H-J, Truyen U, Valentin-Weigand P, eds. Stuttgart: Enke-Verlag 2015: 458-467.

Tuzio H. Feline panleukopenia. In: Infectious Disease Management in Animal Shelters, 1st edn. Miller LA, Hurley KF, eds. Ames, Iowa, USA: Wiley-Blackwell 2009: 183-196.

Uttenthal A, Lund E, Hansen M. Mink enteritis parvovirus. Stability of virus kept under outdoor conditions. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1999; 107: 353-358.

Van Brussel K, Carrai M, Lin C, Kelman M, Setyo L, Aberdein D, Brailey J, Lawler M, Maher S, Plaganyi I, Lewis E, Hawkswell A, Allison AB, Meers J, Martella V, Beatty JA, Holmes EC, Decaro N, Barrs VR. Distinct lineages of feline parvovirus associated with epizootic outbreaks in Australia, New Zealand and the United Arab Emirates. *Viruses* 2019; 11:1155.

Whitby BJ, Clegg SR, Wheeler VJ, Stavisky J, Dawson S, Coyne KP. A pilot study to determine the potential for cross-species transmission of canine parvoviruses. In: *British Small Animal Veterinary Association, Birmingham 2010.*

Wolfesberger B, Tichy A, Affenzeller N, Galler A, Shibly S, Schwendenwein I. Clinical outcome of 73 caes with feline panleukopenia. *Wien Tierarztl Monatsschr* 2012; 99: 11-17.

VIII. DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei all den Menschen bedanken, ohne deren Unterstützung diese Doktorarbeit nicht möglich gewesen wäre.

Zuallererst möchte ich mich ganz herzlich bei meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Katrin Hartmann für die Bereitstellung dieses interessanten Themas und ihrer tollen Betreuung in der gesamten Zeit bedanken. Mit ihrem Wissen und ihrer Erfahrung ist sie mir bei allen Problemen und Fragen zur Seite gestanden und hat mich mit ihren Anregungen und Korrekturen stets gefördert und motiviert. Danke Katrin, für die tolle Zusammenarbeit.

Mein besonderer Dank geht außerdem an PD. Dr. Michèle Bergmann für die tolle Betreuung, die Unterstützung in allen Fragestellungen, die Erreichbarkeit zu jeder Tages- und Nachtzeit und die unermüdlichen Korrekturen meiner Entwürfe. Mit ihrer fachlichen und gleichzeitig motivierenden Unterstützung und Anregungen wurden die Veröffentlichungen erst möglich. Danke liebe Nicky, für deine tolle Mitbetreuung und die unzähligen gemeinsamen Kaffees während Korrekturen.

Ganz besonders möchte ich mich bei Juliana Giselbrecht bedanken, ohne ihre Hilfe wäre die Beprobung der vielen Tierheime nicht möglich gewesen. Durch die gemeinsame Arbeit ist eine wunderbare Freundschaft entstanden, die ich nicht mehr missen möchte. Danke Juliana, für die unvergesslichen, mehrstündigen Autofahrten, die Labor-Aktionen an Sonntagvormittagen und Deine herzengute Art.

Des Weiteren geht mein Dank an Dr. Yury Zablotzki für die Anregungen zur Fragestellung und die statistischen Auswertungen. Außerdem bedanke ich mich ganz herzlich für die Auswertung der labordiagnostischen Analysen am Labor für Tierhygiene und öffentliches Veterinärwesen der Universität in Leipzig unter der Leitung von Herr Prof. Dr. Uwe Truyen. Ein großes Dankeschön geht ebenso an die Mitarbeiter*innen der untersuchten Tierheime für ihre tolle Unterstützung während der Probensammlung und die guten Taten, die sie für alle Tierheim-Tiere tagtäglich vollbringen.

Meiner Familie möchte ich besonders für die Unterstützung in jeder Lebenslage danken, durch ihre Hilfe war dieses Studium erst möglich und sie haben mich immer dazu ermutigt, das Beste aus mir herauszuholen. Danke, dass ihr immer für mich da seid.

Zum Schluss möchte ich mich bei meinem Freund Max bedanken, ohne ihn wäre ich nicht da, wo ich heute bin. Durch seine Motivation, Zusprüche und sein offenes Ohr habe ich während des ganzen Studiums und der Dissertation nie den Glauben an mich selbst verloren. Danke Max, dass Du all meine Launen aushältst, immer an mich glaubst und an meiner Seite bist, egal was kommt!