



**Empfehlung der ZKBS**  
**zur Risikobewertung der *Bluetongue virus* (BTV)-Serotypen BTV-6 und BTV-8 als**  
**Spender- oder Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten gemäß § 5**  
**Absatz 1 GenTSV**

**Allgemeines**

Das *Bluetongue virus* (BTV) gehört zur Familie der *Reoviridae* (Genus *Orbivirus*). Das Genom von BTV ist segmentiert und besteht aus zehn doppelsträngigen RNA-Molekülen mit einer Gesamtlänge von ca. 19 kb. Bislang sind 24 verschiedene Serotypen bekannt. 2008 wurde zudem in der Schweiz ein Virus aus Ziegen isoliert, das möglicherweise einen weiteren BTV-Serotyp darstellt [1].

BTV ist ursprünglich im Bereich zwischen 40° nördlicher Breite und 35° südlicher Breite ubiquitär verbreitet. In den letzten Jahren wurde jedoch ein verstärktes Auftreten des Virus auch in nördlicheren Gebieten beobachtet [2]. BTV besitzt ein breites Wirtsspektrum, welches die Vertreter der Unterordnung *Ruminantia* (Wiederkäuer) sowie die Vertreter der Familie der *Camelidae* (Kamele) umfasst. Die Übertragung von BTV erfolgt hauptsächlich durch verschiedene Gnizen-Spezies (*Culicoides* spp.). Daneben kann das Virus auch diaplazentar oder durch das Sperma infizierter männlicher Tiere übertragen werden [3, 4]. Der Mensch kann nicht von BTV infiziert werden.

BTV ist der Erreger der Blauzungenkrankheit, die vor allem bei Rindern, Ziegen und Schafen auftritt. Die Erkrankung kann mit Fieber, Depressionen, Läsionen am Flotzmaul (bei Rindern) bzw. im Nasen- und Lippenbereich (bei Ziegen und Schafen), Konjunktivitis, Entzündung der Kronsäume und daraus resultierender Lahmheit, Schwellung und Blaufärbung der Zunge sowie Aborten bei schwangeren Tieren einhergehen. Die Symptomatik ist in der Regel bei Schafen am stärksten ausgeprägt.

BTV ist bislang ohne Unterscheidung einzelner Serotypen als Spender- oder Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 3** zugeordnet.

**BTV-8**

Eine Infektion mit dem ursprünglich im subsaharischen Afrika zirkulierenden BTV-Serotyp 8 wurde erstmals im August 2006 in Deutschland diagnostiziert. In der Folge breitete sich das Virus rasch aus und ist mittlerweile in Deutschland und angrenzenden Ländern endemisch [5]. Die Letalität von BTV-8 ist zwar relativ hoch und liegt bei 6,4-13,1% für Rinder und bei 37,5-41,4% für Schafe [6]; es steht jedoch ein spezifischer Impfstoff zur Verfügung. Die Impfung ist in Deutschland für Rinder, Schafe und Ziegen verpflichtend.

## BTV-6

BTV-6 wurde seit dem ersten Auftreten in Europa 2008 bislang nur vereinzelt in Deutschland und den Niederlanden nachgewiesen (Seroprävalenz bei Rindern 0,11-0,21%) [7]. Infektionen mit europäischen BTV-6-Isolaten bei Rindern waren mit einer vergleichsweise milden klinischen Symptomatik assoziiert (erhöhte Körpertemperatur, Entzündung der Kronsäume). Die phylogenetische Analyse der europäischen BTV-6-Isolate ergab eine enge Verwandtschaft mit einem in Südafrika produzierten Vakzinestamm [8]. Ein in der EU zugelassener Impfstoff gegen BTV-6 steht nicht zur Verfügung.

## **Empfehlung**

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i.V.m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird der *Bluetongue virus* (BTV)-Serotyp 8 als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet. Charakterisierte, europäische Isolate des BTV-Serotyps 6 sind ebenfalls der **Risikogruppe 2** zuzuordnen. Nicht charakterisierte oder nicht in Europa vorkommende Isolate von BTV-6 sind weiterhin der **Risikogruppe 3** zuzuordnen.

## **Begründung**

BTV-8: Der *Bluetongue virus* (BTV)-Serotyp 8 ist in Deutschland und angrenzenden Ländern endemisch. Ein in der EU zugelassener BTV-8-spezifischer Impfstoff steht zur Verfügung.

BTV-6: BTV-6 ist mit einer geringen Seroprävalenz in Mitteleuropa verbreitet. Die europäischen BTV-6-Isolate weisen eine enge Verwandtschaft mit einem in der EU nicht zugelassenen Vakzinestamm auf. Bei Rindern verursachen europäische BTV-6-Isolate zudem eine vergleichsweise milde Erkrankung.

## **Hinweis**

Da es sich bei BTV um ein Arbovirus handelt, welches durch verschiedene Gnitzen-Spezies (*Culicoides* spp.) übertragen wird, ist bei Tierversuchen, die mit gentechnisch veränderten BTV-Partikeln der **Risikogruppe 2** durchgeführt werden sollen, zusätzlich zu den in Anhang V GenTSV aufgeführten Sicherheitsmaßnahmen der Stufe II sicherzustellen, dass die Tierhaltungsräume insektendicht sind. Folgende zusätzliche Sicherheitsmaßnahmen sind dazu vorzusehen:

- Die Tierhaltungsräume sind insektendicht auszulegen.
- Die Fenster der Tierhaltungsräume dürfen für die Dauer der Haltung von BTV-infizierten Versuchstieren nicht geöffnet werden.
- Eine Schleuse, die geeignet ist, eindringende Insekten zurückzuhalten, ist einzurichten.
- In den Tierhaltungsräumen sind geeignete Insektenfallen aufzustellen.

Bei Tierversuchen mit gentechnisch veränderten BTV-Partikeln der **Risikogruppe 3** ist die Insektendichtheit bereits durch die in Anhang V GenTSV aufgeführten Sicherheitsmaßnahmen der Stufe III gewährleistet.

## **Literatur**

1. Hofmann, M.A., Renzullo, S., Mader, M., Chaignat, V., Worwa, G., and Thuer, B. (2008). Genetic characterisation of Toggenburg orbivirus, a new Bluetongue virus, from goats, Switzerland. *Emerg Infect Dis* **14**:1855-1861.

2. Wilson, A.J., and Mellor, P.S. (2009). Bluetongue in Europe: past, presence and future. *Phil Trans R Soc B* **364**:2669-2681.
3. Menzies, F.D., McCullough, S.J., McKeown, I.M., Forster, J.L., Jess, S., Batten, C., Murchie, A.K., Gloster, J., Fallows, J.G., Pelgrim, W., Mellor, P.S., and Oura, C.A. (2008). Evidence for transplacental and contact transmission of Bluetongue virus in cattle. *Vet Rec* **163**:203-209.
4. De Clercq, K., Vandebussche, F., Vandemeulebroucke, E., Vanbinst, T., De Leeuw, I., Verheyden, B., Goris, N., Mintiens, K., Méroc, E., Herr, C., Hooybergs, J., Houdart, P., Sustronck, B., De Deken, R., Maquet, G., Bughin, J., Saulmont, M., Lebrun, M., Bertels, G., and Miry, C. (2008). Transplacental bluetongue infection in cattle. *Vet Rec* **162**:564.
5. [http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/controlmeasures/bt\\_restrictedzones-map.jpg](http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/controlmeasures/bt_restrictedzones-map.jpg)
6. Conraths, F.J., Gethmann, J.M., Staubach, C., Mettenleiter, T.C., Beer, M., and Hoffmann, B. (2009). Epidemiology of Bluetongue virus serotype 8, Germany. *Emerg Infect Dis* **15**:433-435.
7. Eschbaumer, M., Hoffmann, B., Moss, A., Savini, G., Leone, A., König, P., Zemke, J., Conraths, F., and Beer, M. (2010). Emergence of Bluetongue virus serotype 6 in Europe – German field data and experimental infection of cattle. *Vet Microbiol* **143**:189-195.
8. Maan, S., Maan, N.S., van Rijn, P.A., van Gennip, R.G.P., Sanders, A., Wright, I.M., Batten, C., Hoffmann, B., Eschbaumer, M., Oura, C.A.L., Potgieter, A.C., Nomikou, K., and Mertens, P.P.C. (2010). Full genome characterisation of Bluetongue virus serotype 6 from the Netherlands 2008 and comparison to other field and vaccine strains. *PLoS One* **5**:e10323.