



**Empfehlung der ZKBS
zur Risikobewertung des *Canine parvovirus 2* (CPV-2)
als Spender- oder Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten
gemäß § 5 Absatz 1 GentSV**

Das *Canine parvovirus 2* (CPV-2) gehört zur Familie der *Parvoviridae*. Das Genom von CPV-2 besteht aus einer einzelsträngigen DNA mit einer Gesamtlänge von ca. 5,3 kb [1].

CPV-2 wurde erstmalig Ende der 1970er Jahre aus Gewebeproben infizierter Hunde isoliert [2] und ist vermutlich aus einem dem *Feline panleukopenia virus* (FPV) ähnlichen Virus eines wildlebenden Fleischfressers entstanden [3]. Die phylogenetische Analyse des viralen Genoms ergab, dass CPV-2 am nächsten mit FPV verwandt ist (Nukleotidsequenzhomologie > 98 %) [4]. Bereits kurz nach dem ersten Auftreten des Virus entstanden die Varianten CPV-2a und CPV-2b, die das ursprüngliche Virus heute verdrängt haben. Seit 2000 zirkuliert mit CPV-2c zudem eine dritte Variante [5].

Alle drei Varianten sind weltweit verbreitet und verursachen Epizootien von Parvovirose, einer hämorrhagischen Gastroenteritis bei Hunden, welche mit Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall und Fieber einhergeht [2]. Insbesondere bei Welpen kann das Virus auch eine Myokarditis hervorrufen [2, 6]. Die Letalität beträgt bis zu 70 % bei Welpen und 2 - 3 % bei adulten Tieren [2, 7]. Subklinische oder inapparente Infektionsverläufe sind ebenfalls beschrieben [8]. Die einzelnen Varianten können nicht anhand der Symptomatik oder des Krankheitsverlaufs unterschieden werden.

In Deutschland ist eine Vielzahl von Impfstoffen gegen Parvovirose zugelassen, die auf CPV-2- oder CPV-2b-Stämmen basieren. Es wird diskutiert, ob diese Impfstämme auch eine schützende Immunantwort gegen CPV-2c induzieren, da es Berichte über Krankheitsausbrüche mit dieser Variante bei geimpften Tieren gibt [7]. In einer Reihe von Studien konnte jedoch gezeigt werden, dass eine Impfung mit CPV-2 oder CPV-2b vor Erkrankungen durch CPV-2c schützt [9 - 12]. Als Erklärung für die Krankheitsausbrüche bei geimpften Tieren wird vermutet, dass (i) sich die Tiere kurz vor oder nach der Impfung infiziert haben und der Impfschutz somit noch nicht greifen konnte oder (ii) die Infektion lange Zeit nach der Impfung erfolgte, so dass die Antikörpertiter bereits zu weit abgesunken waren, um eine Infektion und Erkrankung effizient zu verhindern [2, 7]. Hinzu kommt, dass maternale Antikörper die Welpen ab einem bestimmten Titer nicht mehr vor der Infektion schützen, jedoch mit der Immunisierung interferieren [2, 13]. Darüber hinaus steht ein Präparat, welches auf felinem Interferon- ω basiert, zur Behandlung der Erkrankung in einem frühen Stadium zur Verfügung.

Der Wirtsbereich von CPV-2 und seinen Varianten stellt sich komplex dar und wird maßgeblich durch das Hauptkapsidprotein VP2 bestimmt. Die Nukleotidsequenzen des *vp2*-Gens von FPV und dem ursprünglichen CPV-2 weichen an nur sechs Positionen voneinander ab. Während FPV *in vitro* nur in felines Zelllinien repliziert, kann es *in vivo* Katzen und mit einem äußerst begrenzten Zelltropismus auch Hunde infizieren, wobei die Infektion von Hunden asymptomatisch verläuft und das Virus nicht mit dem Kot ausgeschieden wird. Im Gegensatz dazu repliziert CPV-2 *in vitro* in caninen und felines Zelllinien und kann *in vivo* zwar Hunde, nicht jedoch Katzen infizieren [14, 15]. Die neuen Varianten CPV-2a, CPV-2b und CPV-2c haben indes die Fähigkeit zur Infektion von

Katzen (wieder) erworben und lösen bei diesen die Feline Panleukopenie aus [16, 17], welche mit Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Nasenausfluss, Bindehautentzündung, Erbrechen, Durchfall und Fieber einhergeht. CPV-2-spezifische Antikörper wurden zudem bei Wölfen, Schakalen, Graufüchsen, Kitfüchsen, Kojoten, Marderhunden und Maikongs detektiert [2, 18]. Bei einem Sibirischen Tiger sowie Geparden und einem Löffelhund, die allesamt Symptome einer Parvovirose aufwiesen, wurde DNA von CPV-2a bzw. CPV-2b nachgewiesen [19]. Die Variante CPV-2c konnte aus Bengalkatzen isoliert werden [2].

Die Übertragung von CPV-2 erfolgt fäkal-oral, so wurde das Virus im Kot erkrankter Tiere nachgewiesen [2]. Dabei ist jedoch kein direkter Kontakt erforderlich, das Virus kann auch indirekt über Ansteckungsträger (z. B. Hundespielzeug) übertragen werden.

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird das *Canine parvovirus 2* (CPV-2) als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Das Wirtsspektrum des *Canine parvovirus 2* (CPV-2) und seiner Varianten umfasst Hunde und zum Teil auch Katzen sowie verwandte Arten. Der Mensch liegt nicht im Wirtsbereich von CPV-2. Die Infektion kann bei den infizierten Tieren zu einer schweren Erkrankung führen, die vor allem bei Welpen häufig mit dem Tod endet. Impfstoffe gegen die Erkrankung sowie ein Präparat zur Behandlung sind vorhanden. Die Übertragung von CPV-2 erfolgt fäkal-oral.

Literatur

1. Reed, A.P., Jones, E.V., and Miller, T.J. (1988). Nucleotide sequence and genome organization of canine parvovirus. *J Virol* **62**:266-276.
2. Nandi, S., and Kumar, M. (2010). Canine parvovirus: current perspective. *Indian J Virol* **21**:31-44.
3. Truyen, U. (1999). Emergence and recent evolution of canine parvovirus. *Vet Microbiol* **69**:47-50.
4. Truyen, U., Gruenberg, A., Chang, S.F., Obermaier, B., Veijalainen, P., and Parrish, C.R. (1995). Evolution of the feline-subgroup parvoviruses and the control of canine host range *in vivo*. *J Virol* **69**:4702-4710.
5. Buonavoglia, C., Martella, V., Pratelli, A., Tempesta, M., Cavalli, A., Buonavoglia, D., Bozzo, G., Elia, G., Decaro, N., and Carmichael, L.E. (2001). Evidence for evolution of canine parvovirus type-2 in Italy. *J Gen Virol* **82**:1555-1560.
6. Hayes, M.A., Russel, R.G., Mueller, R.W., and Lewis, R.J. (1979). Myocarditis in young dogs associated with a parvovirus-like agent. *Can Vet J* **20**:126-132.
7. Decaro, N., and Buonavoglia, C. (2012). Canine parvovirus - a review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Vet Microbiol* **155**:1-12.
8. Decaro, N., Campolo, M., Desario, C., Elia, G., Martella, V., Lorusso, E., and Buonavoglia, C. (2005). Maternally-derived antibodies in pups and protection from canine parvovirus infection. *Biologicals* **33**:259-265.
9. Siedek, E.M., Schmidt, H., Sture, G.H., and Raue, R. (2011). Vaccination with canine parvovirus type 2 (CPV-2) protects against challenge with virulent CPV-2b and CPV-2c. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* **124**:58-64.

10. Spibey, N., Greenwood, N.M., Sutton, D., Chalmers, W.S., and Tarpey, I. (2008). Canine parvovirus type 2 vaccine protects against virulent challenge with type 2c virus. *Vet Microbiol* **128**:48-55.
11. Larson, L.J., and Schultz, R.D. (2008). Do two current canine parvovirus type 2 and 2b vaccines provide protection against the new type 2c variant? *Vet Ther* **9**:94-101.
12. Wilson, S., Illambas, J., Siedek, E., Stirling, C., Thomas, A., Plevová, E., Sture, G., and Salt, J. (2014). Vaccination of dogs with canine parvovirus type 2b (CPV-2b) induces neutralising antibody responses to CPV-2a and CPV-2c. *Vaccine* **32**:5420-5424.
13. Truyen, U. (2006). Evolution of canine parvovirus - a need for new vaccines? *Vet Microbiol* **117**:9-13.
14. Parrish, C.R., O'Connell, P.H., Evermann, J.F., and Carmichael, L.E. (1985). Natural variation of canine parvovirus. *Science* **230**:1046-1048.
15. Truyen, U., and Parrish, C.R. (1992). 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* **66**:5399-5408.
16. Miranda, C., Parrish, C.R., and Thompson, G. (2014). Canine parvovirus 2c infection in a cat with severe clinical disease. *J Vet Diagn Invest* **26**:462-464.
17. Decaro, N., Buonavoglia, D., Desario, C., Amorisco, F., Colaianni, M.L., Parisi, A., Terio, V., Elia, G., Lucente, M.S., Cavalli, A., Martella, V., and Buonavoglia, C. (2010). Characterisation of canine parvovirus strains isolated from cats with feline panleukopenia. *Res Vet Sci* **89**:275-278.
18. Steinel, A., Parrish, C.R., Bloom, M.E., and Truyen, U. (2001). Parvovirus infections in wild carnivores. *J Wildl Dis* **37**:594-607.
19. Steinel, A., Munson, L., van Vuuren, M., and Truyen, U. (2000). Genetic characterization of feline parvovirus sequences from various carnivores. *J Gen Virol* **81**:345-350.