

Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung des Bovinen Coronavirus als Spender- oder Empfängerorganismus gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Allgemeines

Das Bovine Coronavirus (BCoV oder BCV) ist ein Vertreter der Spezies *Betacoronavirus 1* innerhalb der Gattung *Betacoronavirus*, der Untergattung *Embecovirus* und der Familie *Coronaviridae*. Es ist ein behülltes Virus mit einem nicht-segmentierten RNA-Genom positiver Polarität. Bovine Coronaviren fügen der globalen Landwirtschaft schwere wirtschaftliche Verluste zu, indem sie weltweit Erkrankungen des Verdauungstrakts und der Atemwege in Rindern verursachen [1].

BCoV-Partikel besitzen ähnlich wie Coronaviren der Untergattung *Embecovirus* neben den vier Hauptstrukturproteinen (Nukleokapsid-, Membran-, Hüll- und Spikeprotein) ein zusätzliches Oberflächenprotein, die Hämagglutininesterase (HE) [2]. BCoV infiziert die Wirtszelle nach Bindung des HE- und S-Proteins an Sialinsäuren (N-Acetylneuraminsäure). Zudem ist die HE ein Rezeptor-zerstörendes Enzym, indem es durch seine Acetylerase-Aktivität Acetylgruppen von N-Acetylneuraminsäure abspaltet [3].

Das Bovine Coronavirus wird in Rindern mit drei distinkten klinischen Syndromen assoziiert: Neugeborenenendiarrhoe bei Kälbern, Winterdysenterie (hämorrhagischer Durchfall) in ausgewachsenen Tieren und respiratorische Infektionen als Teil des Krankheitskomplexes Rinderrippe (*bovine respiratory disease complex*, BRDC) in Rindern verschiedenen Alters [4]. Aufgrund erheblicher Morbidität und Mortalität verursachen diese Erkrankungen große Verluste für die Rind- und Milchviehwirtschaft weltweit [1, 5].

BCoV kann auch im Atmungs- und Verdauungstrakt von gesunden Tieren nachgewiesen werden [1]. Die Viruspartikel werden vor allem über Kot und Nasensekret ausgeschieden. Es gibt Hinweise darauf, dass BCoV persistente Infektionen auslöst, so konnten nach der Inokulation von Kälbern mit BCoV, bis zu drei Jahre später Viruspartikel in nasalen und fäkalen Ausscheidungen nachgewiesen werden [6]. Die Übertragung findet über die fäkal-orale und respiratorische Route statt [1, 7]. Da die Viruspartikel des BCoV bei niedriger Umgebungstemperatur und reduzierter UV-Strahlung stabiler sind, steigen die Shedding-Raten in den Wintermonaten stark an. Es kommt daher im Winter zu einer erhöhten Übertragung und vermehrt zur Entwicklung von Symptomen, was sich in der Benennung „Winterdysenterie“ widerspiegelt [7].

Das Vorkommen von BCoV wurde auf allen Kontinenten bestätigt. Seroprävalenzstudien zeigen, dass über 90 % der Rinder während ihrer Lebenszeit mit BCoV in Kontakt kommen [1, 8].

BCoV ist ein Beispiel dafür, wie Coronaviren die Interspezies-Barriere überwinden können. So wurden in den letzten Jahrzehnten viele Genomvarianten von BCoV neben Rindern in

anderen Wiederkäuern wie Wasserbüffeln, Schafen, Ziegen, Dromedaren, Lamas, Alpakas, Hirschen, Wildrindern, Antilopen und Giraffen identifiziert. Diese Genomvarianten werden in der Literatur häufig als BCoV-ähnliche (*bovine-like* CoVs) Viren bezeichnet [9]. Bisher wurden BCoV-ähnliche Viren in durchfallerkrankten oder gesunden wilden Wiederkäuern gefunden, jedoch existieren noch keine Berichte, dass sie respiratorischen Erkrankungen in Wildtieren auslösen können [1]. Die Seroprävalenzen der BCoV-Varianten schwanken abhängig von der Tierart zwischen 6 % in Schafen, 37 % in Büffeln und 42 % in Alpakas und Lamas [9]. Im Menschen wurde eine BCoV-Variante, HECoV-4408 (Human enteric coronavirus 4408), in einem Kind mit akuter Diarrhoe nachgewiesen [10].

Impfstoffe gegen das Bovine Coronavirus sind für Rinder in Europa zugelassen.

In den Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe 462: „Einstufung von Viren“ ist das Bovine Coronavirus in die Risikogruppe 1 mit dem Index t2¹ eingestuft [11].

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien in Anlage 1 GenTSV wird das Bovine Coronavirus als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Das Bovine Coronavirus ist ein weltweit vorkommendes Tierpathogen. Es verursacht in Rindern und anderen domestizierten und wilden Wiederkäuern Erkrankungen des Verdauungstrakts und der Atemwege mit Auswirkungen auf die Milch- und Rindfleischwirtschaft. Bislang wurde eine Variante des Bovinen Coronavirus (HECoV-4408) im Menschen mit akuter Diarrhoe nachgewiesen. Die Übertragung des BCoV erfolgt über die fäkal-orale und die respiratorische Route.

Literatur

1. **Vlasova AN, Saif LJ** (2021). Bovine Coronavirus and the Associated Diseases. *Front Vet Sci* **8**:643220.
2. **Groot RJ de, Baker SC, Baric R, Enjuanes L, Gorbalenya AE, Holmes KV, Perlman S, Poon L, Rottier PJM** (2012). Coronaviridae. In King A (Hrsg.), *Virus taxonomy. Classification and nomenclature of viruses; ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*, S. 806–28. Elsevier, Amsterdam.
3. **Groot R. J. de** (2006). Structure, function and evolution of the hemagglutinin-esterase proteins of corona- and toroviruses. *Glycoconj J* **23**(1-2):59–72.
4. **Boileau MJ, Kapil S** (2010). Bovine coronavirus associated syndromes. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* **26**(1):123-46.
5. **Stokstad M, Klem TB, Myrmel M, Oma VS, Toftaker I, Østerås O, Nødtvedt A** (2020). Using Biosecurity Measures to Combat Respiratory Disease in Cattle: The Norwegian Control Program for Bovine Respiratory Syncytial Virus and Bovine Coronavirus. *Front Vet Sci* **7**:167.
6. **Kanno T, Ishihara R, Hatama S, Uchida I** (2018). A long-term animal experiment indicating persistent infection of bovine coronavirus in cattle. *J Vet Med Sci* **80**(7):1134–7.
7. **Clark MA** (1993). Bovine coronavirus. *Br Vet J* **149**(1):51–70.

¹ t2: „Wegen der Wirbeltierpathogenität können aus tierseuchenrechtlicher Sicht Sicherheitsmaßnahmen erforderlich werden, die vergleichbar mit den Sicherheitsmaßnahmen der Schutzstufe 2 ein Entweichen des Virus in die äußere Umgebung bzw. in andere Arbeitsbereiche minimieren (siehe auch TRBA 120).“

8. **Gumusova SO, Yazici Z, Albayrak H, Meral Y** (2007). Rotavirus and coronavirus prevalences in healthy calves and calves with diarrhoea. *Med Weter* **63**(1):62–4.
9. **Amer HM** (2018). Bovine-like coronaviruses in domestic and wild ruminants. *Anim Health Res Rev* **19**(2):113–24.
10. **Zhang XM, Herbst W, Kousoulas KG, Storz J** (1994). Biological and genetic characterization of a hemagglutinating coronavirus isolated from a diarrhoeic child. *J Med Virol* **44**(2):152–61.
11. **TRBA** (2012). Einstufung von Viren in Risikogruppen (TRBA 462) <https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRBA/TRBA-462.html>. Besucht am 10.05.2021.