

**Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung des *Feline morbillivirus*  
als Spender- oder Empfängerorganismus  
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

**Allgemeines**

Bei den Viren der Spezies *Feline morbillivirus* (FeMV) handelt es sich um Vertreter des Genus *Morbillivirus* innerhalb der Familie der *Paramyxoviridae*, Subfamilie *Orthoparamyxovirinae* [1, 2].

Die Viren wurden erstmals im Jahr 2012 aus wildlebenden Hauskatzen (*Felis catus*) in Hongkong isoliert und dabei mit tubulointerstitieller Nephritis und einer chronischen Nierenerkrankung in Verbindung gebracht [3].

Wie alle Morbilliviren bestehen die FeMV-Partikel aus einem linearen, nicht segmentierten Einzelstrang-RNA-Genom negativer Orientierung, welches von einer Virushülle umgeben ist. Die Replikation erfolgt im Zytoplasma. Das virale Genom wird von zwei Proteinen, dem Phosphoprotein P und dem *large* Protein L, verpackt und bildet zusammen mit dem Nukleokapsidprotein N den Ribonukleoprotein (RNP)-Komplex. Über das Matrixprotein M ist das RNP mit einer Doppellipidmembran assoziiert, in welcher die beiden viralen Oberflächenproteine Hämagglutinin (H) und Fusionsprotein (F) eingebettet sind [2]. Insgesamt kodiert das virale Genom somit für sechs Strukturproteine. Wie bei anderen Vertretern der Morbilliviren auch werden durch Leserasterverschiebung und mRNA-Editierung, ausgehend vom offenen Leserahmen des P-Proteins, noch zwei weitere Nicht-Struktur-Proteine gebildet, das C- und V-Protein, die für die Unterdrückung der angeborenen Immunantwort von Bedeutung sind [2, 4].

Auf der Basis ihrer Genomsequenz werden derzeit die Genotypen FeMV-1 und FeMV-2 unterschieden [5]. Es ist aber davon auszugehen, dass die Diversität von FeMV derzeit noch nicht abschließend bekannt ist, da verwandte Viren auch in Wildtieren der Familie *Felidae* vorkommen, wie z. B. in der Chilenischen Waldkatze (*Leopardus guigna*) [6] und dem Leopard (*Panthera pardus*) [7]. Außerdem scheint das Wirtsspektrum von FeMV nicht auf *Felidae* beschränkt zu sein, da natürliche Infektionen auch in Opossums (*Didelphis albiventris*) [8] und Hunden [9] beobachtet wurden. In diesen Tierspezies zeigten sich neben Nephritiden vor allem entzündliche Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege. Infektionen beim Menschen wurden bisher nicht beobachtet. In Zellkulturexperimenten konnten humane Zelllinien nicht mit Zellkultur-adaptierten FeMV-Isolaten infiziert werden [10]. Allerdings wurde gezeigt, dass Affen- und Hamsternierenzelllinien eine eingeschränkte Permissivität für FeMV besitzen [10]. Generell ist bekannt, dass mitunter bereits eine sehr geringe Anzahl an Aminosäuresubstitutionen zu einer Erweiterung des Wirtsbereichs von Morbilliviren führen kann [10].

Nambulli *et al.* [11] zeigten, dass FeMV, wie andere Morbilliviren auch, den *signaling lymphocytic activation molecule family 1* (SLAMF1)/CD150-Rezeptor für den Eintritt in die Wirtszelle nutzen, in diesem Fall den feline CD150. Möglicherweise können zudem alternative Rezeptoren genutzt werden.

Untersuchungen der vergangenen Jahre ergaben, dass FeMV in Hauskatzen weltweit verbreitet ist [2]. Neben asymptomatischen Infektionen gibt es auch Hinweise darauf, dass FeMV persistieren und zu einer chronischen Infektion führen kann, die zumindest zu Beginn nur zu geringen Läsionen in den Nieren führt und ohne klinische Symptome verläuft [2].

Eine mögliche Verbindung zwischen FeMV-Infektionen und schweren chronischen Nierenerkrankungen bei Katzen wurde in den letzten Jahren vermehrt untersucht und kontrovers diskutiert. Eine abschließende Klärung gibt es bisher nicht. Erschwerend ist die Tatsache, dass chronische Nierenerkrankungen generell sehr häufig in Katzen vorkommen [2].

Der Übertragungsweg von FeMV ist derzeit noch unbekannt. Es wird aber angenommen, dass das FeMV wie alle anderen Morbilliviren über Aerosole übertragen wird [2, 12]. Kürzlich wurde gezeigt, dass unter experimentellen Bedingungen eine Infektion mittels einer Kombination aus intranasaler und intratrachealer Inokulation möglich ist [11]. Aber auch eine Bedeutung des Urins für die Übertragung wird diskutiert [11].

## Empfehlung

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

## Begründung

FeMV besitzt ein breites Wirtsspektrum und infiziert u. a. Hauskatzen und Hunde. Die Biologie von FeMV, einschließlich der Pathogenität und des Übertragungsweges, ist noch nicht ausreichend erforscht. Ein mögliches zoonotisches Potenzial ist nicht auszuschließen.

## Literatur

1. **Rima B, Balkema-Buschmann A, Dundon WG, Duprex P, Easton A, Fouchier R, Kurath G, Lamb R, Lee B, Rota P, Wang L, ICTV Report Consortium** (2019). ICTV virus taxonomy profile: *Paramyxoviridae*. *J Gen Virol* **100**(12):1593–4.
2. **Luca E de, Sautto GA, Crisi PE, Lorusso A** (2021). Feline morbillivirus infection in domestic cats: what have we learned so far? *Viruses* **13**(4):683.
3. **Woo PCY, Lau SKP, Wong BHL, Fan RYY, Wong AYP, Zhang AJX, Wu Y, Choi GKY, Li KSM, Hui J, Wang M, Zheng B-J, Chan KH, Yuen K-Y** (2012). *Feline morbillivirus*, a previously undescribed paramyxovirus associated with tubulointerstitial nephritis in domestic cats. *Proc Natl Acad Sci U S A* **109**(14):5435–40.
4. **Parks GD, Alexander-Miller MA** (2013). Paramyxovirus activation and inhibition of innate immune responses. *J Mol Biol* **425**(24):4872–92.
5. **Sieg M, Busch J, Eschke M, Böttcher D, Heenemann K, Vahlenkamp A, Reinert A, Seeger J, Heilmann R, Scheffler K, Vahlenkamp TW** (2019). A new genotype of feline morbillivirus infects primary cells of the lung, kidney, brain and peripheral blood. *Viruses* **11**(2):146.

6. **Sieg M, Sacristán I, Busch J, Terio KA, Cabello J, Hidalgo-Hermoso E, Millán J, Böttcher D, Heenemann K, Vahlenkamp TW, Napolitano C** (2020). Identification of novel feline paramyxoviruses in guignas (*Leopardus guigna*) from Chile. *Viruses* **12**(12):1397.
7. **Piewbang C, Chaiyasak S, Kongmakee P, Sanannu S, Techangamsuwan S** (2020). *Feline morbillivirus* infection associated with tubulointerstitial nephritis in black leopards (*Panthera pardus*). *Vet Pathol* **57**(6):871-9.
8. **Lavorente FLP, Matos AMRN de, Lorenzetti E, Oliveira MV, Pinto-Ferreira F, Michelazzo MdmZ, Viana NE, Lunardi M, Headley SA, Alfieri AA, Alfieri AF** (2022). First detection of *feline morbillivirus* infection in white-eared opossums (*Didelphis albiventris*, Lund, 1840), a non-feline host. *Transbound Emerg Dis* **69**(3):1426–37.
9. **Piewbang C, Wardhani SW, Dankaona W, Yostawonkul J, Boonrungsiman S, Surachetpong W, Kasantikul T, Techangamsuwan S** (2022). *Feline morbillivirus-1* in dogs with respiratory diseases. *Transbound Emerg Dis* **69**(4):e175-e184.
10. **Sakaguchi S, Koide R, Miyazawa T** (2015). *In vitro* host range of *feline morbillivirus*. *J Vet Med Sci* **77**(11):1485–7.
11. **Nambulli S, Rennick LJ, Acciardo AS, Tilston-Lunel NL, Ho G, Crossland NA, Hardcastle K, Nieto B, Bainbridge G, Williams T, Sharp CR, Duprex WP** (2022). FeMV is a cathepsin-dependent unique morbillivirus infecting the kidneys of domestic cats. *Proc Natl Acad Sci U S A* **119**(43):e2209405119.
12. **Nikolin V, Hatsue Sobreda Doi L, Sieg M, Busch J, Böttcher D, Tedeschi L, Poulard A, Staszewski V, Vahlenkamp T, Poulet H** (2022). *In vitro* growth, receptor usage and pathogenesis of *feline morbillivirus* in the natural host. *Viruses* **14**(7):1503.