

**Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung von *Orthoreovirus piscis*
als Spender- und Empfängerorganismus
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

Allgemeines

Orthoreovirus piscis, auch Piscine Orthoreovirus (PRV) oder Fisch-Orthoreovirus genannt, ist ein unbehülltes, doppelsträngiges RNA-Virus aus der Familie der *Spinareoviridae* der Gattung *Orthoreovirus*, dessen Genom aus 10 RNA-Segmenten besteht. Das Virus wurde 2010 als Ursache für eine Herz- und Skelettmuskelentzündung (*heart and skeletal muscle inflammation*, HSMI) im Atlantischen Lachs (*Salmo salar*) identifiziert [1]. Das Genom ist sequenziert (GenBank: GU994013 - 22) [1–3]. Innerhalb der PRV-Spezies werden drei Genotypen unterschieden, die sich in Virulenz, Wirtsspezifität und geographischer Verbreitung unterscheiden [4, 5, 2]. Betroffen sind Fische aus der Familie der *Salmonidae* auf Fischfarmen mit Salmoniden der Gattungen *Salmo* spp., *Oncorhynchus* spp., *Thaleichthys pacificus* und *Salveinus malma* [2]. In wildlebendem Lachs wurde der Virus nur vereinzelt nachgewiesen [2].

Die Wirtszellen von PRV sind Erythrozyten, wobei in infizierten Tieren etwa 50 % der Erythrozyten von Viren befallen sind [6]. Der Mechanismus und die Rezeptoren für den Zelleintritt sind bisher nicht beschrieben [2]. Die Virusreplikation erfolgt in Erythrozyten auch *ex vivo* und führt zu einer erhöhten Transkription von IFN- α , RIG-I (*Retinoic acid inducible gene 1*), *Myxovirus resistance (Mx) protein* und Proteinkinase PKR [7].

HSMI wird seit 1999 auf Lachsfarmen weltweit beobachtet und tritt 5 bis 9 Monate nach dem Aussetzen der Fische in Ozeanbecken auf. Die Erkrankung ist charakterisiert durch Entzündung der Herzwandschichten, Nekrose der Herz- und roten Skelettmuskeln und einer Mortalitätsrate von bis zu 20 %. Experimentelle Infektionen mit PRV im Labor, auch in Kombination mit weiteren Stressfaktoren wie Ko-Infektionen, Sauerstoffmangel oder exzessives Treiben der Tiere, haben bisher nicht zu klinischen Symptomen oder Tod der Lachse geführt [2]. Es wird vermutet, dass die klinischen Symptome durch die Immunantwort des Wirts auf infizierte Zellen verursacht wird, sowie dass infizierte Erythrozyten verstärkt durch Milz und Leber abgebaut werden und zu Anämie führen [2].

In der TRBA 462 „Einstufung von Viren und TSE-Agenzien in Risikogruppen“ ist PRV in die Risikogruppe 1 mit dem Hinweis „t2“¹ eingestuft [8].

Empfehlung

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

Begründung

Orthoreovirus piscis ist für Wirtstiere innerhalb der Familie der Lachsfische pathogen. Im Tierversuch ist die Pathogenität gering und es ist davon auszugehen, dass das Gefährdungspotenzial für Wildtiere gering ist.

Literatur

1. **Palacios G, Lovoll M, Tengs T, Hornig M, Hutchison S, Hui J, Kongtorp R-T, Savji N, Bussetti AV, Solovyov A, Kristoffersen AB, Celone C, Street C, Trifonov V, Hirschberg DL, Rabadan R, Egholm M, Rimstad E, Lipkin WI** (2010). Heart and Skeletal Muscle Inflammation of Farmed Salmon Is Associated with Infection with a Novel Reovirus. *PLoS One* **5**(7):e11487-11494.
2. **Polinski MP, Vendramin N, Cuenca A, Garver KA** (2020). *Piscine orthoreovirus*: Biology and distribution in farmed and wild fish. *J Fish Dis* **43**(11):1331–52.
3. **Markussen T, Dahle MK, Tengs T, Løvoll M, Finstad ØW, Wiik-Nielsen CR, Grove S, Lauksund S, Robertsen B, Rimstad E** (2013). Sequence analysis of the genome of *piscine orthoreovirus* (PRV) associated with heart and skeletal muscle inflammation (HSMI) in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *PLoS One* **8**(7):e70075.
4. **Dhamotharan K, Vendramin N, Markussen T, Wessel Ø, Cuenca A, Nyman IB, Olsen AB, Tengs T, Krudtaa Dahle M, Rimstad E** (2018). Molecular and Antigenic Characterization of *Piscine orthoreovirus* (PRV) from Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Viruses* **10**(4):170–86.
5. **Kuehn R, Stoeckle BC, Young M, Popp L, Taubert J-E, Pfaffl MW, Geist J** (2018). Identification of a piscine reovirus-related pathogen in proliferative darkening syndrome (PDS) infected brown trout (*Salmo trutta fario*) using a next-generation technology detection pipeline. *PLoS One* **13**(10):e0206164.
6. **Finstad OW, Dahle MK, Lindholm TH, Nyman IB, Løvoll M, Wallace C, Olsen CM, Storset AK, Rimstad E** (2014). *Piscine orthoreovirus* (PRV) infects Atlantic salmon erythrocytes. *Vet Res* **45**(1):35.
7. **Wessel Ø, Olsen CM, Rimstad E, Dahle MK** (2015). *Piscine orthoreovirus* (PRV) replicates in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) erythrocytes ex vivo. *Vet Res* **46**:26.
8. **Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe** (2024). TRBA 462 Einstufung von Viren und TSE-Agenzien in Risikogruppen <https://www.baua.de/DE/Angebote/Regelwerk/TRBA/TRBA-462> Besucht am 12.08.2024.

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).