



Empfehlung der ZKBS

zur Risikobewertung von Paramyxoviren, Adenoviren, Reoviren, Iridoviren und Herpesviren der Reptilien als Spender- oder Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Allgemeines

Die hier betrachteten Viren sind mit Ausnahme der *Invertebrate iridovirus-like viruses* (Familie der *Iridoviridae*) *in vivo* ausschließlich für Reptilien infektiös, da ihre optimale Vermehrungstemperatur durch die Anpassung an den poikilothermen Wirt bei 25-30°C liegt. *In vitro* können diese Viren in verschiedenen Reptilien-Zelllinien wie beispielsweise TH-1 (*Terrapene heart*), IgH2 (*Iguana heart*) oder VH2 (*Viper heart*) kultiviert werden. Die Iridoviren der Reptilien können zudem auch in Insekten- und Säugerzelllinien replizieren, sofern diese bei <31°C kultiviert werden. Für den Nachweis der jeweiligen Viren stehen spezifische Tests zur Verfügung.

Paramyxoviren der Reptilien (oPMV)

Das Genom der *Paramyxoviridae* besteht aus einer unsegmentierten (-)ssRNA mit einer Gesamtlänge von ca.16 kb. Als Prototyp der *ophidian paramyxoviruses* (oPMV) gilt das Fer-de-Lance Virus (FDLV), welches 1972 bei einem Seuchenausbruch im Giftschlangenbestand einer Pharmafirma entdeckt wurde. oPMV zeichnen sich durch ein breites Wirtsspektrum aus und infizieren vor allem Vipern (*Viperidae*), Nattern (*Colubridae*), Giftnattern (*Elapidae*), Grubenottern (*Crotalidae*) und Riesenschlangen (*Boidae*); seltener werden Infektionen von Echsen oder Schildkröten beobachtet. In Abhängigkeit vom Virusstamm und der betroffenen Spezies können oPMV perakute Todesfälle oder protrahierte, respiratorische Erkrankungen mit ZNS-Beteiligung auslösen. Typische Symptome für eine Paramyxovirus-Infektion bei Schlangen sind ein offenes Maul, blutige Exsudate in der Mundhöhle, abnorme Atemgeräusche sowie Koordinations- und Orientierungsschwierigkeiten. Bei Echsen und Schildkröten kann die Infektion möglicherweise mit Pneumonien bzw. Dermatitis einhergehen.

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i.V.m. den Kriterien im Anhang I GenTSV werden die Paramyxoviren der Reptilien (oPMV) als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Die Paramyxoviren der Reptilien (oPMV) wurden als Erreger von respiratorischen Erkrankungen bei Reptilien beschrieben. Die Infektion mit oPMV kann zum Tod der Tiere führen. oPMV können innerhalb der Reptilien ein breites Spektrum an Wirtstieren infizieren. Die Übertragung der Viren erfolgt fäkal-oral oder über Tröpfcheninfektion.



Literatur

1. Marschang, R.E. (2008). Häufige Viruserkrankungen bei Reptilien. *Prakt Tierarzt* **10**:2-4.
2. Clark, H.F., Lief, F.S., Lunger, P.D., Waters, D., Leloup, P., Foelsch, D.W., and Wyler, R.W. (1979). Fer de Lance virus (FDLV): a probable paramyxovirus isolated from a reptile. *J Gen Virol* **44**:405-418.



Adenoviren der Reptilien

Die Mitglieder der *Adenoviridae* besitzen ein dsDNA-Genom mit einer Gesamtlänge von ca. 36 kb. Alle bislang bei Reptilien beschriebenen Adenoviren gehören zur Gattung *Atadenovirus*. Lediglich in einem Einzelfall konnte bei einer Landschildkröte (*Testudinidae*) ein Adenovirus der Gattung *Siadenovirus* nachgewiesen werden. Infektionen mit Reptilien-Adenoviren treten vor allem bei Echsen wie beispielsweise Bartagamen (*Pogona*), Waranen (*Varanus*) und Chamäleons sowie Schlangen auf; vereinzelt sind auch Infektionen von Krokodilen beschrieben. Die Infektion der Tiere kann mit Symptomen wie Anorexie oder zentralnervösen Störungen (Krämpfe der Rückenmuskulatur, Krisen) assoziiert sein. In vielen Fällen ist die Beteiligung der Viren an der Entstehung der jeweiligen Erkrankung jedoch noch ungeklärt. Lediglich im Fall einer an Lebernekrose erkrankten Abgottschlange (*Boa constrictor*) konnte gezeigt werden, dass die Inokulation einer juvenilen Abgottschlange mit filtrierter Organsuspension der adulten Schlange ebenfalls zur Etablierung einer Lebernekrose führte. Es ist nicht bekannt, ob der Übertragungsweg bei Reptilien-Adenoviren von der aerogenen Transmission anderer Adenoviren abweicht.

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i.V.m. den Kriterien im Anhang I GenTSV werden die Adenoviren der Reptilien als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Die Adenoviren der Reptilien weisen eine hohe Wirtsspezifität auf und können eine potentiell tödliche Erkrankung infizierter Tiere auslösen. Die Übertragung der Viren erfolgt vermutlich durch Tröpfcheninfektion.

Literatur

1. Marschang, R.E. (2008). Häufige Viruserkrankungen bei Reptilien. *Prakt Tierarzt* **10**:2-4.
2. Ogawa, M., Ahne, W., and Essbauer, S. (1992). Reptilian viruses: adenovirus-like agent isolated from royal python (*Python regius*). *Zentralbl Vet (B)* **39**:732-736.



Reoviren der Reptilien

Alle bislang bei Reptilien beschriebenen Reoviren können der Gattung *Orthoreovirus* zugeordnet werden. Das Genom der Orthoreoviren besteht aus 10 dsRNA-Segmenten mit einer Gesamtlänge von ca. 23 kb. Reovirus-Infektionen konnten bislang bei verschiedenen Schlangen (z.B. Chinesische Viper, Erdnatter, Äskulapnatter, Königspython) und Dornschwanzagamen (*Uromastyx*) sowie dem Grünen Leguan (*Iguana iguana*), der Östlichen Smaragdeidechse (*Lacerta viridis*) und der Maurischen Landschildkröte (*Testudo graeca*) nachgewiesen werden. Die Assoziation von Reovirus-Infektionen mit einer Erkrankung infizierter Tiere ist in den meisten Fällen noch unklar. Ein ätiologischer Zusammenhang zwischen einer Infektion mit Reptilien-Reoviren und der Entstehung von Lungenentzündungen konnte bislang lediglich für Nattern (*Colubridae*) experimentell gezeigt werden. Möglicherweise können Reptilien-Reoviren darüber hinaus auch Darmentzündungen und neurologische Störungen hervorrufen.

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i.V.m. den Kriterien im Anhang I GenTSV werden die Reoviren der Reptilien als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Die Reoviren der Reptilien weisen innerhalb der Reptilien vermutlich ein breites Wirtsspektrum auf und können bei ihrem Wirt neben Lungenentzündungen möglicherweise auch andere potentiell tödliche Erkrankungen auslösen. Es ist noch nicht bekannt, über welche Route diese Viren übertragen werden.

Literatur

1. Marschang, R.E. (2008). Häufige Viruserkrankungen bei Reptilien. *Prakt Tierarzt* **10**:2-4.
2. Blahak, S., Ott, I., and Vieler, E. (1995). Comparison of six different reoviruses of various reptiles. *Vet Res* **26**:470-476.



Iridoviren der Reptilien

Die Familie der Iridoviridae umfasst die Gattungen *Iridovirus*, *Chloriridovirus*, *Ranavirus*, *Lymphocystivirus* und *Megalocyctivirus*. Die Mitglieder dieser Virusfamilie besitzen ein dsDNA-Genom mit einer Gesamtlänge von ca. 150-280 kb. Die bislang bei Reptilien beschriebenen und teilweise charakterisierten Iridoviren lassen sich drei Kategorien zuordnen: (i) Ranaviren bei Echsen, Schlangen und Schildkröten, (ii) *invertebrate iridovirus-like viruses* (IIV) bei Echsen und (iii) intraerythrozytäre Iridoviren bei Echsen, Schlangen und Schildkröten.

(i) Ranaviren

Ranaviren konnten bei Reptilien bislang aus einer Reihe von *Testudines*-Spezies wie beispielsweise der Vierzehenschildkröte (*Testudo horsfieldii*), der Griechischen Landschildkröte (*Testudo hermanni*), der Carolina-Dosenschildkröte (*Terrapene carolina carolina*), der Rotwangen-Schmuckschildkröte (*Trachemys scripta elegans*), der Sternschildkröte (*Geochelone platynota*) und der Georgia-Gopherschildkröte (*Gopherus polyphemus*), aber vereinzelt auch aus Geckos und Schlangen wie beispielsweise dem Madagassischen Plattschwanzgecko (*Uroplatus fimbriatus*) bzw. dem Grünen Baumpython (*Chondropython viridis*) isoliert werden. Bei Schildkröten kann eine Ranavirus-Infektion mit Lethargie, Anorexie, nasalem Ausfluss, Konjunktivitis, ulzerierender Stomatitis und der potentiell letalen, sogenannten *red-neck disease* assoziiert sein, welche neben einer äußerlich sichtbaren Rötung des Halses mit Petechien auf der Oberfläche der Leber einhergeht. Infizierte Plattschwanzgeckos und Baumpythons zeigen Entzündungen des Rachenraumes oder der Leber. Histologisch ist eine Ranavirus-Infektion durch charakteristische, intrazytoplasmatische, basophile Einschlüsse in infizierten Zellen (vor allem in Hepatozyten und Epithelzellen des Gastrointestinaltraktes) gekennzeichnet.

(ii) *Invertebrate iridovirus-like viruses* (IIV)

Vertreter des Genus *Iridovirus* wurden bislang vor allem bei Insekten (Echte Grillen, *Gryllidae*) beschrieben. Kürzlich konnten jedoch *invertebrate iridovirus-like viruses* (IIV) aus der Kragenechse (*Chlamydosaurus kingii*), der Bartagame (*Pogona vitticeps*) sowie dem Vierhornchamäleon (*Chamaeleo quadricornis*) isoliert werden. Das isolierte Virus wurde mittels Sequenzierung als *Gryllus bimaculatus iridescent virus* (GbIV) identifiziert. Es wurde daher postuliert, dass IIV durch einen Wirtswechsel auf Echsen übergegangen sind und sich diese durch den Verzehr infizierter Insekten anstecken können. Eine IIV-Infektion von Reptilien kann mit Hautläsionen oder Pneumonien einhergehen.

(iii) *Intraerythrozytäre Iridoviren*

Intraerythrozytäre Iridovirus-Infektionen von Reptilien wurden bislang bei Echsen, Schlangen und Schildkröten beschrieben. Die Infektion führt zur Bildung von charakteristischen Einschlüssen in Erythrozyten. Bislang konnte der Infektion mit intraerythrozytären Iridoviren kein eindeutiges Krankheitsbild zugeordnet werden. Möglicherweise rufen diese Viren jedoch Hepatitiden oder progressive Anämie in infizierten Reptilien hervor.

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i.V.m. den Kriterien im Anhang I GenTSV werden die Iridoviren der Reptilien als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.



Begründung

Die Iridoviren der Reptilien weisen innerhalb der Reptilien ein breites Wirtsspektrum auf und können verschiedene, für ihre Wirtstiere potentiell tödliche Erkrankungen auslösen. Zur Übertragung dieser Viren gibt es noch keine gesicherten Erkenntnisse.

Literatur

1. Marschang, R.E. (2008). Häufige Viruserkrankungen bei Reptilien. *Prakt Tierarzt* **10**:2-4.
2. Telford, S.R., and Jacobson, E.R. (1993). Lizard erythrocytic virus in East African chameleons. *J Wildl Dis* **29**:57-63.
3. Paperna, I., and Alves de Matos, A.P. (1993). Erythrocytic virus infections of lizards and frogs: new hosts, geographical locations and description of the infection process. *Ann Parasitol Hum Comp* **68**:11-23.
4. Just, F., Essbauer, S., Ahne, W., and Blahak, S. (2001). Occurrence of an invertebrate Iridescent-like virus (*Iridoviridae*) in reptiles. *J Vet Med (B)* **48**:685-694.
5. Chinchar, V.G. (2002). Ranaviruses (family *Iridoviridae*): emerging cold-blooded killers. *Arch Virol* **147**:447-470.



Herpesviren der Reptilien

Das Genom der Herpesviridae besteht aus einer dsDNA mit einer Gesamtlänge von ca. 120-250 kb. Wie alle anderen Herpesviren etablieren auch die Reptilien-Herpesviren eine lebenslange Latenz nach der Primärinfektion. Herpesvirus-Infektionen von Reptilien wurden bislang bei Schlangen, Echsen und Schildkröten beschrieben, wobei die Herpesviren der Landschildkröten (*Testudinidae*) am detailliertesten charakterisiert sind. Die Zuordnung der Reptilien-Herpesviren zu den Unterfamilien α -, β - bzw. γ -*Herpesvirinae* ist noch unklar; erste phylogenetische Analysen platzieren die bislang bekannten Viren jedoch in die Nähe der α -*Herpesvirinae*.

Bei Schlangen wurden herpesvirale Partikel in den Giftdrüsen der Brillenschlange (*Naja naja*), der Monokelkobra (*Naja kaouthia*) sowie des Gebänderten Kraits (*Bungarus fasciatus*) nachgewiesen. Die infizierten Tiere zeigten keine Anzeichen einer Erkrankung. Eine Isolierung der Viren durch Anzucht in Zellkultur ist nicht möglich, da das Schlangengift die Zellen zerstört.

Bei Echsen scheinen Reptilien-Herpesviren bestimmte Arten wie beispielsweise den Grünen Leguan (*Iguana iguana*) asymptomatisch zu infizieren, während die Infektion von Schildchsen (*Gerrhosaurus major* und *Gerrhosaurus nigrilineatus*) mit einer Stomatitis verbunden ist.

Herpesvirus-Infektionen bei Schildkröten sind sehr häufig und können zu schweren Krankheitsausbrüchen führen, die teilweise mit einer hohen Letalität verbunden sind. Bei Meeresschildkröten wie beispielsweise der Suppenschildkröte (*Chelonia mydas*) kann die Infektion mit Herpesviren zu respiratorischen Erkrankungen oder zur Graufleckenkrankheit führen, bei welcher sich graue Nekroseherde in der Haut der erkrankten Tiere bilden. Landschildkröten reagieren sehr unterschiedlich auf Herpesvirus-Infektionen. Während sich bestimmte Spezies wie beispielsweise die Vierzehenschildkröte (*Testudo horsfieldii*) und die Griechische Landschildkröte (*Testudo hermanni*) durch eine starke Empfänglichkeit auszeichnen, sind die Maurische Landschildkröte (*Testudo graeca*) und die Breitrandschildkröte (*Testudo marginata*) deutlich weniger anfällig für Herpesvirus-assoziierte Erkrankungen. Das klinische Bild einer Herpesvirus-Infektion bei Landschildkröten umfasst Lethargie, Anorexie, Rhinitis, Konjunktivitis, ulzerierende Stomatitis und Glossitis. Aus der anfänglichen Erkrankung entwickelt sich häufig eine diphteroid-nekrotisierende Stomatitis mit diphteroiden Membranen, die einen Teil des Mauls und der Rachenhöhle sowie der Tracheen und des Ösophagus bedecken können. Als Spätfolge können Lähmungserscheinungen oder Koordinations-schwierigkeiten auftreten.

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i.V.m. den Kriterien im Anhang I GenTSV werden die Herpesviren der Reptilien als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Die Herpesviren der Reptilien sind weit verbreitet und können verschiedene potentiell tödliche Erkrankungen ihres Wirtes auslösen. Die Übertragung der Viren erfolgt horizontal vermutlich durch Tröpfcheninfektion. Ob zudem eine vertikale Übertragung auf die Nachkommen stattfindet, ist nicht bekannt.

Literatur

1. Marschang, R.E. (2008). Häufige Viruserkrankungen bei Reptilien. *Prakt Tierarzt* **10**:2-4.



2. McArthur, S., Blahak, S., Koelle, P., Jacobson, E.R., Marschang, R.E., and Origi, F. (2002). Chelonian Herpesvirus. *J Herp Med Surg* **12**:14-30.
3. McGeoch, D.J., and Gatherer, D. (2005). Integrating reptilian herpesviruses into the family *Herpesviridae*. *J Virol* **79**:725-731.