

## Danksagung

Die Autoren bedanken sich bei allen Ko-Autoren der in diesem Artikel zusammengefassten Studien. Kathrin Steffen, Weda Hoffmann, Silvia Schuparis, Robin Brandt, Gabriele Czerwinski und Patrick Zitzow danken wir für die hervorragende technische Unterstützung. Ein Teil der Arbeit wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert (Projekt RubiZoo, Förderkennzeichen 01KI2111).

### Kontakt

Angele Breithaupt

Abteilung für experimentelle Tierhaltung und Biosicherheit  
Angele.breithaupt@fli.de

Dennis Rubbenstroth

Institut für Virusdiagnostik  
Dennis.Rubbenstroth@fli.de

## Literatur

Bennett AJ, Paskey AC, Ebinger A, Pfaff F, Priemer G, Hoper D, Breithaupt A, Heuser E, Ulrich RG, Kuhn JH, Bishop-Lilly KA, Beer M, Goldberg TL. 2020. Relatives of rubella virus in diverse mammals. *Nature* 586:424–428.

Pfaff F, Breithaupt A, Rubbenstroth D, Nippert S, Baumbach C, Gerst S, Langner C, Wylezich C, Ebinger A, Hoper D, Ulrich RG, Beer M. 2022. Revisiting Rustrela Virus: New Cases of Encephalitis and a Solution to the Capsid Enigma. *Microbiology Spectrum* 10.

Voss A, Schlieben P, Gerst S, Wylezich C, Pfaff F, Langner C, Niesler M, Schad P, Beer M, Rubbenstroth D, Breithaupt A, Mundhenk L. 2022. Rustrela virus infection – An emerging neuropathogen of Red-necked wallabies (*Macropus rufogriseus*). *Transboundary and Emerging Diseases* DOI: 10.1111/tbed.14708.

## Serologisches Screening bei Wildwiederkäuern in Deutschland, 2021/22: Kein Hinweis auf das Vorkommen von SARS-CoV-2

Kerstin Wernike und Martin Beer

FLI, Institut für Virusdiagnostik, WOAH Referenzlabor für Bovine Virusdiarrhoe und Nationales Referenzlabor für Bovine Virusdiarrhoe/Mucosal Disease und Schmallenberg-Virus



Kerstin Wernike  
(© W. Maginot, FLI)

### Coronavirus-Serologie

Das aktuelle COVID-19-Pandemiegeschehen, verursacht durch SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2), zeigt, dass Tiere einen wichtigen Faktor in der Dynamik von Infektionskrankheiten darstellen. Vom wahrscheinlichen Ursprung von SARS-CoV-2 in tierischen Reservoirwirten bis zur Gefahr der Etablierung von separaten Übertragungszyklen in Haus-,

Nutz- oder Wildtieren spielen Tiere eine wichtige epidemiologische Rolle. Umfangreiche experimentelle Studien, auch am Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), haben gezeigt, dass einige Tierspezies wie beispielsweise Goldhamster, Frettchen und Marderhunde empfänglich für eine Infektion mit SARS-CoV-2 sind, während andere Tierspezies wie Rinder, Schweine, Hühner und Enten kaum bzw. nicht empfänglich sind. Aus der Situation im Feld hat sich zudem gezeigt, dass amerikanische Nerze in Pelztierfarmen eine sehr hohe Empfänglichkeit zeigen. Weiterhin haben experimentelle Infektionsstudien und Feldbeobachtungen in Nordamerika ergeben, dass Weißwedelhirsche hoch empfänglich sind, SARS-CoV-2 effizient vermehren und ausscheiden können und dabei auch Kontakttiere infizieren. Serologische Untersuchungen haben gezeigt, dass ein sehr hoher Prozentsatz von Weißwedelhirschproben aus den Jahren 2020 bis 2022 Antikörper gegen

SARS-CoV-2 aufweist. In-silico-Modellierungen – basierend auf der Aminosäurezusammensetzung und Struktur des SARS-CoV-2-Rezeptors ACE2 – geben einen Hinweis darauf, dass andere Hirschartige (Cerviden) ebenfalls empfänglich für SARS-CoV-2 sein könnten.

Um abschätzen zu können, ob auch europäische Wildwiederkäuerarten betroffen sind, wurden zwischen September 2021 und Januar 2022 in fünf deutschen Bundesländern von Reh-, Rot-, Dam- und Muffelwild und einem Wisent gesammelte Proben serologisch untersucht. Die Probenherkunft und Tierzahl pro Spezies ist der Abb. 1 zu entnehmen. Weiterhin wurden insgesamt 307 Reh-, Rot- und Damwildseren getestet, die zwischen 2017 und 2020 in drei Truppenübungsgebieten der Bundeswehr gesammelt wurden. Von den untersuchten Spezies sind die Rehe die nächsten Verwandten der Weißwedelhirsche (beides Trughirsche [Capreolinae]), Rothirsche und Damhirsche gehören zu den echten Hirschen (Cervinae). Als Screeningtest kam ein ELISA zum Einsatz, der auf der Rezeptor-bindenden Domäne (RBD) von SARS-CoV-2 basiert. Positiv reagierende Proben wurden mittels Neutralisationstest und einem kommerziellen Surrogat-Virus-Neutralisationstest (SARS-CoV-2 Surrogate Virus Neutralization Test (svNT) Kit, GenScript) untersucht. Im RBD-basierten ELISA reagierten 25 der 493 (5,1 Prozent; 95 Prozent CI: 3.1 – 7.0 Prozent) im Herbst und Winter 2021/22 gesammelten Wildwiederkäuerproben positiv (Abb.1). Diese Seroreaktivität konnte allerdings in keinem Fall mittels des hochspezifischen Neutralisationstests bestätigt werden. Außerdem trat eine solche Reaktivität auch bei Proben aus den Jahren 2017, 2018 und 2019 auf.

Um zu untersuchen, ob die Reaktivität gegen die RBD von SARS-CoV-2 durch Antikörper gegen ein anderes, bisher unbekanntes Coronavirus des Subgenus Sarbecovirus

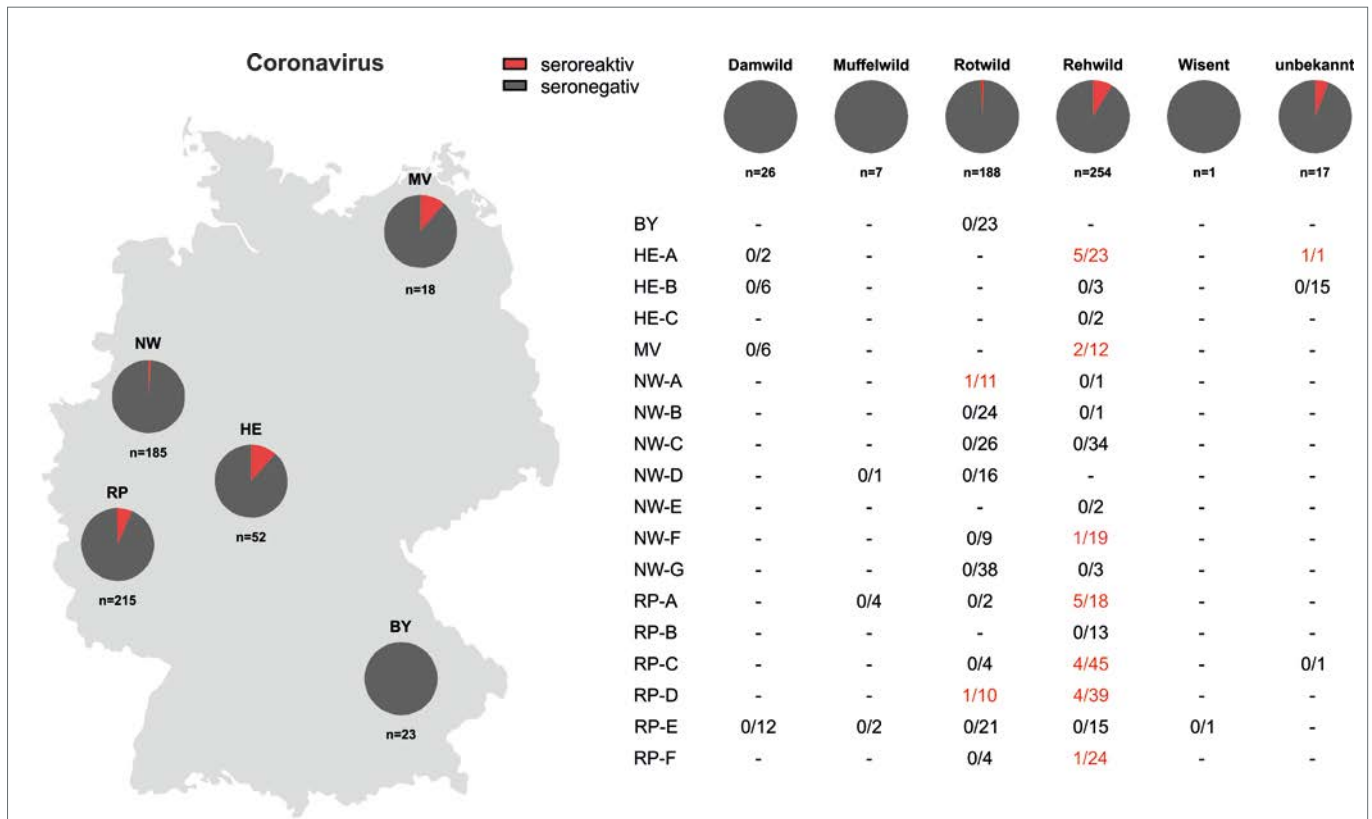


Abb. 1: Anteil der Proben pro Bundesland (links) und pro Wildwiederkäuerart (rechts), die in einem RBD-basierten Antikörper-ELISA positiv (rot) reagierten. In der rechten Abbildungshälfte ist die Anzahl der seroreaktiven Befunde und die Anzahl der analysierten Proben getrennt für jedes Bundesland und gegebenenfalls getrennt nach Forstamt, aus dem die Proben stammen, angegeben. BY – Bayern, HE – Hessen, MV – Mecklenburg-Vorpommern, NW – Nordrhein-Westfalen, RP – Rheinland-Pfalz

verursacht sein könnte, wurden die reaktiven Proben (n = 20) aus dem von Truppenübungsplätzen stammenden Panel mittels eines ELISAs getestet, der auf der RBD von SARS-CoV-1 basiert. In der Durchführung und den Reagenzien entsprach der SARS-CoV-1-RBD-Test dem SARS-CoV-2-RBD-ELISA. 18 von 20 Wildwiederkäuseren reagierten auch im SARS-CoV-1-ELISA positiv, während spezifische SARS-CoV-2-Kontrollen (Rinderserum aus experimenteller Infektion) zu negativen Ergebnissen führten. Daher ist davon auszugehen, dass die Seroreaktivität durch ein anderes Coronavirus verursacht wird, das sowohl mit der RBD von SARS-CoV-1 als auch von SARS-CoV-2 kreuzreagiert. Für eine genauere Klassifizierung dieses kreuzreagierenden Coronavirus ist die Identifizierung mittels PCR und/oder Sequenzanalysen notwendig. Nichtsdestotrotz lässt sich zusammenfassend festhalten, dass heimische Wildwiederkäuerarten derzeit kein relevantes Reservoir für SARS-CoV-2 darstellen.

#### Pestivirus-, BTV- und SBV-Serologie

Da Wildwiederkäuer empfänglich sind für eine Vielzahl von Pathogenen, die auch als Nutztiere gehaltene Wiederkäuer betreffen, stellen Wildtiere eine mögliche Gefahr für einen Wiedereintrag in die Nutztierpopulation dar, sobald ein Erreger in die Wildpopulationen eingetragen wurde und sich dort etabliert hat. Um abschätzen zu können, ob und gegebenenfalls in welchem Umfang Infektionen mit den Pestiviren Bovines-Virusdiarrhoe-Virus (BVDV) und Border-Disease-Virus (BDV) und den Culicoides-übertragenen

Schmallenberg- (SBV) und Blauzungenvirus (BTV) in der heimischen Wildwiederkäuerpopulation auftreten, wurden die im Herbst und Winter 2021/22 gesammelten Proben zusätzlich serologisch auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen diese Erreger untersucht. In einem ELISA, der die Detektion von anti-BVDV- und anti-BDV-Antikörpern erlaubt (ID Screen BVDV p80 Ab Competition Test, Innovative Diagnostics), haben alle untersuchten Proben negativ reagiert. Daher sind BVDV- und BDV-Infektionen und vor allem das Vorhandensein von persistent infizierten (PI) Tieren in der untersuchten Population sehr unwahrscheinlich.

In einem BTV-spezifischen Test (ID Screen Bluetongue Competition ELISA, Innovative Diagnostics) haben mit einer Ausnahme ebenfalls alle untersuchten Proben negativ reagiert (Abb. 2). Die seropositive Probe stammte von einem Damhirsch unbekanntes Alters, der in Hessen erlegt wurde. Im Gegensatz zu BTV wurden SBV-spezifische Antikörper in einer Vielzahl von Proben nachgewiesen (13.6 Prozent, 95 Prozent CI: 10.6–16.6 Prozent), wobei als Testsystem ein Glykoprotein Gc basierter in-house ELISA zum Einsatz kam. Obwohl das Tieralter nicht für alle Proben bekannt war und daher eine genauere Abschätzung des Infektionsjahres nicht möglich ist, erlaubt der Datensatz einen Vergleich der Infektionsraten mit SBV und BTV. Aufgrund ihrer Ähnlichkeiten im Wirtsspektrum und der für die Übertragung verantwortlichen Insektenspezies haben SBV und BTV große Gemeinsamkeiten in den Hauptfaktoren für die Virusverbreitung. Während anti-SBV Antikörper relativ häufig nachgewiesen

wurden, wurde nur ein einziges BTV-seropositives Tier gefunden. Beides spiegelt die Situation in Hauswiederkäuern (Rinder, Schafe, Ziegen) wider, da SBV-Fälle regelmäßig gemeldet werden, BTV allerdings nur sporadisch auftrat und der letzte Fall im Februar 2021 gemeldet wurde.

Die Unterschiede in den Seropositivitätsraten und die Übereinstimmung zwischen Wild- und Hauswiederkäuern zeigen, dass beide, Wild- und Haustiere, Teil des Übertragungszyklus sind, aber dass Wildtiere alleine, trotz des Vorhandenseins von kompetenten Insektenvektoren, keine signifikante Rolle in der Aufrechterhaltung eines BTV-Infektionsgeschehen in einem spezifischen Gebiet spielen.

Insgesamt ist zudem anzumerken, dass auch in Zukunft solche Surveillance-Programme sinnvoll und notwendig sind, um die aktuelle Situation einschätzen zu können. Es wird empfohlen, in Deutschland eine solche „Wildtier-Surveillance“ zu verstetigen.

### Literatur

Literaturhinweise sind bei den Autoren erhältlich

Originalpublikation erschienen in: Wernike K, Fischer L, Holsteg M, Aebischer A, Petrov A, Marquart K, Schotte U, Schön J, Hoffmann D, Hechinger S, Neubauer-Juric A, Blicke J, Mettenleiter T C, Beer M, (2022). Serological screening in wild ruminants in Germany, 2021/22: No evidence of SARS-CoV-2, bluetongue virus or pestivirus spread but high seroprevalences against Schmallenberg virus. *Transbound Emerg Dis* 2022, 10.1111/tbed.14600, DOI: 10.1111/tbed.14600.

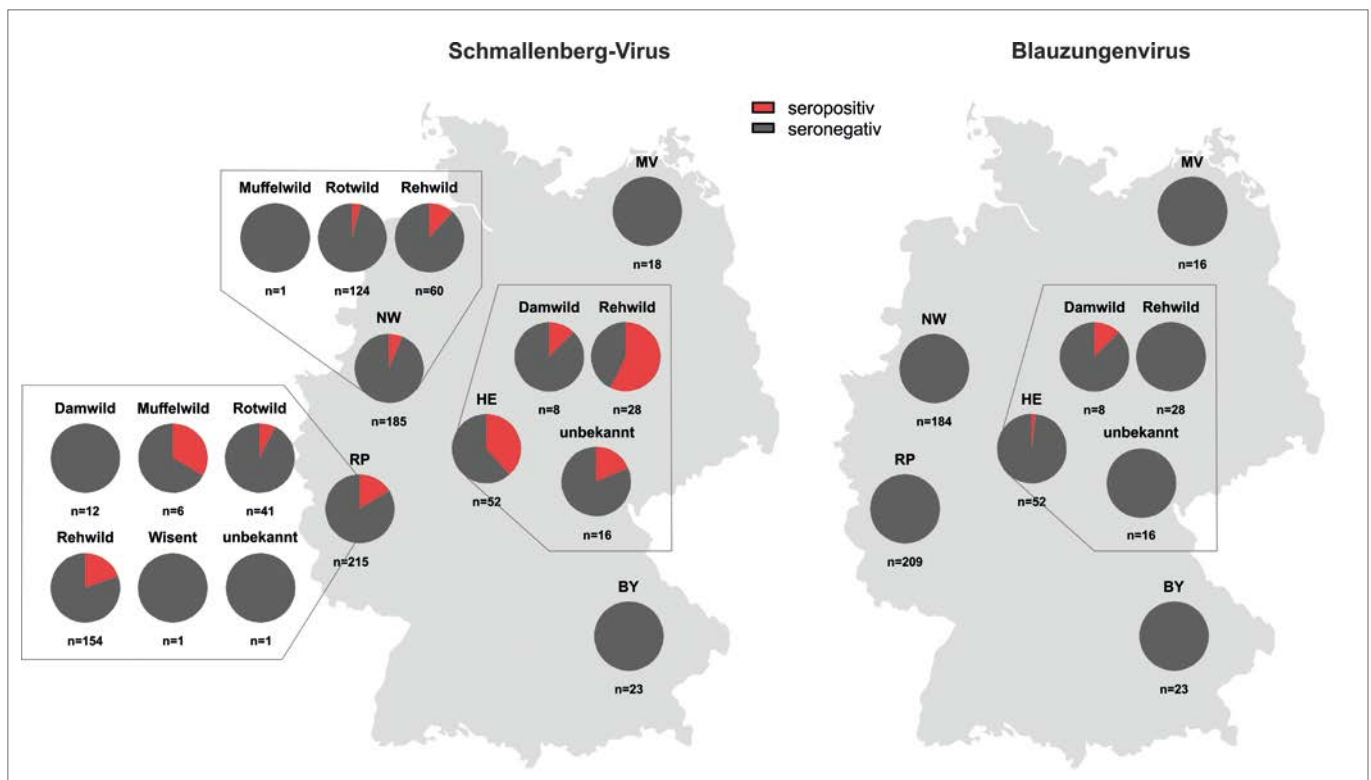


Abb. 2: Anteil der Wildwiederkäuerproben, die positiv (rot) in Antikörperdetektionssystemen für das Schmallenberg-Virus (links) und das Blauzungenvirus (rechts) reagierten. BY – Bayern, HE – Hessen, MV – Mecklenburg-Vorpommern, NW – Nordrhein-Westfalen, RP – Rheinland-Pfalz