

Aan de staatssecretaris van Openbaar Vervoer en Milieu
Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat
De heer Ch.A. Jansen
Postbus 20901
2500 EX Den Haag

DATUM 15 mei 2025
KENMERK CGM/250515-01
ONDERWERP Advies pathogeniteitsclassificatie van Borna disease virus 1 en 2

Geachte heer Jansen,

Naar aanleiding van een verzoek van de Universiteit Utrecht om de pathogeniteitsklasse van Borna disease virus 1 en 2 te bepalen (IG 250036_001), deelt de COGEM u het volgende mee.

Samenvatting:

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van Borna disease virus 1 en 2 (BoDV-1/-2, species *Orthobornavirus bornaense*) en plaatsing van deze virussen op Bijlage 4 van de Regeling ggo. BoDV-1 circuleert in veldspitsmuizen die voorkomen in Centraal-Europa. Het virus veroorzaakt in deze muizen geen ziekte. Wanneer paarden, schapen of andere gedomesticeerde zoogdieren geïnfecteerd raken met BoDV-1, kan het ernstige ziekte (hersenontsteking) veroorzaken. Wanneer symptomen optreden is de kans op sterfte zeer hoog. Ook mensen kunnen geïnfecteerd raken met BoDV-1 en wanneer symptomen ontwikkelen (eveneens hersenontsteking) is de ziekte meestal fataal. Infectie en ziekte bij mensen is zeldzaam, en voornamelijk gerapporteerd in Duitsland. Hoe het virus van muizen naar mensen of dieren wordt overgedragen, is niet geheel duidelijk, maar dit verloopt waarschijnlijk via contact met besmette grond, water, voedsel of stofdeeltjes. BoDV-2 is geïsoleerd uit een ernstig zieke pony, maar verdere informatie over dit virus ontbreekt. De COGEM ziet vooralsnog geen reden om een onderscheid te maken in de indeling in pathogeniteitsklassen tussen BoDV-1 en BoDV-2. De COGEM adviseert om zowel BoDV-1 als BoDV-2 in te delen in pathogeniteitsklasse 3 als humaan- en dierpathogeen virus, en op te nemen in Bijlage 4 van de Regeling ggo.

De door de COGEM gehanteerde overwegingen en het hieruit voortvloeiende advies treft u hierbij aan als bijlage.

Hoogachtend,



Prof. dr. ing. Sybe Schaap
Voorzitter COGEM

c.c.

- Drs. Y. de Keulenaar, Hoofd Bureau ggo
- Ministerie van IenW, Directie Omgevingsveiligheid en milieurisico's, DG Milieu en Internationaal

Met het oog op belangenverstrengeling zijn de COGEM leden dr. J.J.P.A. de Cock en dr. C.A.M. de Haan niet betrokken geweest bij de besluitvorming over dit advies.

Advies Pathogeniteitsclassificatie van Borna disease virus 1 en 2 (BoDV-1/-2, species *Orthobornavirus bornaense*)

COGEM-advies CGM/250515-01

1. Inleiding

In verband met een verzoek van de Universiteit Utrecht (IG 250036), is de COGEM gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van Borna disease virus 1 en 2 (BoDV-1/-2, species *Orthobornavirus bornaense*), voor plaatsing op lijst 4.1 van Bijlage 4 van de 'Regeling genetisch gemodificeerde organismen' (Regeling ggo).¹ Deze bijlage bestaat uit lijsten van micro-organismen die pathogeen zijn voor mens, dier of plant. Lijst 4.1 betreft de indeling in klassen van pathogene virussen. Tevens is de COGEM gevraagd of BoDV-1 en -2 beschouwd dienen te worden als strikt dierpathogene of als humaan- en dierpathogene virussen.

2. Pathogeniteitsclassificatie Regeling 'genetisch gemodificeerde organismen' (ggo)

Onder de ggo-regelgeving worden bij de pathogeniteitsclassificatie van een micro-organisme de risico's voor mens en milieu in ogenschouw genomen. Daartoe worden de micro-organismen ingedeeld in vier pathogeniteitsklassen. Deze indeling start met pathogeniteitsklasse 1, die gevormd wordt door apathogene micro-organismen en loopt op tot pathogeniteitsklasse 4, de groep van hoog pathogene micro-organismen. Iedere pathogeniteitsklasse is gekoppeld aan een inperkingsniveau voor werkzaamheden met ggo's van die klasse.

Apathogene micro-organismen worden ingedeeld in *pathogeniteitsklasse 1*. Dergelijke micro-organismen dienen minimaal aan één van de volgende criteria te voldoen:

- a) het micro-organisme behoort niet tot een soort waarvan vertegenwoordigers bekend zijn die ziekteverwekkend zijn voor mens, dier of plant;
- b) het micro-organisme heeft een lange historie van veilig gebruik onder omstandigheden waarbij geen bijzondere inperkende maatregelen worden getroffen;
- c) het micro-organisme behoort tot een soort die vertegenwoordigers bevat van klasse 2, 3 of 4, maar de stam in kwestie bevat geen genetisch materiaal dat verantwoordelijk is voor de virulentie;
- d) van het micro-organisme is het niet-virulente karakter door middel van adequate tests aangetoond.

Een indeling in *pathogeniteitsklasse 2* is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een ziekte kan veroorzaken, waarvan het onwaarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is, alsmede een micro-organisme dat bij planten een ziekte kan veroorzaken.

Een indeling in *pathogeniteitsklasse 3* is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is.

Een indeling in *pathogeniteitsklasse 4* is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een zeer ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er geen effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is.

3. Strikt dierpathogene virussen

Onder de ggo-regelgeving worden micro-organismen ingedeeld in vier pathogeniteitsklassen. Specifiek voor virussen wordt de term ‘strikt dierpathogeen’ toegepast, waarbij onderscheid gemaakt wordt tussen virussen die uitsluitend pathogeen zijn voor dieren, en virussen die pathogeen zijn voor zowel dieren als mensen. In 2014 heeft de COGEM een definitie geformuleerd die zij hanteert voor de inschaling van een virus als strikt dierpathogeen.² Deze definitie is in 2023 door de COGEM aangescherpt,³ en luidt als volgt:

Een strikt dierpathogeen virus is een virus met een dier als primaire gastheer waarbij infectie, al dan niet gevolgd door ziekte, bij de mens nooit is waargenomen en niet waarschijnlijk is, tenzij onder uitzonderlijke omstandigheden.

De overweging die de COGEM hanteert om dierpathogenen te classificeren wijkt op enkele punten af van die van humaanpathogenen. In 2014 heeft de COGEM in een signalering inzicht geboden in haar overweging bij de classificatie van dierpathogene micro-organismen, en aangegeven welke aspecten een rol spelen in haar oordeel.⁴ De classificatie van dierpathogene micro-organismen is gebaseerd op vier elementen:

- a) het ziekmakende potentieel;
- b) de enzoötische aanwezigheid;
- c) het verspreidingspotentieel van het betreffende micro-organisme;
- d) de mogelijkheden om verspreiding in te perken.

Deze elementen belichten specifieke kenmerken van het betreffende micro-organisme en vormen ieder een onderdeel van de totale classificatie. De COGEM benadrukt hierbij dat geen van de elementen afzonderlijk een doorslaggevende rol heeft, maar altijd in samenhang met elkaar tot een classificatie leidt.

4. Achtergrondinformatie Borna disease virus

De virussen Borna disease virus 1 (BoDV-1) en Borna disease virus 2 (BoDV-2) behoren tot de species *Orthobornavirus bornaense*, familie *Bornaviridae*.⁵ Orthobornavirussen hebben een negatief enkelstrengs RNA-genoom van 8,9 kb. Het virale genoom wordt, in tegenstelling tot de meeste andere RNA virussen, getranscribeerd en gerepliceerd in de nucleus van de gastheercel. Het genoom codeert voor minstens zes eiwitten; het nucleoproteïne (N), het accessoire eiwit (X), het fosfoproteïne (P), het matrix-eiwit (M), het membraangebonden glycoproteïne (G) en het ‘large protein’, een RNA-afhankelijke RNA-polymerase (L).⁵

BoDV-1 en BoDV-2 zijn de enige beschreven virussen uit de species *Orthobornavirus bornaense*. BoDV-1 is in 1990 geïdentificeerd als de veroorzaker van ‘Borna disease’, een ziekte die voornamelijk paarden en schapen treft in Centraal-Europa.^{6,7} BoDV-1 is veelvuldig bestudeerd in de wetenschappelijke literatuur. Van BoDV-2 is tot op heden een enkele stam geïsoleerd (No/98) in Oostenrijk in 1999. Dit isolaat is verkregen uit een pony die is geëuthanaseerd vanwege ernstige en onbehandelbare neurologische ziekte.⁸ Over deze stam is zeer weinig bekend met betrekking tot virologische eigenschappen, pathogeniteit en infectiviteit. De nucleotidensequentie van No/98 komt voor ongeveer 80% overeen met die van BoDV-1 stammen.⁹

4.1 Gastheer en ziekteverschijnselen

De spitsmuisssoort *Crocidura leucodon* (Veldspitsmuis) is beschreven als de natuurlijke gastheer van BoDV-1, en is endemisch in Duitsland, Oostenrijk, Zwitserland en Liechtenstein.^{10,11} Deze veldspitsmuis wordt in Nederland alleen aangetroffen in Zeeuws-Vlaanderen en het oosten van Overijssel en Drenthe.^{12a} De veldspitsmuizen functioneren als reservoir; het virus kan in deze dieren verschillende organen infecteren, maar zij ondervinden hier zelf geen ziekteverschijnselen van. Wel kunnen de spitsmuizen langdurig infectieuze virusdeeltjes uitscheiden in speeksel, urine, feces en waarschijnlijk ook via huidschilfers.^{13,14} Bij incidentele gastheren zoals paarden, schapen, kameelachtigen (lama’s en alpaca’s¹⁵) en andere gedomesticeerde zoogdieren, is BoDV-1 neurotroop en kan het fatale encefalitis (‘Borna disease’) veroorzaken.¹⁰ Het ziektebeeld bij paarden is sinds de 18^e eeuw bekend in Duitsland en kenmerkt zich door slaperigheid, apathie, slikproblemen en specifieke repetitieve hoofdbewegingen en spasmen, dat uiteindelijk resulteert in coma en sterfte. De ziekte treft vaak een of enkele individuen van een kudde.¹⁴ Sterfte treedt meestal één tot vier weken na het ontstaan van de eerste klinische symptomen op. De sterftcijfers na het ontstaan van klinische symptomen worden geschat op >80%. In 10% van de gevallen kan infectie chronisch worden, waarbij de paarden persistent geïnfecteerd blijven. Bij schapen wordt een vergelijkbaar ziekteverloop beschreven, maar wordt de kans op sterfte op 50% geschat. Op basis van serologisch onderzoek blijkt het grootste deel van de infecties bij paarden en schapen asymptomatisch te verlopen.¹⁶

Van 1920 tot 1992 zijn verschillende geïnactiveerde en geattenueerde vaccins toegediend aan paarden en schapen in Duitsland, maar de effectiviteit ervan is nooit bewezen.¹⁷ Er is op dit moment geen vaccin of specifieke antivirale behandeling tegen BoDV.

BoDV-1 wordt ook als zoönotisch pathogeen beschreven. Bij mensen kan infectie met BoDV-1 ernstige encefalitis met vaak fatale afloop veroorzaken.^{10,13,18,19,20,21,22} Kenmerken van infectie bij de mens zijn eerst non-specifiek; koorts, hoofdpijn, gevolgd door encefalitis met ernstige neurologische symptomen zoals dysfagie, progressieve parese, respiratoire insufficiëntie, dat uiteindelijk leidt tot coma en sterfte. De kans op sterfte na het ontstaan van de klinische symptomen (de ‘case fatality rate’) is hoog (>90%).^{14,21} Personen die de infectie overleven, vertonen vaak ernstige restschade.³⁰

Infectie en ziekte bij mensen door BoDV-1 zijn zeldzaam, ook in gebieden waar het virus endemisch is.^{13,23,24,25} Tot halverwege 2024 zijn er zo’n 50 bevestigde gevallen van encefalitis door BoDV-1 in Duitsland beschreven.^{13,24,26} Veruit de meeste infecties bij zoogdieren en mensen (>90%) hebben plaatsgevonden in de Duitse deelstaat Beieren.²⁴ Sinds maart 2020 is bornavirusinfectie bij mensen

a. Of BoDV-1 ook voorkomt in spitsmuizen die in Nederland voorkomen, is niet beschreven.

meldingsplichtig in Duitsland.²⁷ Voor encefalitis door BoDV-1 in mensen is geen vaccin of specifieke behandeling beschikbaar.

Van BoDV-2 is vooralsnog onbekend of dit virus in dezelfde gastheer (*C. leucodon*) kan circuleren, en of het ook mensen kan infecteren en ernstige ziekte kan veroorzaken. De pony waar BoDV-2 uit geïsoleerd is, vertoonde wel klinische symptomen die overeenkomen met die van Borna disease.⁸

4.2 Transmissie

Het is nog grotendeels onbekend op welke manier het virus overgedragen wordt. De natuurlijke gastheer scheidt het virus uit via verschillende excreties, secreties en huidschilfers. Bij non-reservoir gastheren treedt vrijwel alleen een strikt neurotrope infectie op, en wordt uitscheiding van virusdeeltjes niet gedetecteerd.¹⁰ Zij worden in de wetenschappelijke literatuur veelal aangeduid als 'dead-end hosts'.^{13,14,22,24} Er wordt verondersteld dat niet-natuurlijke gastheren (paarden, schapen en andere gedomesticeerde zoogdieren) geïnfecteerd raken via indirect contact met lichaamsvloeistoffen, gecontamineerd water of voedsel. Mogelijk bereikt het virus via het neusepitheel (olfactorische route) eerst het limbische systeem in de hersenen, van waaruit het andere hersengebieden en het centrale zenuwstelsel bereiken.¹³

De transmissieroute naar mensen is lastiger te doorgronden, mede vanwege de zeldzaamheid van (vastgestelde) bornavirusencefalitis bij mensen. Mogelijk worden mensen ook via indirect contact met besmette grond of stofdeeltjes geïnfecteerd. Ook bij mensen lijkt de olfactorische route de voornaamste manier waarop het virus de gastheer binnen kan komen, maar orale transmissie kan ook niet geheel uitgesloten worden.¹³ Transmissie van mens-op-mens is enkel beschreven via orgaan-transplantatie.^{19,20} Transmissie van geïnfecteerde gedomesticeerde zoogdieren (e.g., paarden of schapen) naar mensen is niet gerapporteerd. Ondanks dat er gedurende lange tijd met BoDV-1 gewerkt wordt in laboratoria, is ook infectie van laboratoriummedewerkers niet gerapporteerd. Dit geldt ook in Duitsland, waar met BoDV-1 op bioveiligheidsniveau 2 gewerkt mag worden.^{28,29}

5. Eerder COGEM advies

De COGEM heeft niet eerder geadviseerd over de virusspecies *Orthobornavirus bornaense* – waartoe BoDV-1 en BoDV-2 behoren – of andere virussen uit de familie *Bornaviridae*.

6. Classificaties andere beoordelende instanties

In de Duitse 'Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe' (TRBA) van de 'Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin' (BAUA), die zich voor de risicobeoordeling richt op veiligheid voor medewerkers, is *Orthobornavirus bornaense* (BoDV-1 en -2) ingedeeld in risicogroep 2. Hierbij wordt onder andere opgemerkt dat het een zoönotische ziekteverwekker is, en dat de ziekte meldingsplichtig is.³⁰ In de classificatielijst van de Zwitserse 'Bundesamt für Umwelt' (BAFU) is het Borna disease virus opgenomen in risicogroep 2.³¹ De Belgische biologische veiligheidsinstantie 'Belgian Biosafety Server' heeft het Borna disease virus ingedeeld in risicogroep 2 als humaanpathogeen en in risicogroep 3 als dierpathogeen.³² De Canadese 'Public Health Agency' heeft *Orthobornavirus bornaense* eveneens als humaan pathogeen in risicogroep 2 ingedeeld, en als dierpathogeen in risicogroep 3.³³

7. Overweging en advies

BoDV-1 en -2 zijn RNA-virussen uit de species *Orthobornavirus bornaense*. BoDV-1 circuleert in Veldspitsmuizen (*C. leucodon*) die endemisch zijn in Centraal-Europa, maar ook voorkomen in bepaalde regio's in Nederland. BoDV-1 veroorzaakt geen ziekte in de spitsmuizen, maar zij kunnen wel virusdeeltjes uitscheiden. Incidenteel kunnen gedomesticeerde zoogdieren, met name paarden en schapen, geïnfecteerd raken met BoDV-1. In deze incidentele gastheren kan BoDV-1 ernstige ziekte veroorzaken ('Borna disease'), gekenmerkt door encefalitis, met aanzienlijke kans op een fatale afloop. Ook mensen kunnen geïnfecteerd raken met BoDV-1, en kunnen eveneens encefalitis ontwikkelen. Infectie van mensen lijkt inefficiënt, mede gezien het beperkte aantal ziektegevallen en het feit dat het geïsoleerde gevallen betreft.¹⁴ Wanneer ziekte door BoDV-1 optreedt, is er echter een hoge kans om daaraan te overlijden. De transmissieroute is niet geheel bekend. Verondersteld wordt dat het virus via voedsel, water, grond of stofdeeltjes de gastheer infecteert en via de olfactorische route (of mogelijk ook via de orale route) de hersenen kan bereiken. Incidentele gastheren zijn 'dead-end hosts' en scheiden zelf geen virusdeeltjes uit. Transmissie van mens op mens is alleen beschreven bij orgaantransplantatie. Ook zijn er geen gevallen beschreven van incidentele infectie tijdens laboratoriumwerkzaamheden.

Over BoDV-2 is zeer beperkte informatie beschikbaar. Van BoDV-2 is tot op heden een enkele stam geïsoleerd waarvan de nucleotidensequentie voor ongeveer 80% overeen met die van BoDV-1 stammen. Dit isolaat is afkomstig van een ernstig zieke pony die symptomen van Borna disease vertoonde. Gegevens met betrekking tot de mogelijke gastheren en pathogeniteit bij mensen ontbreken. Het gebrek aan casussen zou mogelijk kunnen duiden op een verminderde transmissie of infectiviteit, maar gezien de schaarste aan informatie over BoDV-2 ziet de COGEM voortsnog geen reden om een onderscheid te maken in de indeling in pathogeniteitsklassen tussen BoDV-1 en BoDV-2.

Het bovenstaande in overweging nemende, adviseert de COGEM BoDV-1 en BoDV-2 beide in te delen in pathogeniteitsklasse 3 als humaan- en dierpathogene virussen, en op te nemen op Bijlage 4 van de Regeling ggo.

Referenties

1. Ministerie van Infrastructuur en Milieu (2015). Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013. <https://wetten.overheid.nl/BWBR0035072> (bezocht: 6 mei 2025)
2. COGEM (2014) Inventarisatie van strikt dierpathogene virussen. COGEM-advies CGM/141216-02
3. COGEM (2023). Brief aanpassing definitie strikt dierpathogene virussen. COGEM-advies CGM/231201-03
4. COGEM (2014). Criteria voor de classificatie van dierpathogene micro-organismen. COGEM-signalering CGM/141013-02
5. ICTV. Family: *Bornaviridae*, Genus: *Orthobornavirus*
<https://ictv.global/report/chapter/bornaviridae/bornaviridae/orthobornavirus> (bezocht: 29 april 2025)
6. Carlos de la Torre J (1990). Molecular characterization of the borna disease agent. *Virology* 179: 853-856
7. Carlos de la Torre J (1994). Molecular biology of Borna disease virus: prototype of a new group of animal viruses. *J. Virol.* 68: 7669-7675
8. Nowotny N *et al.* (2000). Isolation and characterization of a new subtype of Borna disease virus. *J. Virol.* 74: 5655-5658
9. Pleschka S *et al.* (2001). Conservation of coding potential and terminal sequences in four different isolates of Borna disease virus. *J. Gen. Virol.* 82: 2681-2690
10. ICTV Report. Family: *Bornaviridae*, Genus: *Orthobornavirus*.
<https://ictv.global/report/chapter/bornaviridae/bornaviridae/orthobornavirus> (bezocht: 1 mei 2025)

11. Bourgh M *et al.* (2013). Bicolored whitetoothed shrews as reservoir for Borna disease virus, Bavaria, Germany. *Emerg. Infect. Dis.* 19: 2064-2066
12. Nederlands soortenregister. Veldspitsmuis *Crocidura leucodon*. https://www.nederlandsesoorten.nl/linnaeus_ng/app/views/species/nsr_taxon.php?id=139072 (bezocht: 12 mei 2025)
13. Jungbäck N *et al.* (2025). Neuropathology, pathomechanism, and transmission in zoonotic Borna disease virus 1 infection: a systematic review. *Lancet Infect. Dis.* 25: e212-222
14. Ebinger A *et al.* (2024). Lethal Borna disease virus 1 infections of humans and animals – in-depth molecular epidemiology and phylogeography. *Nat. Comm.* 15: 7908
15. Malbon AJ *et al.* (2020). New World camelids are sentinels for the presence of Borna disease virus. *Transbound. Emerg. Dis.* 69: 451-464
16. Tizard I *et al.* (2016). The pathogenesis of bornaviral diseases in mammals. *Anim. Health Res. Rev.* 17: 92-109
17. Dürrwald R *et al.* (2022). Vaccination against Borna disease: overview, vaccine virus characterization and investigation of live and inactivated vaccines. *Viruses* 14: 2706
18. Ricco M *et al.* (2023). BoDV-1 Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr. Rep.* 15: 512-531
19. Korn K *et al.* (2018). Fatal Encephalitis Associated with Borna Disease Virus 1. *N. Engl. J. Med.* 379: 1375-1377
20. Schlottau K *et al.* (2018). Fatal Encephalitic Borna Disease Virus 1 in Solid-Organ Transplant Recipients. *N. Engl. J. Med.* 379: 1377-1379
21. Bauswein M *et al.* (2023). Human infections with Borna disease virus 1 (BoDV-1) primarily lead to severe encephalitis: further evidence from the seroepidemiological BoSOT study in an endemic region in southern Germany. *Viruses* 15: 188
22. Rubbenstroth D *et al.* (2019). Human bornavirus research: Back on track! *PLoS Pathog.* 15: e1007873
23. Eisermann P *et al.* (2021). Active Case Finding of Current Bornavirus Infections in Human Encephalitis Cases of Unknown Etiology, Germany, 2018–2020. *Emerg. Infect. Dis.* 27: 1371–1379
24. Böhmer MM *et al.* (2024). One Health in action: Investigation of the first detected local cluster of fatal borna disease virus 1 (BoDV-1) encephalitis, Germany 2022. *J. Clin. Virol.* 171: 105658
25. Tappe D *et al.* (2019). Low prevalence of Borna disease virus 1 (BoDV-1) IgG antibodies in humans from areas endemic for animal Borna disease of Southern Germany. *Sci. Rep.* 9: 20154
26. Pörtner K *et al.* (2025). Clinical analysis of Bornavirus Encephalitis cases demonstrates a small time window for Etiological Diagnostics and treatment attempts, a large case series from Germany 1996–2022. *Infection* 53: 155-164
27. Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL). Erkrankung durch Bornavirus. https://www.lgl.bayern.de/gesundheit/infektionsschutz/infektionskrankheiten_a_z/borna/index.htm#:~:text=Seit%20dem%201.,Labore%20an%20das%20Gesundheitsamt%20meldepflichtig (bezocht: 6 mei 2025)
28. Reinmiedl J *et al.* (2022). Healthcare-associated exposure to Borna disease virus 1 (BoDV-1). *J. Occup. Med. Toxicol.* 17: 13
29. ZKBS (2019). Recommendation by the ZKBS on the risk assessment for *Mammalian 1 orthobornavirus* as a donor and recipient organism according to § 5 para. 1 GenTSV. Ref. 45242.0165
30. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAUA, 2024). <https://www.baua.de/DE/Angebote/Regelwerk/TRBA/TRBA-462.html> (bezocht: 1 mei 2025)
31. Federal Office of the Environment (FOEN, 2013). <https://www.ecogen.admin.ch/public/#/organisms> (bezocht: 1 mei 2025)
32. Belgian Biosafety Server (2008). <https://www.biosafety.be/content/tools-belgian-classification-micro-organisms-based-their-biological-risks> (bezocht: 1 mei 2025)
33. Public Health Agency of Canada. ePATHogen - Risk Group Database. <https://health.canada.ca/en/epathogen> (bezocht: 1 mei 2025)