

BVD-Sanierung in Deutschland

Was erreicht wurde und wie es weiter geht

von Kerstin Wernike, Horst Schirrmeier, Georg Wolf, Jörn Gethmann, Franz Josef Conraths, Hans-Joachim Bätza, Martin Beer

Die Bovine Virusdiarrhoe (BVD) wird in Deutschland seit fünf Jahren nach Maßgabe der BVD-Verordnung bekämpft. Diese wird nun an die aktuellen Erfordernisse zur Sicherung des Erreichten angepasst. Nach einer allgemeinen Übersicht zu BVD werden die wichtigsten Inhalte der Verordnungsänderungen kurz erläutert.

Die weltweit verbreitete Bovine Virusdiarrhoe (BVD) zählt zu den wirtschaftlich bedeutendsten Erkrankungen der Rinder. In Deutschland wird seit mehr als fünf Jahren die Bekämpfung dieser anzeigepflichtigen Tierseuche verpflichtend nach den Vorgaben der „Verordnung zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Bovinen Virusdiarrhoe-Virus“ vom 11. Dezember 2008 (mit Starttermin 1. Januar 2011) erfolgreich vorangetrieben. Allerdings machen die Besonderheiten der Biologie dieser Infektionskrankheit besonders bei der abnehmenden Prävalenz von persistent infizierten (PI) Tieren weitere Maßnahmen notwendig, die jetzt in einer Änderung der Verordnung umgesetzt werden. Die wichtigsten Inhalte der Verordnungsänderungen werden hier kurz vorgestellt.

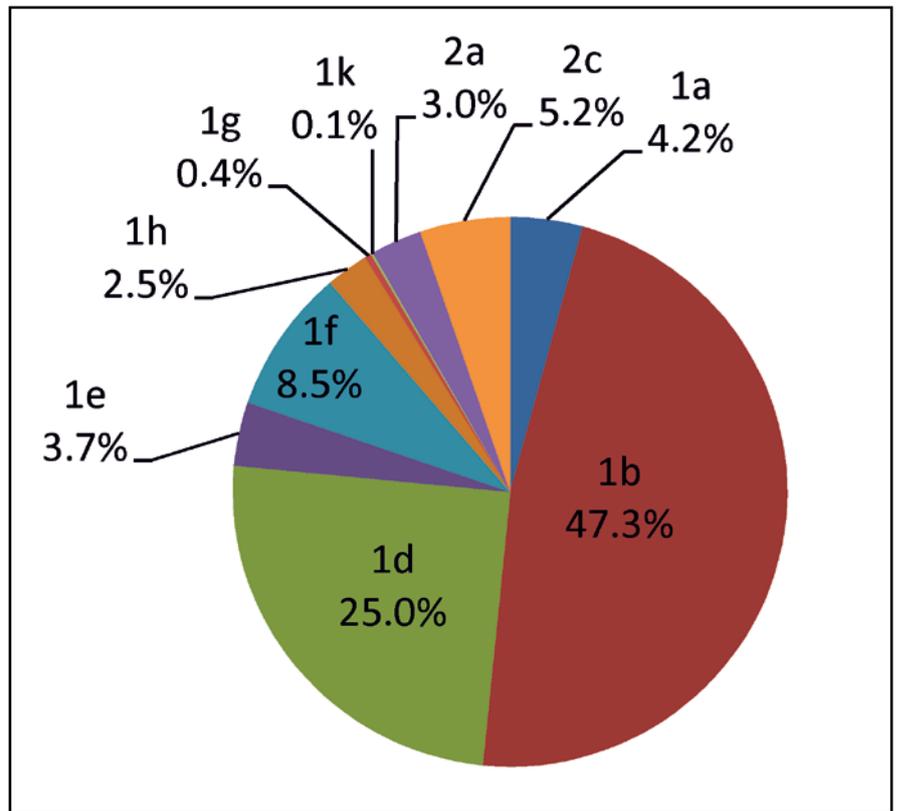


Abb. 1: Anteil der BVDV-Subtypen an den insgesamt mehr als 800 zwischen 2008 und 2016 im 5'UTR-Bereich sequenzierten Proben deutscher Herkunft.

Erreger und Krankheitsbild

Von der BVD können neben Rindern auch andere Wiederkäuerarten und, in seltenen Fällen, Schweine betroffen sein. Der Erreger, das BVD-Virus (BVDV), bildet gemeinsam mit dem Virus der Klassischen Schweinepest und dem Border Disease Virus das Genus Pestivirus in der Familie der Flaviviridae [1]. Atypische Pestiviren, beispielsweise „Giraffe“, „Pronghorn“ oder „Bungowannah“, sind bei nicht zu den Rinderartigen zählenden Tierarten beschrieben, kommen in Deutschland aber bisher nicht vor. „HoBi“, ein weiteres atypisches Pestivirus, das wegen seiner größeren Nähe zu den BVDV auch als BVDV-3 bezeichnet wird, ist insbesondere bei Rindern in Südamerika weitverbreitet, in Europa allerdings beim Rind bisher nur in einem Einzelfall in Italien nachgewiesen worden. Eine Verbreitung dieses Virus, z. B. über biologisches Material wie ungenügend behandeltem fetalem Kälberserum, stellt ein prinzipielles Risiko für Infektionen in Rinderbeständen auch in Deutschland dar.

Das BVDV ist ein behülltes Virus, das Genom besteht aus einer einzelsträngigen RNA. Es werden zwei Genotypen als selbstständige Spezies unterschieden (BVDV-1 und BVDV-2), die ihrerseits jeweils in zahlreiche Subtypen unterteilt werden. In Deutschland sowie in anderen europäischen Staaten dominiert der Genotyp 1. Unter den zwischen 2008 und 2016 am Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) sequenzierten deutschen Isolaten betrug der Anteil der Subtypen BVDV-1b und -1d zusammen 72,3 Prozent, daneben trat BVDV-1f zu

8,5 Prozent, BVDV-1a zu 4,2 Prozent, BVDV-1e zu 3,7 Prozent, BVDV-1h zu 2,5 Prozent, BVDV-1g zu 0,4 Prozent und BVDV-1k zu 0,1 Prozent auf. BVDV vom Genotyp 2 war in 8,2 Prozent der mehr als 800 im 5'UTR-Bereich sequenzierten Proben vertreten (Abb. 1). Border Disease Viren, die bei Rindern ebenfalls zu persistierenden Infektionen führen können, wurden in Deutschland bisher bei Rindern im Gegensatz zu Italien, der Schweiz und Großbritannien nicht nachgewiesen.

Nach dem Verhalten in Zellkulturen werden bei beiden Genotypen die Biotypen zytopathogen (cp) und nicht-zytopathogen (ncp) unterschieden.

Die Übertragung des Virus erfolgt horizontal, meist oronasal, über verschiedene Körpersekrete oder vertikal als diaplazentare Infektion. Akute Infektionen verlaufen in der Regel symptomlos oder es kommt zu eher milden Krankheitssymptomen wie v. a. bei Kälbern Fieber, Appetitlosigkeit, Nasenausfluss, milden Atemwegserkrankungen oder Durchfall oder bei Kühen zu einem Rückgang der Milchleistung. Darüber hinaus kann BVDV, insbesondere des Genotyps 2, verlustreiche Erkrankungen unter dem Bild eines hämorrhagischen Syndroms mit schwerer pulmonaler Symptomatik, blutiger Diarrhoe und Erosionen im Verdauungstrakt verursachen. Schwere Erkrankungen mit hoher Mortalität wurden beispielsweise 2012 und 2013 bei Ausbrüchen, verursacht durch BVDV des Genotyps 2c, in Nordrhein-Westfalen und Niedersachsen beobachtet [2].

Deutlich problematischer als akute Infektionen naiver, nicht tragender Tiere ist die Infektion seronegativer trächtiger Rinder, da in der Folge beträchtliche wirtschaftliche Schäden verursacht werden. In Abhängigkeit vom Infektionszeitpunkt kann es zu Fruchtbarkeitsstörungen, Aborten, Totgeburten, Missbildungen, der Geburt von lebensschwachen Kälbern oder zur Entstehung von PI-Kälbern (sog. „Virämiker“) kommen. PI-Kälber können klinisch unauffällig erscheinen, spielen aber als dauerhafte Virusausscheider für die Aufrechterhaltung von Infektketten in Beständen oder Regionen eine zentrale Rolle. Über Kontakte, z. B. während des Transports, auf Ausstellungen, Auktionen oder Sammelweiden, können sie sehr effizient für Neuinfektionen anderer Tiere und Bestände sorgen. Werden PI-Tiere selbst wieder tragend, bringen sie ein PI-Kalb zur Welt.

Ein Teil der persistent infizierten Rinder entwickelt die in der Regel tödlich verlaufende Spätform der Erkrankung, die Mucosal Disease (MD). Sie entsteht, wenn der ncp-Biotyp im PI-Tier zum cp-Virus mutiert oder wenn PI-Tiere mit einem sehr nah verwandten cp-BVDV infiziert werden. Bei der MD fallen chronische Abmagerung, Fieber, Appetitlosigkeit, blutige, therapieresistente Durchfälle, starker Speichelfluss, Erosionen im Bereich des harten Gaumens, am Flotzmaul und Naseneingang, weniger häufig im Zwischenklauenspalt sowie

an Kronsaum und Euter auf. Pathomorphologisch sind neben der bereits klinisch sichtbaren erosiven und ulzerativen Stomatitis längliche Erosionen im gesamten Oesophagus, an Pansenpfeilern und an den Rändern der Blättermagenschleimhaut, im Labmagen und im gesamten Darm erkennbar. Pathogenetisch von der MD abzugrenzende erosive Veränderungen (MD-like) können auch nach akuter Infektion mit hochvirulenten Virusstämmen auftreten, ebenso wie eine hochgradige Thrombozytopenie mit nachfolgendem hämorrhagischem Syndrom oder schwere pulmonale Verläufe als Folge bakterieller Sekundärinfektionen.

Diagnostik

Die Diagnose der BVD ist im bundesdeutschen Bekämpfungsprogramm auf die möglichst frühzeitige Erkennung von PI-Tieren ausgelegt. Nach Maßgabe der geltenden Verordnung müssen alle Tiere bis zum 6. Lebensmonat oder Tiere ohne Status vor dem Verbringen getestet worden sein. Die Diagnostik erfolgt über den Nachweis von BVDV in Blut-, Organ- oder Hautstanzproben mittels Antigen-ELISA oder real-time (RT-)PCR mit zugelassenen Testsystemen. Die Zulässigkeit der diagnostischen Verfahren zur Zertifizierung der BVD-Unverdächtigkeit ist dabei vom Alter der Tiere und im Falle von Nachuntersuchungen nach einem positiven Erstbefund vom Abstand zur Erstuntersuchung abhängig. Da insbesondere kolostrale Antikörper die Erkennung von PI-Tieren testabhängig beeinträchtigen können („diagnostische Lücke“), gelten für die BVD-Diagnostik strenge, in einer im Bundesanzeiger veröffentlichten Methodensammlung zusammengefasste Vorgaben [3]. Da in der Haut ein Erregernachweis ohne diese „diagnostische Lücke“ möglich ist, erfolgt inzwischen in etwa 95 Prozent der Fälle die erste BVDV-Untersuchung eines Tieres mithilfe von Hautstanzproben, die beim Einziehen der Ohrmarke gewonnen werden können.

Ziel der Bekämpfung

Das Bekämpfungsziel ist die Eliminierung aller persistent infizierten Rinder und somit die BVDV-Freiheit aller deutschen Rinder. Im Gegensatz zu skandinavischen Ländern und Niederösterreich, wo über ein milchserologisches Monitoring ein Screening aller Bestände auf das Vorkommen von BVDV durchgeführt und anschließend in den Antikörper-positiven Beständen gezielt nach PI-Tieren gesucht wurde (Skandinavisches Modell), basiert die BVDV-Bekämpfung in Deutschland auf einer umfassenden Erkennung von PI-Tieren mittels Untersuchung aller Kälber auf BVDV und Untersuchung aller Mütter von BVDV-positiven Kälbern. Mit dieser Strategie wird die diagnostische Trägheit serologischer Verfahren während der Tilgungsphase umgangen. PI-Tiere sind unverzüglich zu entfernen, ein Handel ist nur mit Nicht-PI-Tieren gestattet. Weitere Ursachen für das unterschiedliche Herangehen sind neben dem differentiellen Ausgangsstatus



Impfmerkblatt

Die BTK stellt seit 2003 einen Fragen- und Antwortkatalog zu häufigen Fragen rund um die Impfung von Hunden und Katzen zur Verfügung. Er ist dafür gedacht, in der Tierarztpraxis an kritische Tierhalter ausgehändigt zu werden. Die BTK hat das Merkblatt 2013 inhaltlich auf den aktuellen Stand gebracht und als ansprechenden **Flyer** mit dem Titel „**Ein kleiner Pieks kann Leben retten**“ gestaltet.

Er steht zur Verfügung unter www.bundestierarztekkammer.de (Infos für Tierärzte / Merk- und Infoblätter). Tierärzte haben außerdem die Möglichkeit, den Flyer zum Auslegen in ihrer Praxis professionell drucken zu lassen. Die dafür erforderliche hochauflösende Druckvorlage kann angefordert werden unter: presse@btkberlin.de

auch unterschiedliche Tierhaltungsstrukturen und ein bestehendes Impfverbot in den skandinavischen Ländern.

Ausgewiesene Ziele in Deutschland sind die drastische Reduktion der kursierenden Virusmenge und die Schaffung von zertifizierten unverdächtigen, d. h. virusfreien Tieren und Beständen. Tiere, die kein BVDV dauerhaft in sich tragen, sind „unverdächtig“, dieser Status gilt lebenslang und wird in das Bestandsregister und idealerweise in das Herkunftssicherungs- und Informationssystem für Tiere (HI-Tier) eingetragen. Verbracht werden dürfen in Deutschland seit 2011 mit einigen Ausnahmen nur Rinder, die als unverdächtig gelten. Bei der Aufnahme neuer Tiere in einen Bestand ist dabei stets zu beachten, dass ein in HI-Tier eingetragenes BVDV-negatives Ergebnis ausschließlich bedeutet, dass es sich nicht um ein persistent infiziertes Rind handelt. Es ist also möglich, dass solche Tiere transient BVDV-infiziert sind. Nachweislich transient, d. h. nur vorübergehend infizierte und dementsprechend in einer erfolgten Nachuntersuchung negativ auf Virus bzw. Virusgenom getestete Tiere werden nicht gemäßregelt. Tiere, die Antikörper gegen BVDV als Folge einer akuten Infektion oder Impfung aufweisen, werden bezüglich der Virusverbreitung als unproblematisch angesehen. Allerdings sind alle Neugeborenen aus gravide eingestellten Tieren unverzüglich zu untersuchen, um PI-Tiere aus transient infizierten Müttern möglichst umgehend zu detektieren.

Der Status BVDV-Antikörper-frei wurde bisher nicht angestrebt, sondern die Impfung ungeschützter Tiere und Bestände empfohlen. Serologische Monitoringprogramme über sogenannte Jungtierfenster (serologische Blutuntersuchung von Tieren nach dem Abklingen von kolostralen Antikörpern) oder Tankmilchtestung sind bisher nicht vorgesehen, werden aber in einigen Bundesländern in begrenztem Rahmen durchgeführt. Die generelle Milchuntersuchung ist durch die Anwendung von Impfstoffen in Deutschland eingeschränkt, auch wenn die Impfung nicht sehr verbreitet ist.

Stand der BVD-Bekämpfung

Seit Beginn der bundeseinheitlichen Bekämpfung im Januar 2011 wurde eine große Zahl

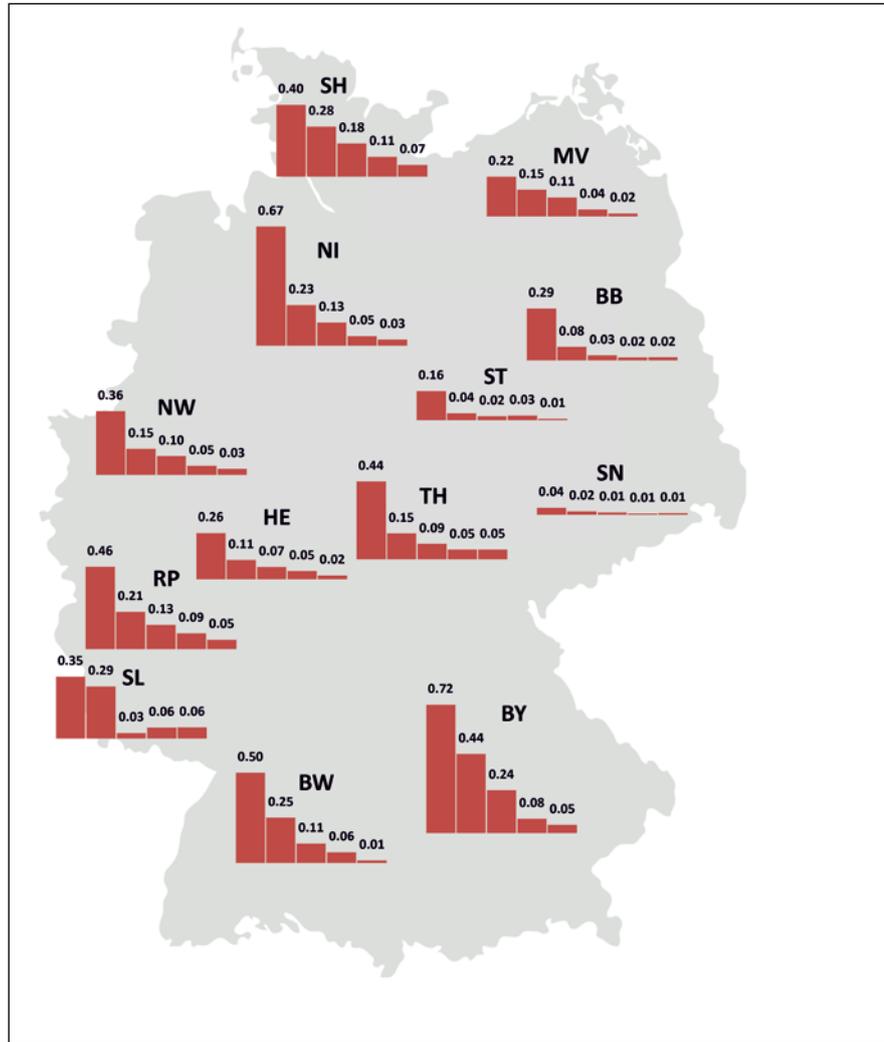


Abb. 2: Entwicklung der kumulativen Prävalenz von im HI-Tier als PI-Tiere klassifizierten Rindern (= virologisch positiv mit oder ohne Folgeuntersuchung) von 2011 bis 2015 [4].

von Virusträgern identifiziert und aus den Beständen entfernt: In den vergangenen fünf Jahren wurden mehr als **47 000 BVDV-infizierte Tiere** aus der Population eliminiert, im gleichen Zeitraum erhielten 28,6 Millionen Rinder den Status „unverdächtig“. Der relative Anteil der im HI-Tier als PI-Tiere klassifizierten Rinder (= virologisch positiv mit oder ohne Folgeuntersuchung), bezogen auf die neugeborenen Kälber, reduzierte sich im bundesdeutschen Durchschnitt sehr deutlich von ca. 0,5 Prozent auf unter 0,03 Prozent, wobei eine annähernd jährliche Halbierung zu verzeichnen ist. Es gibt bundeslandabhängige Unterschiede (Abb. 2, [4]). So betrug beispielsweise der Anteil der als PI-Tiere klassifizierten Rinder an den im Jahr 2015 geborenen Kälbern in Schleswig-Holstein ca. 0,07 Prozent und in Baden-Württemberg, Sachsen und Sachsen-Anhalt nur noch 0,01 Prozent.

Ebenso ist ein starker Rückgang der Anzahl von Beständen mit PI-Tieren zu verzeichnen. Während im Jahr 2011 in rund 8000 Betrieben ein PI-Tier festgestellt wurde, waren es 2015 nur noch 566 Betriebe [4]. Das bedeutet,

dass in 99,7 Prozent der deutschen Rinderhaltungen 2015 kein PI-Tier mehr diagnostiziert wurde. Diese Zahlen belegen eindeutig die Effizienz des Programms, zeigen andererseits aber auch mögliche Risiken für Neuanfektionen in einer zunehmend naiven Population, wie sie bereits in den vergangenen Jahren in einigen Betrieben mit teils dramatischen wirtschaftlichen Folgen aufgetreten sind. Informationen über aktuelle Ausbrüche stehen über das TierSeuchenInformationssystem (TSIS, <http://tsis.fli.bund.de/>) für jedermann einsehbar zur Verfügung.

Durch die gewünschte effiziente und stetige Eliminierung von PI-Tieren ist in den vergangenen Jahren die Zahl von BVDV-Antikörper-negativen Tieren angestiegen. Zwar gibt es keine aktuellen deutschlandweiten Studien zur Seroprävalenz, jedoch haben Untersuchungen am FLI in den letzten Jahren gezeigt, dass von Seroprävalenzen zwischen 10 und 25 Prozent, mit regionalen Unterschieden, ausgegangen werden kann, abhängig natürlich auch von der regionalen Impfdichte, die allerdings insgesamt zurückgegangen ist. Einem in der deutschen Rinder-

Redaktionsschluss
für die Ausgabe 8/2016
ist der 1. Juli 2016

Anzeigenschluss
für die Ausgabe 7/2016
ist der 12. Juli 2016

population immer noch zirkulierenden BVDV steht also nun eine sehr große Anzahl naiver, voll empfänglicher Tiere gegenüber. Zudem verlaufen die Prävalenzkurven erwartungsgemäß asymptotisch, was sehr schnell zu einer Stagnation und bei Nachlassen von Programmstringenz und Aufmerksamkeit für die Erkrankung zu Rückschlägen und einer Umkehrung des Bekämpfungsverlaufs führen kann. Es ist daher dringend notwendig, die bestehenden Hemmnisse und Risikofaktoren permanent zu analysieren und auf dieser Basis legislative Veränderungen durch eine Anpassung der BVD-Verordnung vorzunehmen.

Folgende Faktoren haben sich als wesentliche Risiken für einen weiteren Bekämpfungsfortschritt herauskristallisiert bzw. sind zu vermuten:

- langer Untersuchungszeitraum bis zum Alter von 6 Monaten
- zu lange Zeiträume von der Detektion eines PI-Tieres bis zu dessen Eliminierung
- ungenügende Biosicherheitsmaßnahmen in den Rinder haltenden Betrieben (z. B. betriebseigene Schutzkleidung für Fremdpersonal, Reinigung und Desinfektion überbetrieblich genutzter Geräte) sowie Defizite in Management und Risikobewusstheit
- Lücken in der Überwachung (z. B. Transporte, Viehhandel, Sammelweiden)
- zu geringe Berücksichtigung von transient infizierten Rindern, insbesondere trächtigen Kühen, die das Virus vertikal an den Fetus weitergegeben haben und PI-Kälber produzieren
- ungenügendes serologisches Monitoring als Erfolgskontrolle
- Handel mit nicht untersuchten Kälbern, z. B. für den Export
- Import von Rindern mit unklarem Status
- fehlende Restriktionen für Betriebe mit PI-Tieren
- Ausnahmeregelungen für Mastrinder
- falsch negativ diagnostizierte Rinder
- Fehlen europäischer Regelungen, z. B. wie für BHV-1 (Richtlinie 64/432/EG)

Maßnahmen zur weiteren Optimierung der BVD-Bekämpfung

Vor dem Hintergrund des zuvor geschilderten erheblichen Sanierungsfortschritts der letzten Jahre und um diesen nicht zu gefährden, ist daher nunmehr eine Anpassung der „Verordnung zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Bovinen Virusdiarrhoe-Virus“ unerlässlich. Die bisherige Strategie muss erweitert werden und die oben genannten Schwachpunkte müssen Berücksichtigung finden.

Das Ziel der Änderungen und Neuerungen ist eine möglichst rasche Identifizierung der restlichen noch in der Rinderpopulation vorhandenen PI-Tiere und deren schnelle Eliminierung. Dazu werden einerseits bestimmte Fristen verkürzt und andererseits das Verbringen von Rindern aus einem Bestand, in dem ein PI-Tier entdeckt wurde, verstärkt reglementiert.

Die zentralen Anpassungen und Neuerungen der BVD-Verordnung umfassen:

- eine generelle Untersuchungspflicht aller neugeborener Kälber innerhalb des ersten Lebensmonats anstelle von bisher 6 Monaten und die unverzügliche Tötung der als persistent infiziert erkannten Kälber
- die Möglichkeit der Nachuntersuchung zur Bestätigung des PI-Status besteht längstens 40 Tage anstatt bisher 60 Tage
- unverzügliche Tötung der PI-Tiere, die nach dem ersten Lebensmonat als solche identifiziert wurden; Ausnahmen von der Tötung dieser PI-Tiere sind nur vorgesehen, wenn diese Tiere innerhalb von sieben Tagen nach amtlicher Feststellung der BVD unmittelbar zur Schlachtung verbracht werden
- Bestände, in denen ein infiziertes Rind nachgewiesen worden ist, unterliegen für 40 Tage einem generellen Verbringungsverbot von Rindern aus dem Bestand und einem Verbringungsverbot tragender Rinder bis zur Abkalbung
- Möglichkeit eines serologischen Bestandsmonitorings (Jungtierfenster oder Milchserologie)

Außerdem wird die Genotypisierung der BVDV-Stämme aller PI-Tiere durch das Nationale Referenzlabor am FLI empfohlen.

Ausblick

Mit der Änderung der BVD-Verordnung beginnt eine neue Phase, die den aktuellen Erfordernissen zur Sicherung des Erreichten Rechnung trägt und den zukünftigen Fortschritt auf dem Weg zu einer BVDV-freien Rinderpopulation absichert. Die Eliminierung von PI-Tieren als Kernpunkt der Bekämpfung wird damit fortgesetzt, ebenso wie die prioritäre Testung über Ohrstanzproben. Darüber hinaus werden erste serologische Instrumente für die BVD-Überwachung zugelassen und in Pilotstudien auf ihre Tauglichkeit getestet. Dies ist notwendig, um zu prüfen, ob und wie zukünftig der Staturerhalt mithilfe solcher Instrumente gesichert werden kann. Der Übergang von der BVDV-Tilgung zur Überwachung wird damit eingeleitet.

Die empfohlene Genotypisierung aller BVDV-Stämme aus den gefundenen PI-Tieren durch das nationale Referenzlabor am FLI gestattet es, mögliche Zusammenhänge zwischen BVD-Ausbrüchen anhand der gewonnenen und gesammelten Sequenzdaten zu verfolgen (molekulare Epidemiologie), und erlaubt einen zentralen Überblick zu allen neuen BVD-Fällen. Dies soll auch dabei helfen, Schwachpunkte in der Biosicherheit

aufzudecken und Infektketten besser zu verstehen. Mit der Umsetzung der Änderungen wird sich die Bekämpfung immer mehr einer „BVDV-freien (BVDV-Antikörper-negativen) Population“ nähern, was dann auch vereinfachte serologische Verfahren bei einer engmaschigen Überwachung (Antikörpernachweise im Jungtierfenster oder der Milch) unterstützen würde. Dies ist aber auch direkt vom Umfang der Impfstoffnutzung abhängig. Wenn die Maßnahmen der neuen BVD-Verordnung zur Anwendung kommen und entsprechend greifen, sind zukünftig in einer dritten Bekämpfungsphase auch ein Impfverbot und eine Verpflichtung zum serologischen Monitoring zu diskutieren. Solche Maßnahmen wurden in anderen, weiter fortgeschrittenen oder abgeschlossenen BVDV-Bekämpfungsprogrammen, z. B. in der Schweiz und in skandinavischen Ländern, bereits erfolgreich umgesetzt. Nur Markerimpfstoffe würden eine BVD-Schutzimpfung und problemloses serologisches Screening, z. B. auch in der Sammelmilch, zulassen. Solche Impfstoffe stehen bei BVD aber leider bisher nicht zur Verfügung.

Die Bedingungen für einen schrittweisen Ausstieg aus der allgemeinen und weitgehend verpflichtenden Ohrstanzuntersuchung werden ebenfalls weiter zu diskutieren sein. Eine mittelfristige Anpassung des Ziels der BVDV-Bekämpfung von „BVDV-unverdächtig“ zu „BVDV-frei“ muss in die zukünftigen Planungen einbezogen werden, wobei das Risiko einer ungeschützten, Antikörper-freien Population weitere Maßnahmen insbesondere im Bereich der Biosicherheit von Rinderbetrieben unerlässlich machen wird.

Anschrift der korrespondierenden Autoren:

Dr. Kerstin Wernike und Prof. Dr. Martin Beer, Institut für Virusdiagnostik, Friedrich-Loeffler-Institut, Südufer 10, 17493 Greifswald – Insel Riems

Literatur

- [1] Simmonds P, Becher P, Collett MS, Gould EA, Heinz FX, Meyers G, et al. (2011): Family Flaviviridae. In: King AMQ, Adams MJ, Carstens EB, Lefkowitz EJ (eds.), Virus Taxonomy – Ninth Report of the International Committee on the Taxonomy of Viruses. Elsevier Academic Press, San Diego, CA, 1003–1020.
- [2] Gethmann J, Homeier T, Holsteg M, Schirrmeyer H, Saßerath M, Hoffmann B, et al. (2015): BVD-2 outbreak leads to high losses in cattle farms in Western Germany. *Heliyon* 1(1): e00019. doi: 10.1016/j.heliyon.2015.e00019.
- [3] Bekanntmachung der amtlichen Methodensammlung für die Untersuchung der Bovinen Virusdiarrhoe. https://openagrar.bmel-forschung.de/receive/openagrar_mods_00005312.
- [4] Statistik zur BVD-Bekämpfung in Deutschland 2011–2015. <https://www.fli.de/de/institute/institut-fuer-virusdiagnostik-ivd/referenzlabor/nrl-fuer-bvdm/>.