

Aan de minister van
Infrastructuur en Waterstaat
drs. C. van Nieuwenhuizen-Wijbenga
Postbus 20901
2500 EX Den Haag

DATUM 07 mei 2019
KENMERK CGM/190507-02
ONDERWERP Advies pathogeniteitsclassificatie BTV serotypen

Geachte mevrouw Van Nieuwenhuizen,

Naar aanleiding van een adviesvraag betreffende het dossier 'aanvraag 2.13 BTV24+' (IG 19-077_2.13-000), ingediend door Stichting Wageningen Research, deelt de COGEM u het volgende mee.


Samenvatting:

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van negen serotypen van het *Bluetongue virus* (BTV), namelijk BTV-26 tot en met -31, en BTV-X, -Y en -Z. Hierbij is de COGEM gevraagd of deze negen serotypen gezien kunnen worden als (erkende) subspecies van BTV en daarmee niet apart opgenomen hoeven te worden op Bijlage 4 van de Regeling ggo.

BTV veroorzaakt een ernstige ziekte bij schapen die meldingsplichtig is. De COGEM heeft BTV in 2006, waarvan destijds 24 serotypen bekend waren, geassocieerd als klasse 3 dierpathogeen. Zij heeft later ook serotype 25 in dezelfde pathogeniteitsklasse ingedeeld. De laatste jaren neemt het aantal nieuwe BTV serotypen dat ontdekt wordt toe. De mate van pathogeniteit en de mogelijkheid tot overdracht naar andere dieren en diersoorten is niet van alle serotypen bekend.

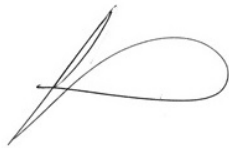
De COGEM merkt op dat bij de aangifteplicht voor BTV geen onderscheid gemaakt wordt tussen serotypen. Ook is er voor veel nieuwe serotypen zeer weinig informatie beschikbaar. Er heerst onduidelijkheid over de virulentiefactoren betrokken bij de pathogeniteit van BTV en de mogelijkheid tot 'reassortment' van de nieuwe serotypen waarbij uitwisseling van gensegmenten van verschillende BTV serotypen invloed kan hebben op de pathogeniteit.

Alles in overweging nemende is de COGEM van oordeel dat er vooralsnog geen onderscheid gemaakt dient te worden tussen de verschillende BTV serotypen en dat derhalve volstaan kan worden met het vermelden van alleen het *Bluetongue virus* (BTV) in Bijlage 4 van de Regeling ggo, als klasse 3 strikt dierpathogeen. De COGEM merkt hierbij op dat zij de wetenschappelijke literatuur betreffende de nieuwe BTV serotypen zal blijven volgen, en wanneer hier aanleiding toe is de classificatie van de nieuwe BTV serotypen zal heroverwegen.



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

Hoogachtend,



Prof. dr. ing. Sybe Schaap
Vorzitter COGEM

c.c. Dr. J. Westra, Bureau ggo
 Mr. J.K.B.H. Kwisthout, Ministerie van IenW

Met het oog op eventuele belangenverstremgeling is COGEM lid dr. B. P. H. Peeters niet betrokken geweest bij de besluitvorming over dit advies.

Pathogeniteitsclassificatie van negen *Bluetongue virus* serotypen

COGEM advies CGM/190507-02

1. Inleiding

Naar aanleiding van een verzoek getiteld 'Aanvraag 2.13 BTV24+' (IG 19-077) van Stichting Wageningen Research, is de COGEM gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van negen door de aanvrager beschreven serotypen van het *Bluetongue virus* (BTV), namelijk BTV-26 tot en met -31, en BTV-X, -Y en -Z. Hierbij is de COGEM gevraagd of deze negen serotypen gezien kunnen worden als (erkende) subspecies van BTV en daarmee niet apart opgenomen hoeven te worden op Bijlage 4 van de Regeling ggo.¹

2. Pathogeniteitsclassificatie Regeling Genetisch Gemodificeerde Organismen (ggo)

Onder de ggo-regelgeving worden bij de pathogeniteitsclassificatie de risico's voor mens en milieu in ogenschouw genomen. Daartoe worden in de Regeling ggo 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.

2.1 Strikt dierpathogene virussen

In 2014 heeft de COGEM in een advies beschreven aan welke criteria een virus moet voldoen om als strikt dierpathogeen virus aangemerkt te worden.² De definitie die zij hiervoor hanteert, 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, 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.³ 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.

3. Bluetongue virus (BTV)

Het *Bluetongue virus* (BTV) is de typesoort van het genus *Orbivirus*, en behoort tot de subfamilie *Sedoreovirinae* en de familie van de *Reoviridae*. Orbivirussen zijn dubbelstrengs RNA virussen met een genoom opgedeeld in tien gensegmenten van verschillende lengtes. Deze genoomsegmenten coderen voor zeven structurele eiwitten (VP 1-7), en vier niet-structurele eiwitten (NS1-NS4). Orbivirussen worden overgebracht tussen gewervelde gastheren door vectoren zoals knutten (*Culicoides* sp.). Voor BTV lijkt contacttransmissie echter ook mogelijk. BTV is een van de bekendste en meest voorkomende orbivirussen. Er worden verschillende serotypen onderscheiden. Wanneer verschillende BTV serotypen door een populatie circuleren, kunnen er gemakkelijk reassortanten ontstaan (ook met vaccinstammen) en neemt de genetische diversiteit van BTV toe.^{4,5,6} De verschillende serotypen vertonen geen kruisimmunitet.⁷

BTV kan alle soorten herkauwers infecteren, en daarnaast kunnen ook kameelachtigen (waaronder alpaca's) geïnfecteerd raken.⁸ Ook zijn er neutraliserende antilichamen tegen BTV gevonden in carnivoren in Afrika.⁹ BTV kan de virusziekte blauwtong veroorzaken. De ernst van de ziekte is

afhankelijk van het serotype van het virus en de diersoort die geïnfecteerd raakt. Met name schapen en witstaartherten zijn vatbaar voor het virus en kunnen ernstige ziekteverschijnselen vertonen. Bij schapen veroorzaakt het virus koorts, ontstekingen, schuimig speeksel, algehele zwakte, een opgezwollen blauwe tong en oedeem van of wonden aan andere monddelen. Blauwtong kan leiden tot hoge sterfte onder schapen. De incubatieduur bij schapen is vijf tot twintig dagen. In andere herkauwers, zoals runderen, geiten of andere hertensoorten zijn de ziekteverschijnselen mild of zelfs afwezig. Infecties bij runderen verlopen meestal subklinisch. Zij fungeren als virusreservoir van waaruit het virus zich verder kan verspreiden.⁷ Runderen kunnen het virus tot honderd dagen bij zich dragen.¹⁰ BTV is zowel bij schapen, geiten als runderen geassocieerd met vroegembryonale sterfte, abortus en afwijkende vruchten.¹¹ BTV heeft geen zoönotisch potentieel. Blauwtong staat vermeld op de lijst met meldingsplichtige dierziekten van de OIE (Wereldorganisatie voor diergezondheid).¹²

4. Eerdere COGEM adviezen

In 2006 heeft de COGEM het blauwtongvirus ingedeeld in pathogeniteitsklasse 3 als strikt dierpathogeen, vanwege een uitbraak in Nederland en aanwezigheid van de BTV vector (*Culicoides obsoletus*) in Nederland.¹³

In 2010 is de COGEM gevraagd om te adviseren over de pathogeniteitsklasse van twee serotypen, het Toggenburgvirus (TOV, ook wel BTV-25 genoemd) en een virus isolaat uit Alpaca's (Alpacavirus, ook wel BTV-29 genoemd).¹⁴ TOV is in 2008 geïsoleerd uit ogenschijnlijk gezonde schapen in Zwitserland, en veroorzaakte milde blauwtong-achtige verschijnselen in schapen maar niet in geiten. In tegenstelling tot andere BTV serotypen kan TOV zich niet vermenigvuldigen in insecten of zoogdier cellijnen. De COGEM heeft TOV ingedeeld in pathogeniteitsklasse 3 als strikt dierpathogeen. Het alpacavirus is niet ingedeeld in een pathogeniteitsklasse, omdat er destijds onvoldoende gegevens bekend waren om dit virus te classificeren.

De COGEM heeft in 2014 geadviseerd dat *in vitro* laboratoriumwerkzaamheden met gg-dierpathogene arbovirussen die behoren tot pathogeniteitsklasse 3 en alleen via insecten worden overgedragen op inperkingsniveau ML-II kunnen plaatsvinden.¹⁵

5. Classificaties door andere beoordelende instanties

Het Duitse 'Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin' (BAUA) heeft de klassieke BTV serotypen 1-24 ingedeeld in risicogroep 1. Er wordt opgemerkt dat vanwege de pathogeniteit voor gewervelde dieren veiligheidsmaatregelen getroffen moeten worden, vergelijkbaar met beschermingsniveau 2 of 3, om ontsnapping van de virussen naar het milieu te voorkomen. Ook worden er aanvullende maatregelen voorgeschreven bij werken met geleedpotigen (natuurlijke vectoren) en speciale vereisten voor onder andere uitrusting, gedrag en persoonlijke beschermingsmiddelen, en wordt aangegeven dat een speciale vergunning vereist is voor import van dierziekten. Tevens wordt vermeld dat dit een aangifteplichtige dierziekte betreft.¹⁶

Het Belgische Wetenschappelijk Instituut voor de Volksgezondheid (WIV-ISP) heeft BTV ingedeeld in risicogroep 3 en heeft daarbij geen serotypen gespecificeerd.¹⁷ Het Zwitserse 'Federal Office for the Environment' (FOEN) heeft BTV als meldingsplichtig dierpathogeen ingedeeld in risicogroep 2, eveneens zonder specificatie van serotypen.¹⁸ De inschaling door deze buitenlandse

instantie geldt als referentie en achtergrondinformatie bij de risicobeoordeling die door de COGEM wordt uitgevoerd.

6. Meldingsplichtige dierziekte

Zoals eerder aangeven is (infectie met) BTV opgenomen op de internationale lijst van meldingsplichtige dierziekten van de OIE.¹² In Nederland dient verdenking van ziekte gemeld te worden bij de NVWA.^{7,19} De maatregelen die getroffen dienen te worden zijn in de Europese regelgeving vastgelegd in de Richtlijn 2000/75/EG²⁰ en Verordening 1266/2007/EG.²¹

7. BTV serotypen 26-31 en BTV X, Y, Z

De aanvrager verzoekt om verschillende nieuwe serotypen op te nemen in Bijlage 4 van de Regeling ggo. Het betreft BTV serotypen 26-31 en X, Y en Z. Volgens de aanvrager is van enkele nieuwe isolaten (BTV-30 en -31, en BTV-X, -Y en -Z) niet duidelijk of dit nieuwe serotypen betreft. Ten tijde van de pathogeniteitsclassificatie van BTV door de COGEM (in 2006) waren 24 serotypen bekend. De laatste jaren zijn er steeds meer nieuwe BTV serotypen ontdekt met andere biologische karakteristieken, zoals de mogelijkheid tot horizontale transmissie.²² Momenteel kent BTV 27 geaccepteerde serotypen;²³ naast de 24 eerder beschreven 'klassieke' serotypen zijn nu ook BTV-25 (TOV), BTV-26 (KUW2010/02), en BTV-27 genetisch gekarakteriseerd.^{24,25,26} BTV-25 (TOV) is al eerder door de COGEM geclassificeerd. In onderstaande paragrafen worden de verschillende serotypen kort uitgelicht. Over verschillende nieuwe serotypen is weinig tot geen wetenschappelijke literatuur beschikbaar.

BTV-26 (KUW2010/02) is in 2010 in Koeweit geïsoleerd uit schapen die ziekteverschijnselen vertoonden overeenkomstig met blauwtong.²⁷ Antisera tegen de 25 eerder bekende BTV serotypen waren niet in staat het nieuwe isolaat, BTV-26, te neutraliseren. Uit experimenten met geiten geïnfecteerd met BTV-26 is gebleken dat BTV-26 ook horizontaal overgedragen kan worden tussen geiten in afwezigheid van vectoren door direct contact via nasale excreties.²⁸ Ook kan dit isolaat niet repliceren in *Culicoides sonorensis* of een *C. sonorensis* cellijn, maar wel in zoogdiercellijnen.⁸ Dit serotype veroorzaakt geen ziekteverschijnselen in geiten.

Van BTV-27 zijn drie varianten geïsoleerd uit asymptomatische geiten in Corsica.^{29,30} Tot dusver is BTV-27 alleen waargenomen in gezonde geiten, maar niet in andere herkauwers. Bij dit serotype is waargenomen dat één van de drie virusvarianten via contacttransmissie overgedragen kan worden tussen geiten. Infectie met dit virus in geiten, schapen en rundvee veroorzaakte geen typische klinische symptomen. In twee geiten werd een iets verhoogde lichaamstemperatuur gemeten, en een andere geit vertoonde milde afscheiding uit de neus.³⁰

BTV-28 is in Israël geïsoleerd uit gecontamineerde commerciële schapen- en geitenpokken vaccins.³¹ BTV-29 is in 2008 post-mortem geïsoleerd uit een alpaca met acute respiratoire ziekteverschijnselen.^{32,33} Onderzoek wees uit dat het geen van de destijds 24 bekende BTV serotypen betrof. BTV-30 (X ITL2015) is geïsoleerd uit gezonde geiten in Sardinië, Italië,³⁴ en BTV-31 (BTV XJ1407) is geïsoleerd uit gezonde geiten en schapen in China.³⁵

Van BTV-Z (Z ITA2017) is het nog onduidelijk of het een nieuw serotype betreft, of een nieuwe stam van BTV-25.²² Dit virus is geïsoleerd uit geiten in Italië die geen (blauwtong) ziekteverschijnselen vertoonden. Over BTV-X en -Y zijn geen aanvullende literatuurgegevens bekend.

8. Overweging en advies

BTV kan ernstige ziekte veroorzaken bij schapen. Deze ziekte is tevens meldingsplichtig. De COGEM heeft BTV in 2006, waarvan destijds 24 serotypen bekend waren, geclassificeerd als klasse 3 dierpathogeen. Daaropvolgend heeft zij BTV-25 (TOV) eveneens als klasse 3 dierpathogeen geclassificeerd. De laatste jaren neemt het aantal nieuwe BTV serotypen dat ontdekt wordt toe. De mate van pathogeniteit en de mogelijkheid tot overdracht naar andere dieren en diersoorten is niet van alle nieuwe serotypen bekend. Enkele serotypen zijn geïsoleerd uit ogenschijnlijk gezonde dieren en nog niet in verband gebracht met ziekte. Ook zijn er enkele serotypen waarvan de transmissieroute afwijkt ten opzichte van de eerder beschreven serotypen, omdat contacttransmissie mogelijk is. Van serotype 8 is eerder ook vectorvrije transmissie waargenomen, zo is verticale transmissie (via de placenta) en contacttransmissie (door het eten van de placenta) van dit serotype beschreven.^{36,37}

De COGEM merkt op dat er bij de aangifteplicht voor BTV geen onderscheid gemaakt wordt tussen serotypen. De COGEM is van oordeel dat de nieuwe BTV serotypen (26-31 en X, Y en Z) op basis van de huidige beschikbare gegevens in de wetenschappelijke literatuur vooralsnog minder pathogeen lijken te zijn dan de (virulente) klassieke serotypen. Hierbij dient opgemerkt te worden dat er voor veel nieuwe serotypen zeer weinig informatie beschikbaar is, waardoor hier geen definitieve uitspraak over gedaan kan worden. Ook heerst er onduidelijkheid over de virulentiefactoren die betrokken zijn bij de pathogeniteit van BTV en is er weinig bekend over de mogelijkheid tot 'reassortment' bij de nieuwe BTV serotypen waarbij uitwisseling van gensegmenten met verschillende BTV serotypen de virulentie kan veranderen.

Het bovenstaande in overweging nemende is de COGEM van oordeel dat er vooralsnog geen onderscheid gemaakt dient te worden tussen de verschillende BTV serotypen en dat derhalve volstaan kan worden met het vermelden van alleen het *Bluetongue virus* (BTV) in Bijlage 4 van de Regeling ggo, als klasse 3 strikt dierpathogeen. De COGEM merkt hierbij op dat zij de wetenschappelijke literatuur betreffende de nieuwe BTV serotypen zal blijven volgen, en wanneer hier aanleiding toe is de classificatie van de nieuwe BTV serotypen zal heroverwegen.

Referenties

1. Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013.
<https://wetten.overheid.nl/BWBR0035072/2019-04-01> (bezocht: 24 april 2019)
2. COGEM (2014). Inventarisatie van strikt dierpathogene virussen. COGEM advies CGM/141216-02
3. COGEM (2014). Criteria voor de classificatie van dierpathogene micro-organismen. COGEM signalering CGM/141013-02

4. Qin S *et al.* (2018). Full genome sequence of the first bluetongue virus serotype 21 (BTV-21) isolated from China: evidence for genetic reassortment between BTV-21 and bluetongue virus serotype 16 (BTV-16). *Arch Virol.* 163: 1379-1382
5. Van den Bergh C *et al.* (2018). Reassortment of bluetongue virus vaccine serotypes in cattle. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 89: e1-e7
6. Maclachlan NJ *et al.* (2019). Bluetongue and epizootic hemorrhagic disease viruses: recent developments with these globally re-emerging arboviral infections of ruminants. *Curr. Opin. Virol.* 34: 56-62
7. GD Diergezondheid. Informatie over Bluetongue. <https://www.gddiergezondheid.nl/diergezondheid/dierziekten/bluetongue> (bezocht: 24 april 2019)
8. Pullinger GD *et al.* (2016). Identification of the Genome Segments of Bluetongue Virus Serotype 26 (Isolate KUW2010/02) that Restrict Replication in a *Culicoides sonorensis* Cell Line (KC Cells). *PLoS One.* 11: e0149709
9. Alexander KA *et al.* (1994). Evidence of natural bluetongue virus infection among African carnivores. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 51: 568-576
10. Purse BV *et al.* (2005). Climate change and the recent emergence of bluetongue in Europe. *Nature reviews microbiology* 3:171-181
11. Veearts.nl. Bluetongue/blauwtong. <https://www.veearts.nl/dierziekten/bluetongue-blauwtong/> (bezocht: 24 april 2019)
12. World Organisation for Animal Health (OIE). OIE-Listed diseases, infections and infestations in force in 2019. <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2019/> (bezocht: 24 april 2019)
13. COGEM (2006). Classificatie van Bluetongue virus. COGEM advies CGM/061024-03
14. COGEM (2010). Classificatie en inschaling werkzaamheden met recombinante Orbivirussen. COGEM advies CGM/100712-05
15. COGEM (2014). Omlaagschaling van *in vitro* laboratoriumwerkzaamheden met dierpathogene arbovirussen. COGEM advies CGM/140630-01
16. Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe, Einstufung von Viren in Risikogruppen (TRBA) (2012). Einstufung von Viren in Risikogruppen (TRBA 462). https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRBA/pdf/TRBA-462.pdf?__blob=publicationFile&v=5 (bezocht: 24 april 2019)
17. Belgian Biosafety Server. https://www.biosafety.be/sites/default/files/h_a_virus.pdf (bezocht: 25 april 2019)
18. Federal Office for the Environment (FOEN). Classification of Organisms. <https://www.bafu.admin.ch/bafu/en/home/topics/biotechnology/publications-studies/publications/classification-of-organisms.html> (bezocht: 25 april 2019)
19. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA). Aangifteplichtige dierziekten bij vee <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/dierziekten/lijs-aangifteplichtige-dierziekten/aangifteplichtige-dierziekten-bij-vee> (bezocht: 2 mei 2019)

20. Richtlijn 2000/75/EG van de Raad van 20 november 2000 tot vaststelling van specifieke bepalingen inzake de bestrijding en uitroeiing van bluetongue <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:02000L0075-20130701&from=EN> (bezocht: 2 mei 2019)
21. Verordening (EG) nr. 1266/2007 van de Commissie van 26 oktober 2007 tot vaststelling van uitvoeringsbepalingen voor Richtlijn 2000/75/EG van de Raad wat betreft bestrijding, monitoring, surveillance en beperkingen op de verplaatsingen van bepaalde dieren van vatbare soorten in verband met bluetongue. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/ALL/?uri=CELEX:32007R1266> (bezocht: 2 mei 2019)
22. Marcacci M *et al.* (2017). One after the other: A novel Bluetongue virus strain related to Toggenburg virus detected in the Piedmont region (North-Western Italy), extends the panel of novel atypical BTV strains. *Transbound Emerg. Dis.* 65:370-374
23. Roy P (2017). Bluetongue virus structure and assembly. *Curr. Opin. Virol.* 24: 115-123
24. Hofmann MA *et al.* (2008). Genetic characterization of toggenburg orbivirus, a new bluetongue virus, from goats, Switzerland. *Emerg. Infect. Dis.* 14: 1855–1861
25. Maan S *et al.* (2011). Complete genome characterisation of a novel 26th bluetongue virus serotype from Kuwait. *PLoS One* 6: e26147
26. Jenckel M *et al.* (2015). Complete coding genome sequence of putative novel bluetongue virus serotype 27. *Genome Announc.* 3.
27. Maan S *et al.* (2011). Novel bluetongue virus serotype from Kuwait. *Emerg. Infect. Dis.* 17: 886-889
28. Batten C *et al.* (2014). Evidence for transmission of bluetongue virus serotype 26 through direct contact. *PLoS One.* 9: e96049
29. Zientara S *et al.* (2014). Novel Bluetongue Virus in Goats, Corsica, France, 2014. *Emerg. Infect. Dis.* 20: 2123–2125
30. Bréard E *et al.* (2017). Bluetongue virus serotype 27: Experimental infection of goats, sheep and cattle with three BTV-27 variants reveal atypical characteristics and likely direct contact transmission BTV-27 between goats. *Transbound Emerg. Dis.* 65: e251-e263
31. Bumbarov V *et al.* (2016). Detection and isolation of Bluetongue virus from commercial vaccine batches. *Vaccine.* 34: 3317-3323
32. Wright IM (2014). Serological and genetic characterisation of putative new serotypes of bluetongue virus and epizootic haemorrhagic disease virus isolated from an alpaca. Thesis. p. 102. North-West University, Potchefstroom, South Africa
33. Ortega J *et al.* (2010). Fatal Bluetongue virus infection in an alpaca (*Vicugna pacos*) in California. *Vet. Diagn. Invest.* 22: 134–136
34. Savini *et al.* (2017). Novel putative Bluetongue virus in healthy goats from Sardinia, Italy. *Infect. Genet. Evol.* 51: 108-117
35. Sun EC *et al.* (2016). Emergence of a Novel Bluetongue Virus Serotype, China 2014. *Transbound Emerg Dis.* 63: 585-589
36. van der Sluijs MT *et al.* (2016). Vector independent transmission of the vector-borne bluetongue virus. *Crit. Rev. Microbiol.* 42: 57-64

37. Menzies FD *et al.* (2008). Evidence for transplacental and contact transmission of bluetongue virus in cattle. *Vet. Rec.* 163: 203-209