

Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung der Immundefizienzviren des Affen als Spender- oder Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten gemäß § 5 Absatz 1 Gentechnik-Sicherheitsverordnung

Die Immundefizienzviren des Affen, SIV, gehören zur Familie der *Retroviridae* und zum Genus *Lentivirus*. Über 40 verschiedene SIV sind beschrieben (1). Ihr natürlicher Wirt sind verschiedene Affen in Afrika. Die Wirtsspezies bestimmen die Kennzeichnung der jeweiligen Isolate, wie:

- Simian immunodeficiency virus-chimpanzee, (SIV-cpz)
- Simian immunodeficiency virus-mandrill, (SIV-mnd)
- Simian immunodeficiency virus-pig-tailed macaque, (SIV-mne)
- Simian immunodeficiency virus-red capped mangabey, (SIV-rcm),
- Simian immunodeficiency virus-Rhesus (*Maccaca mulatta*), (SIV-mac)
- Simian immunodeficiency virus-sooty mangabey SIV-H4, (SIV-smm)
- Simian immunodeficiency virus-stump-tailed macaque, (SIV-stm)
- Simian immunodeficiency virus-sykes monkey, (SIV-syk)

Die natürlichen Infektionen der Affen verlaufen in der Regel asymptomatisch und verursachen keine signifikante T-Zellreduktion, selbst wenn sich SIV zu hohen Titern vermehrt. Als Ursachen werden die geringe Aktivierung des Immunsystems und die geringe Expression des Chemokinrezeptors CCR5 auf CD4⁺-Zellen angenommen (1, 2). Jedoch liegen auch - allerdings nur für wenige Fälle - Berichte über die Entwicklung eines AIDS-ähnlichen Krankheitsbildes nach langjährigen Infektionen vor (3). Lediglich zwei Stämme von SIV, SIV-cpz und SIV-smm, haben die Speziesbarriere überschritten, sich an den Menschen adaptiert und sich zu HIV-1 und HIV-2 entwickelt (4).

Aus den USA wurde berichtet, dass bei zwei Personen Antikörper gegen SIV gefunden werden konnten. Die Personen waren im Laboratorium ohne entsprechende Schutzmaßnahmen mit SIV umgegangen. Das Virus selbst konnte jedoch in den SIV-Antikörper-positiven Personen nicht nachgewiesen werden, und eine Erkrankung wurde auch nicht festgestellt. Kontaktpersonen der genannten infizierten Person blieben seronegativ (5). In einem anonymisierten Test von 472 Seren von Mitarbeitern, die entweder im Labor oder bei der Tierhaltung Kontakt zu SIV haben, erwiesen sich drei als möglich positiv (6). Viele der getesteten SIV wachsen *in vitro* auf humanen PBMC (1). Somit schließt der Wirtstropismus von SIV prinzipiell den Menschen ein. Trotz des Wirtstropismus gibt es jedoch keine Hinweise auf eine Pathogenität von SIV beim Menschen. Da humane SIV-Infektionen oder Personen mit Antikörpern gegen SIV außerhalb von Laboratorien bisher nicht gefunden wurden, gibt es keinen Anhaltspunkt für eine Mensch zu Mensch Übertragung.

Lentiviren besitzen geringe Kontagiosität und Tenazität. Sie verbreiten sich nicht über den Luftweg.

Gemäß Gentechnik-Sicherheitsverordnung (GenTSV) vom 24. Oktober 1990 waren SIV der Risikogruppe 2 zugeordnet. Gemäß Anhang III der europäischen Richtlinie 93/88 EWG (12. Oktober 1993) werden SIV in die Risikogruppe 3** eingestuft. In den "Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules" vom April 2002 („NIH Guidelines“) werden SIV der Risikogruppe 3 (Appendix B-III-D) zugeordnet.

Empfehlung

Die Immundefizienzviren der Affen werden gemäß § 5 Absatz 1 in Verbindung mit Anhang I Nr. 1 GenTSV als Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung:

Die natürlichen Wirte von SIV sind nicht humane Primaten, deren Infektionen in der Regel asymptomatisch verlaufen. Infektionen des Menschen sind nur in seltenen Fällen beschrieben und blieben ebenfalls symptomlos und haben sich nicht verbreitet.

Das Infektionsrisiko im Labor wird als gering bewertet. Der Schutz vor Infektion erfordert die Beachtung möglicher Infektionsquellen und der Übertragungswege. SIV sind instabil und werden nicht über den Luftweg übertragen. Eine mögliche Infektionsquelle könnten die Verletzung mit einem kontaminierten Gerät oder der Biss eines infizierten Tiers sein, die durch gesonderte Vorsichtsmaßnahmen zu vermeiden sind. Durch eine Postexpositionsprophylaxe kann das Infektionsrisiko nach erfolgter Exposition zusätzlich reduziert werden. Darüber hinaus sind Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 2 für den Schutz von einer Infektion und für die im § 1 GenTG genannten Rechtsgüter ausreichend.

Zur Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten mit SIV siehe Stellungnahme der ZKBS zu gentechnischen Arbeiten mit Immundefizienzviren des Affen (SIV) vom Oktober 1995, Az. 6790-10-38. Es liegen keine neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse vor, die die in dieser Stellungnahme vorgenommene Einstufung in Frage stellen.

Literatur

1. Apetrei, C., Robertson, D.L. and Marx, P.A. (2004). The history of SIVS and AIDS: epidemiology, phylogeny and biology of isolates from naturally SIV infected non-human primates (NHP) in Africa. *Front Biosci.* 9: 225 - 254.
2. Silvestri, G., Paiardini, M., Pandrea, I., Michael M. Lederman, M.M. and Sodora, D.L. (2007). Understanding the benign nature of SIV infection in natural host. *J Clin Invest.* 117: 3148 – 3154.
3. VandeWoude, S. and Apetrei, C. (2006). Going wild: lessons from naturally occurring T-lymphotropic lentiviruses. *Clin Microbiol Rev.* 19: 728 – 762.
4. Sharp, P.M., Shaw, G.M. and Hahn, B.H. (2005). Simian immunodeficiency virus infection of chimpanzees. *J Virol.* 79: 3891 – 3902.
5. CDC (1992). Seroconversion to simian immunodeficiency virus in two laboratory workers. *MMWR* 41: 678 – 681.
6. CDC (1992). Anonymous Survey for Simian Immunodeficiency Virus (SIV) Seropositivity in SIV-Laboratory Researchers. *MMWR* 41: 814 -815.