

**Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung des *Porcine circovirus 3*
als Spender- oder Empfängerorganismus
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

Allgemeines

Das *Porcine circovirus 3* (PCV3) aus der Familie *Circoviridae* ist ein nicht umhülltes DNA-Virus mit einem einzelsträngigen zirkulären Genom von 2000 nt Länge. In seinem Genom sind vermutlich drei offene Leserahmen enthalten, die für das replikationsassoziierte Protein (Rep) und das Kapsidprotein (Cap) in gegenläufiger Orientierung kodieren. Die Funktion des vermuteten dritten Proteins (ORF3) ist derzeit unbekannt [1].

PCV3 wurde erstmals im Jahr 2015 bei der Untersuchung einer Schweineherde in den USA sequenziert. Die Schweine zeigten Symptome des Porzine-Dermatitis-Nephropathie-Syndroms (PDNS) und eine erhöhte Rate von Aborten [2]. In einer retrospektiven Studie an formalin-fixierten, paraffin-eingebetteten Gewebeproben von erkrankten Schweinen aus Brasilien wurde die PCV3-DNA jedoch bereits in Proben aus dem Jahr 1967 nachgewiesen [3]. Mittlerweile wurde die PCV3-DNA aus Hausschweinen aus vielen Ländern Asiens, Amerikas und Europas, darunter auch Deutschland, isoliert. Es wird daher von einer globalen Verbreitung des Virus ausgegangen. In betroffenen Beständen variieren die Positivraten zwischen 10 und 100 %, wobei sowohl aus dem Blut gesunder als auch erkrankter Tiere PCV3-DNA isoliert werden kann. Die erkrankten Tiere können respiratorische, gastrointestinale, neurologische und/oder reproduktive Symptome aufweisen. Dabei sind Schweine aller Altersgruppen gleichermaßen betroffen. Tendenziell werden erkrankte Tiere häufiger positiv auf PCV3-DNA getestet als gesunde. Oftmals sind die Tiere zudem mit anderen bekannten Schweinepathogenen ko-infiziert. Die Übertragung von PCV3 erfolgt vermutlich horizontal über Kontakt zu Körperflüssigkeiten und vertikal [zusammengefasst in 1, 4].

In einer Untersuchung zur Pathogenität von PCV3 wurden zehn Ferkel mit einem Alter von vier Wochen und fünf Ferkel mit einem Alter von acht Wochen intranasal mit jeweils $2 \times 10^{6.5}$ *tissue culture infectious dose 50* (TCID₅₀) von PCV3 infiziert. Alle zehn Ferkel mit einem Alter von vier Wochen entwickelten bis spätestens zum 19. Tag nach der Infektion Krankheitssymptome des PDNS. Diese umfassten eine erhöhte Körpertemperatur, eine reduzierte Gewichtszunahme, eine erhöhte Atemfrequenz, Appetitlosigkeit, Husten, Niesen, Durchfall, Rötungen, multifokale Papeln, Zittern und Muskelzucken. Vier der zehn Ferkel starben nach 16 bis 25 Tagen. Alle fünf infizierten Ferkel mit einem Alter von acht Wochen erkrankten ebenfalls, es verstarb jedoch keines der Tiere [5].

Das natürliche Reservoir des Virus sind vermutlich Wildschweine, bei denen verschiedene Studien in verschiedenen Ländern Positivraten von 30 bis 50 % festgestellt haben

[zusammengefasst in 1]. Darüber hinaus gibt es Berichte über DNA-Nachweise im Serum von Rindern, Hunden und Labormäusen sowie von verschiedenen Wildtieren wie Hirschen, Rehen, Gämsen und Mufflons. Im Gegensatz zur Situation in Hausschweinen ist eine PCV3-Infektion bei den genannten Tieren bisher nicht mit einer Erkrankung assoziiert [6–10]. Zudem wurde die PCV3-DNA auch aus Zecken und Mücken isoliert. Ob diese als Vektoren fungieren, ist derzeit unbekannt [10, 11]. Nach Xenotransplantationen von Herzen infizierter Schweine auf Paviane konnte die PCV3-DNA in allen Organen der Paviane nachgewiesen werden. Ob sich das Virus jedoch in den Primatenzellen vermehrt hat oder lediglich ausgehend vom Schweineherz systemisch verbreitet wurde, blieb unklar. Ein Infektionsversuch von humanen 293-Zellen verlief erfolglos [12].

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien in Anlage 1 GenTSV wird das *Porcine circovirus 3* als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Das *Porcine circovirus 3* ist in Schweinepopulationen weit verbreitet und kann in diesen eine potenziell tödliche Erkrankung auslösen.

Literatur

1. **Ouyang T, Niu G, Liu X, Zhang X, Zhang Y, Ren L** (2019). Recent progress on porcine circovirus type 3. *Infect Genet Evol* **73**:227–33.
2. **Palinski R, Piñeyro P, Shang P, Yuan F, Guo R, Fang Y, Byers E, Hause BM** (2017). A novel porcine circovirus distantly related to known circoviruses is associated with porcine dermatitis and nephropathy syndrome and reproductive failure. *J Virol* **91**(1):e01879-16.
3. **Rodrigues ILF, Cruz ACM, Souza AE, Knackfuss FB, Costa CHC, Silveira RL, Castro TX** (2020). Retrospective study of porcine circovirus 3 (PCV3) in swine tissue from Brazil (1967-2018). *Braz J Microbiol* **51**(3):1391–7.
4. **Klaumann F, Correa-Fiz F, Franzo G, Sibila M, Núñez JI, Segalés J** (2018). Current knowledge on Porcine circovirus 3 (PCV-3): a novel virus with a yet unknown impact on the swine industry. *Front Vet Sci* **5**:315.
5. **Jiang H, Wang D, Wang J, Zhu S, She R, Ren X, Tian J, Quan R, Hou L, Li Z, Chu J, Guo Y, Xi Y, Song H, Yuan F, Wei L, Liu J** (2019). Induction of porcine dermatitis and nephropathy syndrome in piglets by infection with porcine circovirus type 3. *J Virol* **93**(4):e02045-18.
6. **Sun W, Wang W, Xin J, Cao L, Zhuang X, Zhang C, Zhu Y, Zhang H, Qin Y, Du Q, Han Z, Lu H, Zheng M, Jin N** (2019). An epidemiological investigation of porcine circovirus 3 infection in dogs in the Guangxi Province from 2015 to 2017, China. *Virus Res* **270**:197663.
7. **Wang W, Sun W, Cao L, Zheng M, Zhu Y, Li W, Liu C, Zhuang X, Xing J, Lu H, Luo T, Jin N** (2019). An epidemiological investigation of porcine circovirus 3 infection in cattle in Shandong province, China. *BMC Vet Res* **15**(1):60.
8. **Jiang S, Zhou N, Li Y, An J, Chang T** (2019). Detection and sequencing of porcine circovirus 3 in commercially sourced laboratory mice. *Vet Med Sci* **5**(2):176–81.
9. **Czyżewska-Dors E, Núñez JI, Saporiti V, Huerta E, Riutord C, Cabezón O, Segalés J, Sibila M** (2020). Detection of porcine circovirus 3 in wildlife species in Spain. *Pathogens* **9**(5):341.

10. **Franzo G, Grassi L, Tucciarone CM, Drigo M, Martini M, Pasotto D, Mondin A, Menandro ML** (2019). A wild circulation: High presence of Porcine circovirus 3 in different mammalian wild hosts and ticks. *Transbound Emerg Dis* **66**(4):1548–57.
11. **Ha Z, Li J-F, Xie C-Z, Li C-H, Zhou H-N, Zhang Y, Hao P-F, Nan F-L, Zhang J-Y, Han J-C, Zhang H, Zhuang X-Y, Guo Y-C, Lu H-J, Jin N-Y** (2020). First detection and genomic characterization of porcine circovirus 3 in mosquitoes from pig farms in China. *Vet Microbiol* **240**:108522.
12. **Krüger L, Längin M, Reichart B, Fiebig U, Kristiansen Y, Prinz C, Kessler B, Egerer S, Wolf E, Abicht J-M, Denner J** (2019). Transmission of porcine circovirus 3 (PCV3) by xenotransplantation of pig hearts into baboons. *Viruses* **11**(7):650.