



Empfehlung der ZKBS
zur Risikobewertung des *Acanthamoeba polyphaga mimivirus* (ApMV) als
Spender- oder Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten gemäß § 5
Absatz 1 GenTSV

Das *Acanthamoeba polyphaga mimivirus* (ApMV) gehört zur Familie der *Mimiviridae*. Das Genom von ApMV besteht aus einer doppelsträngigen DNA mit einer Gesamtlänge von ca. 1180 kb [1]. Mit einem Kapsiddurchmesser von ca. 400 nm ist ApMV eines der größten bislang bekannten Viren.

ApMV wurde erstmalig 1992 aus dem Wasser eines Kühlturms in Bradford, UK, isoliert, doch zunächst aufgrund seiner Größe und der positiven Gram-Färbung irrtümlicherweise für ein Bakterium gehalten („Bradford coccus“). Erst 2003 wurde bei einer Ko-Kultivierung mit der freilebenden Amöbe *Acanthamoeba polyphaga* entdeckt, dass es sich beim „Bradford coccus“ entgegen der ursprünglichen Annahme um ein Virus handelt [2,3].

ApMV besitzt möglicherweise ein breites Wirtsspektrum. Neben verschiedenen Amöben-Spezies können experimentell auch Mäuse infiziert werden [4]. Dabei entwickelten die Tiere nach intrakardialer Infektion mit 10^8 Viruspartikeln eine Pneumonie. Aus der Lunge der infizierten Mäuse konnte ApMV re-isoliert werden. Bei intranasaler Verabreichung des Erregers konnten die Tiere jedoch nicht reproduzierbar infiziert werden [5]. Ghigo *et al.* konnten ferner zeigen, dass ApMV von murinen und humanen Makrophagen internalisiert wird und sich in murinen Makrophagen produktiv vermehren kann [6]. Die Replikation in humanen Makrophagen wurde nicht untersucht.

Das humanpathogene Potenzial von ApMV ist derzeit noch nicht vollständig geklärt. In serologischen Studien in Frankreich und Kanada wurden virusspezifische Antikörper bei 8,9 – 19,7 % der Patienten mit Pneumonien ungeklärter Ursache gefunden (Seropositivität bei gesunden Kontrollpersonen: 0 – 2,3 %) [7-9]. Pelletier *et al.* konnten jedoch zeigen, dass ein Teil der positiven Reaktionen durch eine Kreuzreaktivität zwischen dem *major capsid protein* von ApMV und einem Protein von *Francisella tularensis*, einem bekannten Erreger von Pneumonien, erklärt werden kann [10], so dass die epidemiologische Bedeutung des Virus vermutlich geringer als ursprünglich angenommen ist. Lediglich in einem Fall wurde virale DNA in der bronchoalveolären Lavage eines Patienten nachgewiesen [7]. In anderen Studien wurde hingegen keine virale DNA in Proben von Pneumonie-Patienten detektiert [11-12]. In der Literatur ist jedoch auch eine mögliche Laborinfektion mit ApMV beschrieben. Dabei erkrankte ein Labormitarbeiter, welcher unter mit Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 1 vergleichbaren Bedingungen Umgang mit ApMV hatte, an einer Pneumonie und serokonvertierte gegenüber 23 verschiedenen ApMV-Proteinen [13]. Folgeerkrankungen aus dem persönlichen oder beruflichen Umfeld des Labormitarbeiters sind nicht beschrieben.

Über die geografische Verbreitung und den natürlichen Übertragungsweg von ApMV ist bislang nur wenig bekannt. Nach dem derzeitigen Kenntnisstand ist zwar nicht auszuschließen, dass das Virus über den Luftweg übertragbar ist; die Kontagiosität von ApMV scheint jedoch gering zu sein.

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i.V.m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird das *Acanthamoeba polyphaga mimivirus* (ApMV) als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Das *Acanthamoeba polyphaga mimivirus* (ApMV) besitzt vermutlich ein breites Wirtsspektrum, welches neben verschiedenen Amöben-Spezies auch Mäuse und wahrscheinlich den Menschen einschließt. Das humanpathogene Potenzial von ApMV ist noch nicht vollständig geklärt. Das Virus kann jedoch bei Mäusen und möglicherweise auch beim Menschen Pneumonien auslösen. Es ist nach dem derzeitigen Kenntnisstand nicht auszuschließen, dass das Virus über den Luftweg übertragbar ist. Dabei scheint die Kontagiosität von ApMV jedoch gering zu sein.

Literatur

1. Raoult, D., Audic, S., Robert, C., Abergel, C., Renesto, P., Ogata, H., La Scola, B., Suzan, M., and Claverie, J.M. (2004). The 1.2-megabase genome sequence of mimivirus. *Science* **306**:1344-1350.
2. La Scola, B., Audic, S., Robert, C., Jungang, L., de Lamballerie, X., Drancourt, M., Birtles, R., Claverie, J.M., and Raoult, D. (2003). A giant virus in amoebae. *Science* **299**:2033.
3. Raoult, D., La Scola, B., and Birtles, R. (2007). The discovery and characterization of mimivirus, the largest known virus and putative pneumonia agent. *Clin Infect Dis* **45**:95-102.
4. Khan, M., La Scola, B., Lepidi, H., and Raoult, D. (2007). Pneumonia in mice inoculated experimentally with *Acanthamoeba polyphaga mimivirus*. *Microb Pathog* **42**:56-61.
5. Costa, C., Bergallo, M., Astegiano, S., Terlizzi, M.E., Sidoti, F., Solidoro, P., and Cavallo, R. (2011). Detection of mimivirus in bronchoalveolar lavage of ventilated and nonventilated patients. *Intervirology* [Epub ahead of print].
6. Ghigo, E., Kartenbeck, J., Lien, P., Pelkmans, L., Capo, C., Mege, J., and Raoult, D. (2008). Amoebal pathogen mimivirus infects macrophages through phagocytosis. *PLoS Pathog* **4**:e1000087.
7. La Scola, B., Marrie, T.J., Auffray, J.P., and Raoult, D. (2005). Mimivirus in pneumonia patients. *Emerg Infect Dis* **11**:449-452.
8. Berger, P., Papazian, L., Drancourt, M., La Scola, B., Auffray, J.P., and Raoult, D. (2006). Amoeba-associated microorganisms and diagnosis of nosocomial pneumonia. *Emerg Infect Dis* **12**:248-255.
9. Vincent, A., La Scola, B., Forel, J.M., Pauly, V., Raoult, D., and Papazian, L. (2009). Clinical significance of a positive serology for mimivirus in patients presenting a suspicion of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* **37**:111-118.
10. Pelletier, N., Raoult, D., and La Scola, B. (2009). Specific recognition of the major capsid protein of *Acanthamoeba polyphaga mimivirus* by sera of patients infected by *Francisella tularensis*. *FEMS Microbiol Lett* **297**:117-123.
11. Dare, R.K., Chittaganpitch, M., and Erdmann, D.D. (2008). Screening pneumonia patients for mimivirus. *Emerg Infect Dis* **14**:465-467.
12. Larcher, C., Jeller, V., Fischer, H., and Huemer, H. (2006). Prevalence of respiratory viruses, including newly identified viruses, in hospitalised children in Austria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **25**:681-686.
13. Raoult, D., Renesto, P., and Brouqui, P. (2006). Laboratory infection of a technician by mimivirus. *Ann Intern Med* **144**:702-703.