



Bundesamt für
Verbraucherschutz und
Lebensmittelsicherheit

Empfehlung der ZKBS

zur Risikobewertung des *Arctic squirrel hepatitis virus* (ASHV) als Spender- oder Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Das *Arctic squirrel hepatitis virus* (ASHV) gehört zur Familie der *Hepadnaviridae*. Das Genom von ASHV besteht aus einer partiell doppelsträngigen DNA mit einer Gesamtlänge von ca. 3,3 kb [1].

ASHV wurde erstmalig 1996 in Leberproben des Arktischen Ziesels (*Spermophilus parryii kennicotti*) mittels *Southern blot* nachgewiesen [1]. Die phylogenetische Analyse des Genoms ergab, dass ASHV am nächsten mit dem *Ground squirrel hepatitis virus* (GSHV) verwandt ist (Nukleotidsequenzhomologie ca. 84 %); es besteht jedoch auch eine enge Verwandtschaft zum *Woodchuck hepatitis virus* (WHV) [1]. Sowohl GSHV als auch WHV sind gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV in die Risikogruppe 2 eingestuft. Das Genom von ASHV weist einen ähnlichen Aufbau wie die Genome anderer Hepadnaviren auf [1].

Das Vorkommen von ASHV beschränkt sich vermutlich auf Sibirien, Alaska und Kanada, die natürlichen Verbreitungsgebiete des Arktischen Ziesels. In Studien zur Prävalenz des Virus wurde virale DNA bei 14 % der untersuchten Tiere nachgewiesen [1]. ASHV wurde dabei häufiger bei Tieren mit Leberknötchen (4 von 8 Tieren) als bei zufällig ausgewählten Tieren (4 von 48 Tieren) gefunden und ist somit möglicherweise an der Entstehung von Hepatitiden beteiligt [1]. Ähnlich wie beim *Hepatitis B virus* (HBV) kann die Infektion mit ASHV auch chronisch verlaufen [2]. Im Gegensatz zu GSHV und WHV gibt es für ASHV jedoch bislang keine Hinweise darauf, dass eine Infektion zur Entstehung eines hepatozellulären Karzinoms führt [1, 3, 4].

Über das Wirtsspektrum von ASHV liegen bislang nur wenige Informationen vor. Neben dem Arktischen Ziesel kann experimentell auch das Waldmurmeltier (*Marmota monax*) infiziert werden [5].

Hepadnaviren werden parenteral übertragen; neben der horizontalen Übertragung durch Blut oder andere Körperflüssigkeiten spielt auch die vertikale, perinatale Transmission eine große Rolle. Ob die Übertragungswege von ASHV von den Übertragungswegen anderer Hepadnaviren abweichen, ist nicht bekannt. Bei keinem der bekannten Hepadnaviren wurden bislang Hinweise auf eine Luftübertragung gefunden.

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird das *Arctic squirrel hepatitis virus* (ASHV) als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Das *Arctic squirrel hepatitis virus* (ASHV) besitzt vermutlich ein enges Wirtsspektrum, welches sich auf die Familie der Hörnchen (*Sciuridae*) beschränkt. Die Infektion mit dem Virus kann möglicherweise zu einer Hepatitis führen. Der Zusammenhang zwischen einer ASHV-Infektion und der Entstehung eines hepatozellulären Karzinoms ist noch ungeklärt. Die Übertragungswege von ASHV sind nicht bekannt, vermutlich wird das Virus jedoch wie andere Hepadnaviren parenteral übertragen.

Literatur

1. Testut, P., Renard, C.A., Terradillos, O., Vitvitski-Trepo, L., Tekaia, F., Degott, C., Blake, J., Boyer, B., and Buendia, M.A. (1996). A new hepadnavirus endemic in arctic ground squirrels in Alaska. *J Virol* **70**:4210-4219.
2. Saniewski, M. (2009). Struktur und Funktion der Oberflächenproteine von ungewöhnlichen Hepatitis B Virus-Varianten. Dissertation. Justus-Liebig-Universität, Gießen.
3. Seeger, C., Baldwin, B., Hornbuckle, W.E., Yaeger, A.E., Tennant, B.C., Cote, P., Ferrell, L., Ganem, D., and Varmus, H.E. (1991). Woodchuck hepatitis virus is a more efficient oncogenic agent than ground squirrel hepatitis virus in a common host. *J Virol* **65**:1673-1679.
4. Transy, C., Fourel, G., Robinson, W.S., Tiollais, P., Marion, P.L., and Buendia, M.A. (1992). Frequent amplification of c-myc in ground squirrel liver tumors associated with past or ongoing infection with a hepadnavirus. *PNAS USA* **89**:3874-3878.
5. Lorenz, H. (2006). Replikation von drei Säuger-Hepadnaviren im Amerikanischen Waldmurmeltier (*Marmota monax*) und Expression der viralen Oberflächenproteine in transgenen Pflanzen. Dissertation. Justus-Liebig-Universität, Gießen.