



## **Empfehlung der ZKBS**

### **zur Risikobewertung des *Human gyrovirus* (HGyV) als Spender- oder Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten gemäß § 5 Absatz 1 GentSV**

Das *Human gyrovirus* (HGyV) gehört innerhalb der Familie der *Circoviridae* zum Genus *Gyrovirus*. Das Genom von HGyV besteht aus einer zirkulären, einzelsträngigen DNA negativer Polarität und umfasst ca. 2,3 kb [1].

HGyV wurde erstmalig 2011 in einem Hautabstrich eines gesunden Probanden entdeckt [1]. Bis zu diesem Zeitpunkt war das *Chicken anemia virus* (CAV), welches Anämie, Knochenmarksatrophie und eine Immunsuppression bei jungen Hühnern verursacht, der einzige bekannte Vertreter des Genus *Gyrovirus*. Ebenfalls im Jahre 2011 wurde das *Avian gyrovirus 2* (AGV-2) im Serum von jungen Hühnern entdeckt, die Apathie und Gewichtsverlust zeigten [2]. Die phylogenetische Analyse des Genoms von HGyV ergab, dass das Virus eng verwandt mit AGV-2 ist [3,4]. In einer Reihe von Publikationen wird überdies nicht zwischen HGyV und AGV-2 unterschieden, da davon ausgegangen wird, dass beide Viren identisch sind [3-5]. Fünf weitere, kürzlich beim Menschen und bei Hühnern entdeckte Vertreter des Genus sind *Gyrovirus 3 - 7* (GyV-3 bis -7).

Das Genom von HGyV enthält drei partiell überlappende *open reading frames*, die für die Proteine VP1 (Kapsidprotein), VP2 (Proteinphosphatase und Gerüstprotein) und VP3 (Apoptin) kodieren [1]. Analog zum Apoptin von CAV, löst auch das VP3-Protein von HGyV selektiv Apoptose in humanen Krebszellen aus [6].

HGyV ist weltweit verbreitet und wurde bislang in Frankreich, Italien, Tunesien, China, Südafrika, Chile und den USA nachgewiesen. Es ist derzeit ungeklärt, ob (i) HGyV den Menschen infizieren kann und (ii) eine Infektion mit einer Erkrankung des Menschen assoziiert ist. In sämtlichen Studien zur Verbreitung des Virus beim Menschen oder bei Tieren wurde lediglich virale DNA nachgewiesen. Ein Zellkulturmodell für eine Isolierung des Virus ist nicht vorhanden. Erste Untersuchungen von Sauvage *et al.* implizierten, dass HGyV Teil der Mikroflora der Haut beim Menschen ist [1]. Im Folgenden wurde das Virus auch im Blut von gesunden Spendern sowie Transplantatempfängern und einem HIV-Patienten nachgewiesen [7,8]. In weiteren Studien wurde HGyV/AGV-2 in Stuhlproben von gesunden Probanden und Patienten mit Durchfall gefunden, oftmals zusammen mit weiteren Gyroviren [3,5,9,10]. In einer Studie wurde HGyV/AGV-2 mit geringer Häufigkeit in nasopharyngealen Proben von Patienten mit respiratorischen Erkrankungen detektiert [9].

Über das Wirtsspektrum von HGyV ist wenig bekannt. Virale DNA wurde bislang beim Menschen, bei Hühnern sowie in einem Fall auch in Stuhlproben von Frettchen mit einer Durchfallerkrankung gefunden [4]. Die Stuhlproben enthielten zusätzlich weitere Vertreter des Genus *Gyrovirus*. Die Frettchen waren regelmäßig mit Hühnerfleisch gefüttert worden. Auch in anderen Publikationen wird eine Übertragung von HGyV durch kontaminiertes Hühnerfleisch in Betracht gezogen, da virale DNA oftmals in für den menschlichen Verzehr bestimmtem Hühnerfleisch nachweisbar war und das Virus am häufigsten in humanen Stuhlproben detektiert wurde [3,5,9,11]. Für das verwandte CAV wird eine fäkal-orale Übertragung angenommen; experimentell ist auch eine respiratorische Übertragung möglich [12].

## Empfehlung

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

## Begründung

Wirtsspektrum, Übertragungsweg und pathogenes Potenzial des *Human gyrovirus* (HGyV) sind bislang wenig charakterisiert. Das Virus kann vermutlich Hühner und möglicherweise auch den Menschen infizieren. Ein kausaler Zusammenhang zwischen einer Infektion mit HGyV und einer Erkrankung bei Mensch oder Tier ist bislang nicht gezeigt worden. Möglicherweise kann das Virus jedoch Durchfallerkrankungen beim Menschen auslösen. Als Übertragungsweg wird der Verzehr von infiziertem Hühnerfleisch diskutiert.

## Literatur

1. Sauvage, V., Cheval, J., Foulongne, V., Gouilh, M.A., Pariente, K., Manuguerra, J.C., Richardson, J., Dereure, O., Lecuit, M., Burguiere, A., Caro, V., and Eloit, M. (2011). Identification of the first human gyrovirus, a virus related to chicken anemia virus. *J Virol* **85**:7948-7950.
2. Rijsewijk, F.A., Dos Santos, H.F., Teixeira, T.F., Cibulski, S.P., Varela, A.P., Dezen, D., Franco, A.C., and Roehe, P.M. (2011). Discovery of a genome of a distant relative of chicken anemia virus reveals a new member of the genus Gyrovirus. *Arch Virol* **156**:1097-1100.
3. Chu, D.K., Poon, L.L., Chiu, S.S., Chan, K.H., Ng, E.M., Bauer, I., Cheung, T.K., Ng, I.H., Guan, Y., Wang, D., and Peiris, J.S. (2012). Characterization of a novel gyrovirus in human stool and chicken meat. *J Clin Virol* **55**:209-213.
4. Fehér, E., Pazár, P., Kovács, E., Farkas, S.L., Lengyel, G., Jakab, F., Martella, V., and Bányai, K. (2014). Molecular detection and characterization of human gyroviruses identified in the ferret fecal virome. *Arch Virol* **159**:3401-3406.
5. Phan, T.G., Li, L., O’Ryan, M.G., Cortes, H., Mamani, N., Bonkougou, I.J., Wang, C., Leutenegger, C.M., and Delwart, E. (2012). A third gyrovirus species in human faeces. *J Gen Virol* **93**:1356-1361.
6. Bullenkamp, J., Cole, D., Malik, F., Alkhatabi, H., Kulasekararaj, A., Odell, E.W., Farzaneh, F., Gäken, J., and Tavassoli, M. (2012). Human gyrovirus apoptin shows a similar subcellular distribution pattern and apoptosis induction as the chicken anaemia virus derived VP3/apoptin. *Cell Death Dis* **3**:e296.
7. Maggi, F., Macera, L., Focosi, D., Vatteroni, M.L., Boggi, U., Antonelli, G., Eloit, M., and Pistello, M. (2012). Human gyrovirus DNA in human blood, Italy. *Emerg Infect Dis* **18**:956-959.
8. Biagini, P., Bédarida, S., Touinssi, M., Galicher, V., and de Micco, P. (2013). Human gyrovirus in healthy blood donors, France. *Emerg Infect Dis* **19**:1014-1015.
9. Smuts, H.E. (2014). Novel gyroviruses, including chicken anaemia virus, in clinical and chicken samples from South Africa. *Adv Virol* **2014**:321284.
10. Gia Phan, T., Phung Vo, N., Sdiri-Loulizi, K., Aouni, M., Pothier, P., Ambert-Balay, K., Deng, X., and Delwart, E. (2013). Divergent gyroviruses in the feces of Tunisian children. *Virology* **446**:346-348.
11. Zhang, W., Li, L., Deng, X., Kapusinszky, B., and Delwart, E. (2014). What is for dinner? Viral metagenomics of US store bought beef, pork, and chicken. *Virology* **468-470**:303-310.
12. Rosenberger, J.K., and Cloud, S.S. (1989). The isolation and characterization of chicken anemia agent (CAA) from broilers in the United States. *Avian Dis* **33**:707-713.