



Empfehlung der ZKBS

zur Risikobewertung des Langat-Virus als Spender- oder Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Synonym

Yelantsev-Virus

Langat-Virus (LGTV)

Das Langat-Virus (LGTV) gehört zur Familie der *Flaviviridae* (Genus *Flavivirus*). Das Genom des Virus besteht aus einer unsegmentierten ssRNA positiver Polarität mit einer Länge von ca. 11 kb.

LGTV wurde erstmalig in den 1950er Jahren in Malaysia und Thailand aus Schildzecken isoliert und gehört innerhalb der Flaviviren zum TBEV-Komplex (tick-borne encephalitis virus, dt. FSME) [1]. Dieser Komplex umfasst neben FSME eine Reihe weiterer humanpathogener Viren wie beispielsweise Louping Ill und Powassan. Über die geografische Verbreitung von LGTV ist nur wenig bekannt. Eine unter der Bevölkerung der Andamanen und Nicobaren (Indien) durchgeführte Studie zeigte, dass die Seroprävalenz für LGTV-spezifische Antikörper in diesem Gebiet bei 18-20% liegt [2]. Daneben wurde das Virus auch in Sibirien, Russland nachgewiesen. LGTV wird hauptsächlich durch Schildzecken der Gattungen *Ixodes* und *Haemaphysalis* übertragen. Ein Wirbeltierwirt für LGTV ist nicht bekannt. *In vitro* sind humane Zellen (Neuroblastomzellen) und Affenzellen (VERO, LLC-MK2) mit LGTV infizierbar. Wie anhand von experimentellen LGTV-Infektionen bei Mäusen und Rhesusaffen gezeigt werden konnte, ist das Virus im Vergleich zu anderen Vertretern des TBEV-Komplexes in Bezug auf Neuroinvasion bzw. Neurovirulenz stark attenuiert [3,4].

Da die Aminosäuresequenz des viralen Hüllproteins (E) innerhalb des TBEV-Komplexes zu 78% übereinstimmt, kann die Infektion mit LGTV eine Kreuzimmunität gegen andere Mitglieder der Virusgruppe induzieren. Aufgrund der Beobachtung, dass es sich bei LGTV um einen attenuierten Vertreter dieses Komplexes handelt und die Infektion mit dem Virus unter natürlichen Bedingungen nicht mit einer Erkrankung des Menschen assoziiert ist, wurde LGTV in den 1970er Jahren in Russland vorübergehend als Lebendvakzine gegen FSME eingesetzt (649.479 Impfungen). Obwohl LGTV eine dauerhaft schützende Immunantwort gegen FSME nach nur einer einzigen Immunisierung induzierte, wurde die Impfkampagne abgebrochen, da neurologische Komplikationen (Enzephalitis) mit einer Häufigkeit von 1:18.570 auftraten [5].

Empfehlung

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



Begründung

Das Langat-Virus (LGTV) ist ein natürlich attenuiertes Flavivirus aus dem TBEV-Komplex, welches bereits in großem Maßstab als Lebendvakzine eingesetzt wurde. Obwohl eine Infektion mit LGTV unter natürlichen Bedingungen keine Erkrankung des Menschen hervorruft, traten infolge der Vakzinierung mit LGTV vereinzelt Enzephalitiden auf. Über das *in vivo* Wirtsspektrum und das zoopathogene Potenzial von LGTV ist nichts bekannt. Die Übertragung vom infizierten Tier auf andere Tiere oder den Menschen erfolgt durch Schildzecken.

Literatur

1. Smith, C.E. (1956). A virus resembling Russian spring-summer encephalitis virus from an ixodid tick in Malaya. *Nature* **178**:581-582.
2. Padbidri, V.S., Wairagkar, N.S., Joshi, G.D., Umarani, U.B., Risbud, A.R., Gaikwad, D.L., Bedekar, S.S., Divekar, A.D., and Rodrigues, F.M. (2002). A serological survey of arboviral diseases among the human population of the Andaman and Nicobar Islands, India. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* **33**:794-800.
3. Nathanson, N., Thind, I.S., O'Leary, W., and Price, W.H. (1968). Histological studies of the monkey neurovirulence of group B arboviruses. IV. Evaluation of an attenuated strain (E5) of Langat virus. *Am J Epidemiol* **88**:103-111.
4. Thind, I.S., and Price, W.H. (1966). A chick embryo attenuated strain (TP21 E5) of Langat virus. I. Virulence of the virus for mice and monkeys. *Am J Epidemiol* **84**:193-213.
5. Rumyantsev, A.A., Murphy, B.R., and Pletnev, A.G. (2006). A tick-borne Langat virus mutant that is temperature sensitive and host range restricted in neuroblastoma cells and lacks neuroinvasiveness for immunodeficient mice. *J Virol* **80**:1427-1439.