



**Empfehlung der ZKBS**  
**zur Risikobewertung des *Murid herpesvirus 2* (MuHV-2) und des *Murid herpesvirus 8* (MuHV-8) als Spender- oder Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

Das *Murid herpesvirus 2* (MuHV-2) und das *Murid herpesvirus 8* (MuHV-8; vorläufige Bezeichnung) gehören zur Familie der *Herpesviridae* (Unterfamilie *Betaherpesvirinae*). Während man zunächst annahm, dass beide Viren verschiedene Stämme der Spezies *Rat cytomegalovirus* darstellen (MuHV-2: Stamm Maastricht; MuHV-8: Stamm England), geht man mittlerweile aufgrund von Sequenzanalysen davon aus, dass es sich entgegen dieser Annahme um eigenständige Spezies handelt [1,2]. Das Genom von MuHV-2 und MuHV-8 besteht aus einer doppelsträngigen DNA und hat eine Gesamtlänge von ca. 230 kb bzw. 206 kb.

Beide Viren wurden unabhängig voneinander erstmalig 1982 aus der Wanderratte (*Rattus norvegicus*) isoliert [3,4]. Die Verbreitung von MuHV-2 und MuHV-8 ist bislang wenig untersucht; es gibt jedoch Hinweise darauf, dass MuHV-8 häufiger in Populationen von Wildratten vorkommt als MuHV-2 [5]. Während sich der Wirtsbereich von MuHV-2 auf die Ratte beschränkt, kann MuHV-8 darüber hinaus experimentell auch Mäuse infizieren [4]. Natürliche oder experimentelle Infektionen weiterer Spezies sind jedoch nicht beschrieben.

Beide Viren sind für immunkompetente Ratten apathogen [6]. In (durch Bestrahlung) immunsupprimierten Ratten löst die Infektion mit MuHV-2 hingegen eine systemische Erkrankung aus, die mit einer hohen Letalität assoziiert ist. Die klinische Symptomatik dieser Erkrankung umfasst Gewichtsverlust, Aszites, interstitielle Pneumonien und Schleimhauteinblutungen [7,8]. In den infizierten Tieren vermehrt sich MuHV-2 zunächst in verschiedenen inneren Organen, wie beispielsweise Leber, Niere, Lunge und Milz [8], und etabliert anschließend eine persistente Infektion in der Speicheldrüse, wo das Virus auch ein Jahr nach der Infektion noch nachgewiesen werden kann [7,9,10]. Im Gegensatz zu MuHV-2 infiziert MuHV-8 neben der Speicheldrüse auch die Tränendrüse, wurde jedoch weder im Speichel noch in der Tränenflüssigkeit infizierter Ratten detektiert [11].

Die horizontale Übertragung von MuHV-2 und MuHV-8 erfolgt vermutlich durch direkten Kontakt. Eine vertikale Transmission über die Plazenta, wie für das *Human cytomegalovirus* beschrieben, konnte zumindest für MuHV-8 ausgeschlossen werden [5]. Wie alle Herpesviren etablieren auch MuHV-2 und MuHV-8 eine lebenslange Latenz nach der Erstinfektion, aus der sie sporadisch reaktiviert werden können.

### **Empfehlung**

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV werden das *Murid herpesvirus 2* (MuHV-2) und das *Murid herpesvirus 8* (MuHV-8) als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 1** zugeordnet.

## Begründung

*Murid herpesvirus 2* (MuHV-2) und *Murid herpesvirus 8* (MuHV-8) besitzen ein enges Wirtsspektrum, welches sich auf die Ratte beschränkt bzw. im Fall von MuHV-8 auch Mäuse mit einschließt. Natürliche oder experimentelle Infektionen weiterer Spezies, insbesondere des Menschen, sind nicht beschrieben und aufgrund der hohen Speziespezifität der *Beta-herpesvirinae* auch nicht zu erwarten. Beide Viren sind zudem apathogen für immunkompetente Ratten und Mäuse.

## Literatur

1. Beisser, P.S., Kaptein, S.J.F., Bruggeman, C.A., and Vink, C. (1998) The Maastricht strain and England strain of Rat cytomegalovirus represent different betaherpesvirus species rather than strains. *Virology* **246**:341-351.
2. Voigt, S., Sandford, G.R., Hayward, G.S., and Burns, W.H. (2004) The English strain of rat cytomegalovirus (CMV) contains a novel captured CD200 (vOX2) gene and a spliced CC chemokine upstream from the major immediate-early region: further evidence for a separate evolutionary lineage from that of rat CMV Maastricht. *J Gen Virol* **86**:263-274.
3. Bruggeman, C.A., Mejer, H., Dormans, P.H.J., Debie, W.H.M., Grauls, G.E.L.M., and van Boven, C.P.A. (1982). Isolation of a cytomegalovirus-like agent from wild rats. *Arch Virol* **73**:231-241.
4. Priscott, P.K., and Tyrrell, D.A. (1982). The isolation and partial characterization of a cytomegalovirus from the brown rat, *Rattus norvegicus*. *Arch Virol* **73**: 145-160.
5. <http://edoc.rki.de/documents/dissertationen/voigt-sebastian-2010-11-25/PDF/voigt.pdf>
6. Jacoby, R.O., and Gaertner, D.J. (2005). Rat cytomegalovirus. In: Suckow, M., Weisbroth, S., and Franklin, C. (ed) *The laboratory rat*, 2<sup>nd</sup> ed. Academic Press, Burlington, pp 434-435.
7. Kloover, J.S., van den Bogaard, A.E., van Dam, J.G., Grauls, G.E.L.M., Vink, C., and Bruggeman, C.A. (2002) Persistent rat cytomegalovirus (RCMV) infection of the salivary glands contributes to the anti-RCMV humoral immune response. *Virus Res* **85**:163-172.
8. Stals, F.S., Bosman, F., van Boven, C.P., and Bruggeman, C.A. (1990) An animal model for therapeutic intervention studies of CMV infection in the immunocompromised host. *Arch Virol* **114**:91-107.
9. Bruggeman, C.A., Mejer, H., Bosman, F., and van Boven, C.P. (1985) Biology of rat cytomegalovirus infection. *Intervirology* **24**:1-9.
10. Bruggeman, C.A., Debie, W.M., Grauls, G., Majoor, G., and van Boven, C.P. (1983) Infection of laboratory rats with a new cytomegalovirus-like virus. *Arch Virol* **76**: 189-199.
11. Huang, Z., Lambert, R.W., Wickham, A., and Sullivan, D.A. (1996) Analysis of cytomegalovirus infection and replication in acinar epithelial cells of the rat lacrimal gland. *J Invest Ophthalmol Vis Sci* **37**:1174-1186.