



## Empfehlung der ZKBS

### zur Risikobewertung des *Human metapneumovirus* (HMPV) als Spender- oder Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Das *Human metapneumovirus* (HMPV) gehört zur Familie der *Paramyxoviridae* (Genus *Metapneumovirus*). Das Genom von HMPV besteht aus einer einzelsträngigen RNA negativer Polarität mit einer Gesamtlänge von ca. 13 kb.

HMPV wurde erstmals 2001 in den Niederlanden in nasopharyngealen Abstrichen von Kindern mit einer Atemwegserkrankung entdeckt [1]. Das Virus ist ubiquitär verbreitet [2]. Unter natürlichen Bedingungen treten Infektionen mit HMPV nur beim Menschen und beim Schimpansen auf [3]. Experimentell können jedoch auch Mäuse, Baumwollratten, Frettchen, Hamster, Meerschweinchen und Primaten (Rhesusaffen, Javaneraffen, Grüne Meerkatzen) infiziert werden [4; 5]. Während die Infektion bei Hamstern, Baumwollratten, Frettchen, Rhesusaffen und Grünen Meerkatzen asymptomatisch verläuft, treten bei Mäusen, Javaneraffen und Schimpansen leichte respiratorische Symptome auf (Mäuse: Gewichtsverlust, Atembeschwerden; Javaneraffen: milde Rhinitis; Schimpansen: milde Atemwegserkrankung). *In vitro* sind humane Zellen (A549, L-HMVEC, HEPG2) sowie Wachtel- (QT35) und Affenzellen (Vero, LLC-MK2) mit dem Virus infizierbar [2].

Die Seroprävalenz HMPV-spezifischer Antikörper beim Menschen korreliert mit dem Alter der untersuchten Personen. In einer Studie in den Niederlanden konnte gezeigt werden, dass die Seroprävalenz bei 6-12 Monate alten Säuglingen bereits 25% beträgt, während HMPV-spezifische Antikörper in 100% der Seren von  $\geq 5$ jährigen Personen gefunden wurden [1]. Eine Re-Infektion seropositiver Individuen ist jedoch möglich [6]. Die Übertragung von HMPV erfolgt vermutlich durch Tröpfcheninfektion.

Beim Menschen kann das Virus vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern, seltener bei Erwachsenen, eine milde bis schwere, fiebrige Atemwegserkrankung hervorrufen [7; 8]. Die klinische Symptomatik umfasst Husten, Rhinitis, Tachypnoe, Bronchitis und Bronchiolitis [9; 10]. Die Infektion kann zudem von Durchfall, Erbrechen, Mittelohr- und Bindehautentzündungen sowie von Pneumonien begleitet sein [9]. Darüber hinaus wird ein Zusammenhang zwischen HMPV und Enzephalitiden diskutiert [11].

### Empfehlung

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

## Begründung

Das *Human metapneumovirus* (HMPV) besitzt ein breites Wirtsspektrum und ist mit respiratorischen Erkrankungen vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern assoziiert. Der Transmissionsweg des Virus ist bislang wenig charakterisiert; es wird jedoch eine Übertragung durch Tröpfcheninfektion vermutet.

## Literatur

1. van den Hoogen, B.G., de Jong, J.C., Groen, J., Kuiken, T., de Groot, R., Fouchier, R.A., and Osterhaus, A.D. (2001). A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* **7**:719-724.
2. Schildgen, O., Simon, A., Wilkesmann, A., Williams, J., Eis-Hübinger, A., Kupfer, B., Roggendorf, M., and Viazov, S. (2006). The human metapneumovirus: biology, epidemiological features and clinical characteristics of infection. *Rev Med Microbiol* **17**:11-25.
3. Skiadopoulos, M.H., Biacchesi, S., Buchholz, U.J., Riggs, J.M., Surman, S.R., Amaro-Carambot, E., McAuliffe, J.M., Elkins, W.R., St. Claire, M., Collins, P.L., and Murphy, B.R. (2004). The two major human metapneumovirus genetic lineages are highly related antigenically, and the fusion (F) protein is a major contributor to this antigenic relatedness. *J Virol* **78**:6927-6937.
4. MacPhail, M., Schickli, J.H., Tang, R.S., Kaur, J., Robinson, C., Fouchier, R.A., Osterhaus, A.D., Spaete, R.R., and Haller, A.A. (2004). Identification of small animal and primate models for evaluation of vaccine candidates for human metapneumovirus (hMPV) and implications for hMPV vaccine design. *J Gen Virol* **85**:1655-1663.
5. Schildgen, O., Simon, A., and Williams, J. (2006). Animal models for human metapneumovirus infections. *Vet Res* **38**:117-126.
6. Ebihara, T., Endo, R., Ishiguro, N., Nakayama, T., Sawada, H., and Kikuta, H. (2004). Early re-infection with human metapneumovirus in an infant. *J Clin Microbiol* **42**:5944-5946.
7. Boivin, G., Abed, Y., Pelletier, G., Ruel, L., Moisan, D., Côté, S., Peret, T.C., Erdmann, D.D., and Anderson, L.J. (2002). Virological features and clinical manifestations associated with human metapneumovirus: a new paramyxovirus responsible for acute respiratory-tract infections in all age groups. *J Infect Dis* **186**:1330-1334.
8. Falsey, A.R., Erdman, D., Anderson, L.J., and Walsh, E.E. (2003). Human metapneumovirus infections in young and elderly adults. *J Infect Dis* **187**:785-790.
9. Boivin, G., De Serres, G., Côté, S., Gilca, R., Abed, Y., Rochette, L., Bergeron, M.G., and Déry, P. (2003). Human metapneumovirus infections in hospitalized children. *Emerg Infect Dis* **9**:634-640.
10. Wilkesmann, A., Schildgen, O., Eis-Hübinger, A.M., Geikowski, T., Glatzel, T., Lentze, M.J., Bode, U., and Simon, A. (2006). Human metapneumovirus infection causes similar symptoms and clinical severity as RSV infections. *Eur J Pediatr* **165**:467-475.
11. Schildgen, O., Glatzel, T., Geikowski, T., Scheibner, B., Matz, B., Bindl, L., Born, M., Viazov, S., Wilkesmann, A., Knöpfle, G., Roggendorf, M., and Simon, A. (2005). Human metapneumovirus RNA in encephalitis patient. *Emerg Infect Dis* **11**:467-470.