



GV-SOLAS

Gesellschaft für Versuchstierkunde
Society for Laboratory Animal Science

Fachinformation

aus dem Ausschuss für Hygiene

Murine Astroviren

Stand Juni 2020

**verfasst von:
Michael Mähler**

Astroviren sind kleine, unbehüllte RNA-Viren, die beim Menschen und bei vielen Tierarten (Rind, Schwein, Schaf, Hund, Katze, Maus, Fledermaus, Huhn, Ente, Pute u.a.) vorkommen. Die aus Säugetieren isolierten Viren gehören der Gattung *Mamastrovirus*, die aus Vögeln isolierten Viren gehören der Gattung *Avastrovirus* an. Astroviren verursachen vor allem akute Gastroenteritiden. Extraintestinale Krankheitsmanifestationen beinhalten schwere bis tödlich verlaufende Hepatitiden bei Entenküken, die aviäre Nephritis beim Huhn sowie Encephalitiden bei Nerz („shaking mink syndrome“), Rind und immunsupprimierten Menschen. Humane Astroviren erzeugen vor allem Durchfallerkrankungen bei kleinen Kindern und immunsupprimierten Patienten. Die Übertragung erfolgt fäkal-oral oder über kontaminierte Lebensmittel und Trinkwasser.

Murine Astroviren (MuAstV) wurden erstmals 1985 im Darminhalt von Labormäusen mittels Elektronenmikroskopie nachgewiesen (1). Der molekularbiologische Nachweis von MuAstV gelang dann 2011 im Kot einer wilden Hausmaus (*Mus musculus*) (2) und anschließend auch bei Labormäusen (3-6). In der Studie von Yokoyama et al. (4) wurden Astroviren im Darmtrakt bzw. Kot von immundefizienten und immunkompetenten Mäusen sowie in Leber, Niere und Milz von immundefizienten *Rag1*^{-/-} Mäusen mittels RT-PCR nachgewiesen. Klinische Symptome wurden nicht beobachtet. Die Infektionsdauer wird vom Virusstamm (7) und vom Mausstamm beeinflusst; insbesondere bei immundefizienten Mäusen (z.B. Interferon (INF)- α Rezeptor^{-/-} Mäuse) kann die Infektion persistieren (6, 7).

Der Nachweis von Infektionen mit MuAstV kann direkt (RT-PCR) in Kot- oder Umweltproben (z.B. Käfigstaub, IVC-Abluftstaub) und indirekt (Serologie) erfolgen (8-10). MuAstV werden effektiv durch benutzte Einstreu auf Anzeigertiere übertragen (8). Untersuchungen in den USA, Japan und Deutschland zeigen, dass Infektionen mit MuAstV in tierexperimentellen Einrichtungen und kommerziellen Zuchten weit verbreitet sind (5, 9). Schmidt et al. (9) konnten in 38% von 661 getesteten Serumproben von Mäusen aus 15 verschiedenen Ländern MuAstV-spezifische Antikörper nachweisen.

Die Bedeutung von MuAstV als mögliche Einflussgröße für Tierexperimente ist gegenwärtig unklar. Während Untersuchungen von Marvin et al. (6) zeigen, dass MuAstV die Darmpermeabilität erhöhen können, wurde in einem Mausmodell für chronisch entzündliche Darmerkrankungen kein Einfluss von MuAstV auf den Krankheitsphänotyp nachgewiesen (11). Interessanterweise hat eine kürzlich publizierte Studie (12) gezeigt, dass MuAstV die defekte adaptive Immunabwehr von *Rag2*^{-/-}/*Il2rg*^{-/-} Mäusen komplementieren können, was mit einer Resistenz dieser Mäuse gegen Infektionen mit dem murinen Norovirus und dem murinen Rotavirus einhergeht. Diese Resistenz war an die Anwesenheit eines bestimmten MuAstV-Stammes im Darm der Mäuse gebunden und erforderte eine Signalübertragung durch IFN- λ in den Darmepithelzellen. Es ist durchaus möglich, dass andere immundefiziente Modelle ebenfalls mit einer veränderten IFN- λ Antwort auf eine Virusinfektion reagieren und auf diese Weise tierexperimentelle Studien (z.B. in der Infektions- oder Transplantationsforschung) beeinflusst werden.

Literatur

1. Kjeldsberg E, Hem A. 1985. Detection of astroviruses in gut contents of nude and normal mice. Brief report. *Arch Virol* 84:135-140.
2. Phan TG, Kapusinszky B, Wang C, Rose RK, Lipton HL, Delwart EL. 2011. The fecal viral flora of wild rodents. *PLoS Pathog* 7:e1002218.
3. Farkas T, Fey B, Keller G, Martella V, Egyed L. 2012. Molecular detection of novel astroviruses in wild and laboratory mice. *Virus Genes* 45:518-525.
4. Yokoyama CC, Loh J, Zhao G, Stappenbeck TS, Wang D, Huang HV, Virgin HW, Thackray LB. 2012. Adaptive immunity restricts replication of novel murine astroviruses. *J Virol* 86:12262-12270.
5. Ng TF, Kondov NO, Hayashimoto N, Uchida R, Cha Y, Beyer AI, Wong W, Pesavento PA, Suemizu H, Muench MO, Delwart E. 2013. Identification of an astrovirus commonly infecting laboratory mice in the US and Japan. *PLoS One* 8:e66937.
6. Marvin SA, Huerta CT, Sharp B, Freiden P, Cline TD, Schultz-Cherry S. 2016. Type I interferon response limits astrovirus replication and protects against increased barrier permeability in vitro and in vivo. *J Virol* 90:1988-96.
7. Cortez V, Sharp B, Yao J, Livingston B, Vogel P, Schultz-Cherry S. 2019. Characterizing a murine model for astrovirus using viral isolates from persistently infected immunocompromised mice. *J Virol* 93:e00223-19.
8. Compton SR, Booth CJ, Macy JD. 2017. Murine astrovirus infection and transmission in neonatal CD1 mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci*; 56:402-11.
9. Schmidt K, Butt J, Mauter P, Vogel K, Erles-Kemna A, Pawlita M, Nicklas W. 2017. Development of a multiplex serological assay reveals a worldwide distribution of murine astrovirus infections in laboratory mice. *PLoS One* 12:e0187174.
10. Körner C, Miller M, Brielmeier M. 2019. Detection of Murine Astrovirus and *Myocoptes musculus* in individually ventilated caging systems: Investigations to expose suitable detection methods for routine hygienic monitoring. *PLoS One* 14:e0221118.
11. Compton SR, Booth CJ, Macy JD. 2017. Lack of effect of murine astrovirus infection on dextran sulfate-sodium-induced colitis in NLPR3-deficient mice. *Comp Med* 67:400-406.
12. Ingle H, Lee S, Ai T, Orvedahl A, Rodgers R, Zhao G, Sullender M, Peterson ST, Locke M, Liu TC, Yokoyama CC, Sharp B, Schultz-Cherry S, Miner JJ, Baldrige MT. 2019. Viral complementation of immunodeficiency confers protection against enteric pathogens via interferon- λ . *Nat Microbiol* 4:1120-1128.

Haftungsausschluss

Die Nutzung und Verwendung der Veröffentlichungen (Fachinformationen, Stellungnahmen, Hefte, Empfehlungen, u. ä.) der Gesellschaft für Versuchstierkunde GV-SOLAS und die Umsetzung der darin enthaltenen Informationen und Inhalte erfolgt ausdrücklich auf eigenes Risiko der jeweiligen Nutzer*innen oder Verwender*innen.

Die GV-SOLAS und auch die Autor*innen können für etwaige Unfälle und Schäden jeder Art, die sich durch die Nutzung der Veröffentlichung ergeben, keine Haftung übernehmen.

Die GV-SOLAS übernimmt keine Haftung für Schäden jeglicher Art, die durch die Nutzung der Webseite und das Herunterladen der Vorlagen entstehen. Ebenfalls haftet die GV-SOLAS nicht für unmittelbare oder mittelbare Folgeschäden, Datenverlust, entgangenen Gewinn, System- oder Produktionsausfälle.

Haftungsansprüche gegen die GV-SOLAS und die Autor*innen für Schäden materieller oder ideeller Art, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und/oder unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen.

Schadenersatzansprüche sind daher sowohl gegen die Gesellschaft für Versuchstierkunde GV-SOLAS wie auch gegen die Autor*innen ausgeschlossen.

Die Werke inklusive aller Inhalte wurden unter größter wissenschaftlicher Sorgfalt erarbeitet. Gleichwohl übernehmen die GV-SOLAS und die Autor*innen keinerlei Gewähr und keine Haftung für die Aktualität, Korrektheit, Vollständigkeit und Qualität der bereitgestellten Informationen, ebenso nicht für Druckfehler.

Es kann keine juristische Verantwortung sowie Haftung in irgendeiner Form für fehlerhafte Angaben und daraus entstandene Folgen von der GV-SOLAS und den Autor*innen übernommen werden.

Für die Inhalte von den in diesen Veröffentlichungen abgedruckten Internetseiten sind überdies ausschließlich die Betreiber der jeweiligen Internetseiten verantwortlich.

Die GV-SOLAS und die Autor*innen haben keinen Einfluss auf Gestaltung und Inhalte fremder Internetseiten und distanzieren sich daher von allen fremden Inhalten.