

VIROLOGIE

SARS: Weltreise eines neuen Virus

Der Erreger der lebensgefährlichen Lungenkrankheit SARS wird die Forschung noch lange beschäftigen: Das Virus stammt aus einer völlig neuen Gruppe von Coronaviren, von der es vermutlich noch weitere Vertreter gibt. Und: Das Virus könnte sich bei seiner derzeitigen globalen Ausbreitung in neue Wirtstiere zurückziehen, aus denen es dann möglicherweise nochmals ausbricht.

In der dritten Märzwoche des Jahres 2003 wiesen Laboratorien in China, Deutschland und den USA nach, dass ein neues, bislang unbekanntes Coronavirus der Erreger des Schweren Akuten Respiratorischen Syndroms (SARS) ist (Abbildungen 1–3) [1–3]. Nachgewiesen wurde der Erreger von SARS sowohl durch Isolierung in Zellkulturen, als auch unter dem Elektronenmikroskop, mit Hilfe von PCR und einem speziellen Antikörper-Test.

Das Virus, das zunächst „SARS assoziiertes Coronavirus“ (SARS-CoV) genannt wurde, ist ein 75 bis 90 Nanometer großes, einzelsträngiges RNA-Virus, das im Cytoplasma der Wirtszellen repliziert. Namengebend für alle Coronaviren ist die äußere Hülle des Virus: Strukturen aus Glykoprotein-Stäbchen erinnern unter dem Elektronenmikroskop an die Zacken einer Krone (lat: corona = Krone).

Die Analyse der kompletten Sequenz des neuen Virus zeigt, dass SARS-CoV zu keiner der bekannten Gruppen von Coronaviren gehört [4–6]. Bislang teilte man die Coronaviren in drei Gruppen ein (Abbildung 2): Gruppe 1 und 2 enthalten Viren, die Säugetiere infizieren, zur Gruppe 3 gehören nur Viren, die Geflügel gefährlich werden. Die Viren lösen bei Mensch und Tier zahlreiche Krankheiten aus, beispielsweise Brechdurchfall und Erkrankungen der Atemwege. Während eine Infektion mit Coronaviren jedoch für Hauskatzen, Legehennen, Schweine und Kühe tödlich sein kann, sorgt ein humanes Coronavirus wie beispielsweise HCoV-229E eher für das, was man landläufig als „Erkältung“ bezeichnet. Bei Neugeborenen können

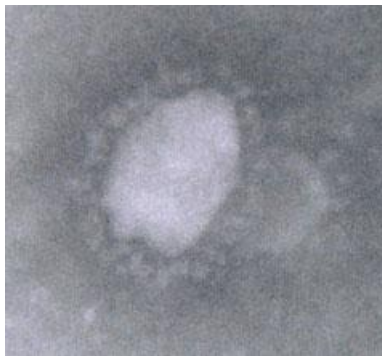


ABB. 1 Elektronenmikroskopische Aufnahme von SARS-CoV.

Bild: H. Schmitz, C. Schmetz, Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg

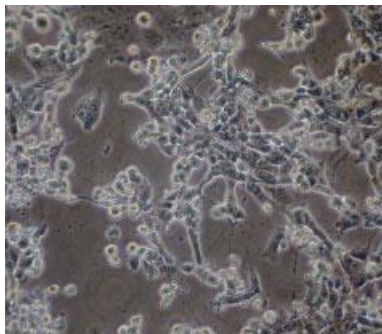


ABB. 2 Mit SARS-CoV infizierte Zellen in einer Zellkultur.

Bild: H. W. Doerr, Institut für Medizinische Virologie, Frankfurt

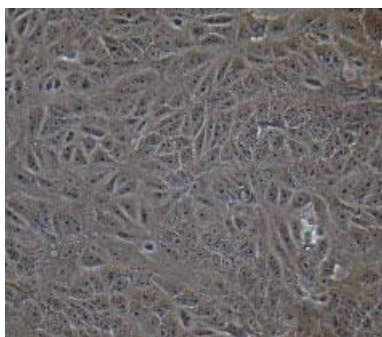


ABB. 3 Uninfizierte Zellen in einer Zellkultur.

Bild: H. W. Doerr, Institut für Medizinische Virologie, Frankfurt

Coronaviren allerdings auch gefährliche Durchfallerkrankungen auslösen. SARS-CoV scheint das erste Coronavirus zu sein, das bei Menschen zu einer schweren Erkrankung führt.

Versuche mit Zellkulturen weisen darauf hin, dass das Virus stabiler ist als andere ähnlich aufgebaute Viren. So war die Infektiosität des Virus nach Eintrocknung auf Kunststoffoberflächen auch nach 24 Stunden nur geringfügig reduziert. Wenn die Viren über 56 °C erhitzt werden, werden sie aber schnell inaktiv. Übliche Desinfektionsmittel wirken gut gegen SARS-CoV.

Doch woher stammt der neue Krankheitserreger? Die in der Verwandtschaftsanalyse gefundene Einzigartigkeit des Genoms zeigt sich auch, wenn man alle wichtigen Proteingene des Erregers einzeln untersucht. Das spricht gegen einen Genaustausch (Rekombination, horizontaler Gentransfer) mit bereits bekannten Viren, somit also für eine längere unabhängige Evolution [4, 5]. Hätte diese Evolution im Menschen stattgefunden, würde man Antikörper in der menschlichen Bevölkerung erwarten. Da dies nach vorliegenden Daten nicht der Fall ist, liegt ein Ursprung im Tierreich nahe.

Möglicherweise befähigte eine Mutation in den auf der Virushülle befindlichen Glykoproteinen das Virus, nun auch an Rezeptormoleküle von menschlichen Zellen zu binden. Theoretisch könnte die Veränderung in einer einzigen Aminosäure dafür ausreichen.

Eine interessante Frage ist, wann diese Mutation eingetreten ist: Möglicherweise leben Mensch und Virus schon lange friedlich beieinander und die entscheidende Mutation hat erst kürzlich stattgefunden. Vielleicht ist das Virus aber auch schon lange für den Menschen gefährlich, und erst eine Veränderung der äußeren Umstände bot eine Gelegenheit zum Wirtswechsel.

Wenn die Epidemie nicht in nächster Zukunft zurückgedrängt werden kann, wird es möglicherweise immer

wieder neue Fälle von SARS geben. Das hängt damit zusammen, dass viele Viren sich in ein Tierreservoir zurückziehen können, in dem sie sich vermehren und verändern. Sollte dies auch bei SARS-CoV der Fall sein, kann von solchen neuen Tierreservoirs zu gegebener Zeit wieder eine Epidemie ausgehen. Falls es in bestimmten Ländern regelmäßig zum Ausbruch derartiger Lungenkrankheiten käme, könnte dies ernsthafte Auswirkungen auf deren Volkswirtschaften haben.

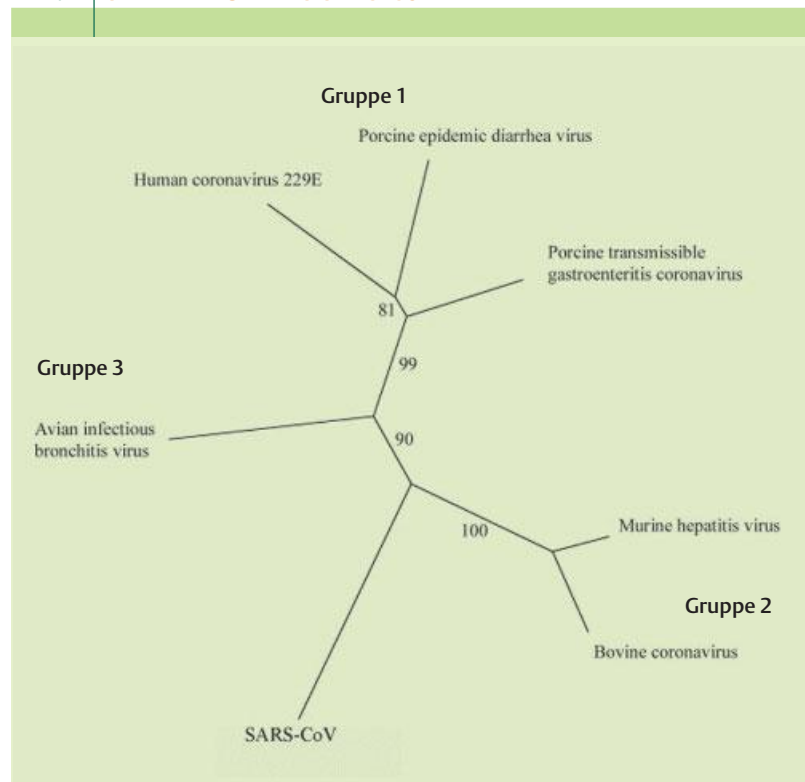
Ein effektiver Impfstoff kann frühestens in einem bis zwei Jahren erwartet werden. Ermutigend sind die relativ einfache Kultivierbarkeit des Virus *in vitro* und die Tatsache, dass gegen tierische Coronaviren bereits Impfstoffe entwickelt werden konnten.

Die schnelle Entdeckung des SARS-CoV ist das Ergebnis einer bislang einmaligen, weltweiten Zusammenarbeit unter Federführung der WHO. Der Erfolg zeigt, wie eine gemeinsame Anstrengung führender Laboratorien unter Einsatz aller zur Verfügung stehenden Technik auf die Bedrohung durch neue Infektionskrankheiten im 21. Jahrhundert reagieren kann.

- [1] C. Drosten et al., *N. Engl. J. Med.* **2003**, 348 (20), 1967-76.
- [2] J. S. Peiris et al., *Lancet* **2003**, 361(9366), 1319-25.
- [3] T. G. Ksiazek et al., *N. Engl. J. Med.* **2003**, 348(20), 1953-66.
- [4] P. A. Rota et al., *Science* **2003**, [www.sciencexpress.org/1 May 2003/ Page 1/10.1126/science.1085952](http://www.sciencexpress.org/1%20May%202003/Page1/10.1126/science.1085952).
- [5] M. A. Marra et al., *Science* **2003**, [www.sciencexpress.org/1 May 2003/ Page 1/10.1126/science.1085953](http://www.sciencexpress.org/1%20May%202003/10.1126/science.1085953).
- [6] Y. J. Ruan et al., *Lancet* **2003**, <http://image.thelancet.com/extras/03art4454web.pdf>.

Christian Drosten, Hamburg

ABB. 4 | STAMMBAUM DES SARS-CoV



Die Zahlen am Stammbaum sind ein Maß für die Zuverlässigkeit der Analyse (bootstrap-value, Prozentanteil der in dieser Konfiguration gefundenen Äste bei Fragmentierung der Datensätze). Die Länge der Äste ist ein Maß für die relative genetische Distanz.
Bild: S. Günther, Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg

AUSWAHL VON INTERNETSEITEN ZUM THEMA SARS:

Koordination des internationalen Forschernetzwerkes:
Weltgesundheitsorganisation (WHO)
www.who.int/csr/sars/en

Entwicklung des SARS-Schnelltests und Diagnostik von SARS:
Bernhard-Nocht-Institut
www15.bni-hamburg.de

Institut für Medizinische Virologie der Universität Frankfurt
www.kgu.de/zhyg/virologie/sars.html

Überblick über betroffene Regionen, Falldefinitionen und Informationen zu Hygiene und Schutzmaßnahmen
Robert-Koch-Institut
www.rki.de/INFEKT/SARS/SARS.HTM

Aktuelle Studien aus dem Magazin „Science“
www.sciencemag.org/feature/data/sars/

DOI

Der schnellste Weg zum Artikel im Internet ist der Digital Object Identifier, kurz DOI. Von diesem Heft an wird der DOI in der Fußzeile der ersten Seite jedes Hauptbeitrages abgedruckt. Im Internet finden Sie einen Beitrag mit dem DOI 10.1002/biuz.200310226 unter der Adresse <http://dx.doi.org/10.1002/biuz.200310226>. Nutzen Sie den DOI, um von Ihrer Homepage auf Artikel in Wiley Interscience zu linken. Übrigens: In www.interscience.wiley.com ist es nun auch möglich, sowohl aktuelle als auch ältere BIUZ-Artikel zu suchen und zum Preis von US\$ 25 herunterzuladen.