

## Immungeschwächte potentielle Quelle für SARS-CoV-2-Mutationen

**In einer deutsch-österreichischen Kooperation haben Martina Prelog vom Uniklinikum Würzburg und Sissy Sonnleitner von der Medizinischen Universität Innsbruck am Beispiel einer Krebs-Patientin gezeigt, wie in einer einzigen immunsupprimierten Person besorgniserregende Varianten des Corona-Virus entstehen können.**

**Würzburg.** Es war ein außergewöhnlicher Fall, den die Österreicherin Sissy Therese Sonnleitner von der Abteilung für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck und Leiterin der Forschungsabteilung im Labor Dr. Gernot Walder GmbH in Außervillgraten/Osttirol im vergangenen Jahr mit nach Würzburg gebracht hatte. Eine Patientin in den Sechzigern, seit 2015 an einer chronischen lymphatischen Leukämie erkrankt, infizierte sich im November 2020 mit SARS-CoV-2. Doch das durch zahlreiche Chemotherapien geschwächte Immunsystem der Patientin hat es lange Zeit nicht geschafft, das Coronavirus zu bekämpfen. Erst nach sieben Monaten konnte der Körper, gefördert durch zwei Impfungen, eine Immunantwort bilden und das Virus loswerden. Sieben Monate lang hat die Patientin das Virus ausgeschieden, und das bei relativ milden Symptomen. Das österreichisch-deutsche ForscherInnenteam wollte nun wissen, wie sich das Virus in dieser langen Infektionszeit verhalten hat.

### **Eine Simulation der Entstehung von Omikron**

Schon länger ist bekannt, dass sich das Virus bei Immungeschwächten besonders gut vermehren und neue Varianten entwickeln kann. ExpertInnen diskutieren, ob die Entstehung von Omikron möglicherweise auf die hohe Zahl an immundefizienten HIV-Infizierten in Südafrika zurückzuführen sei. Omikron tauchte erstmals im November 2021 in Deutschland auf und macht inzwischen mehr als 95 Prozent der Corona-Fälle aus. Sissy Sonnleitner und Martina Prelog haben mit ihren Teams nun gezeigt, dass Personen, bei denen das Immunsystem mittels Medikamente heruntergefahren werden musste, als potenziell neue Quelle für Virusvarianten in Frage kommen.

„Mit unserer Krebs-Patientin haben wir gewissermaßen ein Modell für die Entstehung von Omikron“, bemerkt Prof. Dr. Martina Prelog, Immunologin und Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum Würzburg. „Denn in diesem außergewöhnlichen Fall konnten wir demonstrieren, dass die Evolution von Mutationen zu bekannten besorgniserregenden Varianten bereits in einem einzelnen Individuum innerhalb von sieben Monaten stattfinden kann.“ Gemeinsam mit Sissy Sonnleitner ist Martina Prelog, ebenfalls gebürtige Österreicherin, Erstautorin der Studie „Cumulative SARS-CoV-2 mutations and corresponding changes in immunity in an immunocompromised patient indicate viral evolution within the host“, die jetzt im renommierten Journal Nature Communications publiziert wurde.

### **„Dem Virus Tür und Tor geöffnet“**

Die Forscherinnen haben während des gesamten Infektionsverlaufes bei der Patientin insgesamt 17 nicht-synonyme Mutationen gefunden, von denen 15 bereits bekannte Mutationen sind, die eine Immunantwort umgehen. Das heißt, 88,2 Prozent sind prominente Immunflucht-Mutationen, die als neue besorgniserregende Varianten (VOC für variants of concern) oder Varianten von Interesse

(VOI) eingestuft wurden. 55,8 Prozent der Mutationen stimmen mit Omikron überein. Besonders prominent sind die Mutationen auf dem Spike-Protein. Mit diesen Veränderungen kann das Virus weniger effizient von Antikörpern neutralisiert werden und so leichter in menschliche Zellen eindringen.

„Das unterdrückte Immunsystem hat dem Virus Tür und Tor geöffnet, um neue Varianten zu entwickeln und so seine Fitness zu steigern“, berichtet Sissy Sonnleitner. „Nun gilt es die Mutationen zu definieren und herauszufinden, welchen Trick das Virus verfolgt, um fit zu bleiben. Das könnte der Entwicklung neuer, angepasster Impfstoffe und Therapeutika für COVID-19 dienen.“

„Zu guter Letzt unterstreicht unsere Studie die Notwendigkeit, allen immungeschwächten Personen weltweit besondere Beachtung zu schenken und Priorität bei der Impfung einzuräumen“, schließen die beiden Forscherinnen ab.

### **Publikation:**

Sonnleitner, S.T., Prelog, M., Sonnleitner, S. *et al.* Cumulative SARS-CoV-2 mutations and corresponding changes in immunity in an immunocompromised patient indicate viral evolution within the host. *Nat Commun* **13**, 2560 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30163-4>