

Omikron-Subvariante BA.5 infiziert effizient Lungenzellen

Omikron-Varianten sind weltweit für die meisten COVID-19-Infektionen verantwortlich. Im Vergleich zu früheren Virusvarianten verursacht Omikron seltener schwere Erkrankungen. Ein internationales Team, dem auch Wissenschaftler*innen des Deutschen Primatenzentrums - Leibniz-Institut für Primatenforschung angehören, hat jetzt jedoch eine Mutation im Spike-Protein der Omikron-Subvariante BA.5 identifiziert, die es dem Virus wieder ermöglicht, Lungenzellen effizient zu infizieren. Die Studie zeigt, dass zukünftig Omikron-Subvarianten entstehen können, die wieder effektiv Lungenzellen infizieren und dadurch schwere Krankheitsverläufe in Menschen mit unzureichender Immunität hervorrufen könnten.

Göttingen, 17. Juli 2023. Von Omikron abgeleitete Virusvarianten sind aktuell weltweit für die meisten SARS-CoV-2-Infektionen verantwortlich. Im Vergleich zu früheren Virusvarianten verursacht Omikron seltener schwere Erkrankungen. Ein wichtiger Grund hierfür ist nach aktuellem Wissensstand, dass Omikron Lungenzellen schlechter infiziert und daher seltener eine Lungenentzündung auslöst. Ein internationales Team, dem auch Wissenschaftler*innen des Deutschen Primatenzentrums - Leibniz-Institut für Primatenforschung angehören, hat jetzt jedoch eine Mutation im Spike-Protein der Omikron-Subvariante BA.5 identifiziert, die es dem Virus wieder ermöglicht, Lungenzellen effizient zu infizieren. Die Studie zeigt, dass zukünftig Omikron-Subvarianten entstehen können, die wieder effektiv Lungenzellen infizieren und dadurch schwere Krankheitsverläufe in Risikopatienten und Menschen mit unzureichender Immunität hervorrufen könnten (Nature Communications).

Omikron-Subvarianten

Die Omikron-Subvarianten BA.1 und BA.2 dominierten die COVID-19-Pandemie in der ersten Hälfte des Jahres 2022. Diese Subvarianten haben gemeinsam, dass sie Lungenzellen deutlich schlechter infizieren, als früher zirkulierende Varianten wie die Delta-Variante. Bisher war unklar, ob die Omikron-Subvariante BA.5, die im Herbst 2022 andere Omikron-Subvarianten verdrängt hat, ebenfalls nur schlecht Lungenzellen infiziert. Ein Team um Markus Hoffmann und Stefan Pöhlmann vom Deutschen Primatenzentrum hat nun gezeigt, dass BA.5 aufgrund einer Mutation im Spike-Protein Lungenzellen deutlich effizienter infiziert, als frühere Omikron-Subvarianten.

Mutation im Spike-Protein

Die Forschenden fanden heraus, dass das Spike-Protein der Omikron-Subvariante BA.5 stärker gespalten wird, als bei früheren Subvarianten. Zudem kann das Spike-Protein von BA.5 effizienter den Eintritt des Virus in Lungenzellen vermitteln und Lungenzellen effektiver verschmelzen. Um zu untersuchen, wie das Virus in Lungenzellen eintritt, verwendeten die Forschenden sogenannte „Pseudo-Viren“, ein sicheres Modellsystem des echten Krankheitserregers. Markus Hoffmann, Erstautor der Studie, erklärt: „Wir haben festgestellt, dass BA.5 eine Mutation erworben hat, die es dem Virus erlaubt, besser in Lungenzellen einzudringen, als die vorher dominierenden Omikron-Subvarianten. Die laufende Evolution der Omikron-Subvarianten kann also auch Viren hervorbringen, die sich wieder effektiv in den unteren Atemwegen ausbreiten und möglicherweise schwere Krankheitsverläufe verursachen können, zumindest in Personen ohne effektiven Immunschutz.“ Die Hauptverantwortung für diese veränderten Eigenschaften von Omikron-BA.5

liegt bei einer Schlüsselmutation, die als „H69Δ/V70Δ“ bezeichnet wird.

Bestätigung am echten Virus

Um die Ergebnisse mit echten Viren zu bestätigen, führte das Team von Christian Drosten an der Virologie der Charité – Berliner Universitätsmedizin weitere Experimente durch. Die Forschenden zeigten, dass auch echte Viren des BA.5-Stammes effizient Lungenzellen infizieren und bekräftigten hiermit die Göttinger Ergebnisse. Um festzustellen, ob Omikron BA.5 auch im lebenden Organismus Lungenzellen infiziert, verglichen Forschende an der University of Iowa in den USA die Lungen von Mäusen, die mit BA.5 infiziert wurden, mit denen, die andere Omikron-Subvarianten erhielten. Sie stellten fest, dass BA.5 sich bis zu 1000-mal effizienter in den Lungen von Mäusen vermehrt als frühere Omikron-Subvarianten. Außerdem wurde in Experimenten mit Frettchen am Friedrich-Loeffler-Institut in Greifswald – Insel Riems festgestellt, dass sich die BA.5-Subvariante in den oberen Atemwegen besser ausbreitet als frühere Varianten. „Alles zusammen deutet darauf hin, dass BA.5, ähnlich wie andere Omikron-Subvarianten, hochansteckend ist aber zusätzlich die Fähigkeit zurückerlangt hat, effizient Lungenzellen zu infizieren“, sagt Stefan Pöhlmann, Leiter der Abteilung Infektionsbiologie am Deutschen Primatenzentrum. „Die weitere Evolution der Omikron-Subvarianten sollte daher genau verfolgt werden, um Varianten mit möglicherweise erhöhtem Gefährdungspotenzial schnell identifizieren zu können.“

Originalpublikation:

Hoffmann M., Wong L. Y. R., Arora P. et al. Omicron subvariant BA.5 efficiently infects lung cells. Nature Communications 14: 3500 (2023). <https://doi.org/10.1098/rsos.221225>

Weitere Informationen:

<https://www.dpz.eu/de/startseite/einzelansicht/news/omikron-subvariante-ba5-infiziert-effizient-lungenzellen.html>