

**Spektrum**  
der Wissenschaft

**KOMPAKT**



# VIREN

Meister der feindlichen Übernahme

**Phagen**

Der Feind meines Feindes

**Ebola**

Spätfolgen der Infektion

**Zika**

Angeklagt und überführt



Antje Findeklee  
E-Mail: [findeklee@spektrum.de](mailto:findeklee@spektrum.de)

Liebe Leserin, lieber Leser,  
die Ebolaepidemie von 2014 hat vor Augen geführt, wie schnell Viren sich ausbreiten und ganze Staaten in Ausnahmezustand versetzen können. HIV, aber auch Grippe oder Masern fordern jährlich hunderttausende Menschenleben, und neu auftretende oder sich neu ausbreitende Erreger wie MERS oder das Zika-Virus werden mit Sorge betrachtet. Dabei sind die Partikel dringend auf einen Wirt angewiesen, in dessen Zellen sie sich vermehren können. Was macht einzelne Viren so gefährlich, mit welchen Methoden lassen sie sich bekämpfen?

Eine interessante Lektüre wünscht Ihnen

Erscheinungsdatum dieser Ausgabe: 21.11.2016

Folgen Sie uns:



**CHEFREDAKTEURE:** Prof. Dr. Carsten Könneker (v.i.S.d.P.), Dr. Uwe Reichert  
**REDAKTIONSLEITER:** Christiane Gelitz, Dr. Hartwig Hanser, Dr. Daniel Lingenhöhl  
**ART DIRECTOR DIGITAL:** Marc Grove  
**LAYOUT:** Oliver Gabriel  
**SCHLUSSREDAKTION:** Christina Meyberg (Ltg.), Sigrid Spies, Katharina Werle  
**BILDREDAKTION:** Alice Krüßmann (Ltg.), Anke Lingg, Gabriela Rabe  
**PRODUKTMANAGERIN DIGITAL:** Antje Findeklee  
**VERLAG:** Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, Tiergartenstr. 15-17, 69121 Heidelberg, Tel. 06221 9126-600, Fax 06221 9126-751; Amtsgericht Mannheim, HRB 338114, UStd-Id-Nr. DE147514638  
**GESCHÄFTSLEITUNG:** Markus Bossle, Thomas Bleck  
**MARKETING UND VERTRIEB:** Annette Baumbusch (Ltg.)  
**LESER- UND BESTELLSERVICE:** Helga Emmerich, Sabine Häusser, Ute Park, Tel. 06221 9126-743, E-Mail: [service@spektrum.de](mailto:service@spektrum.de)

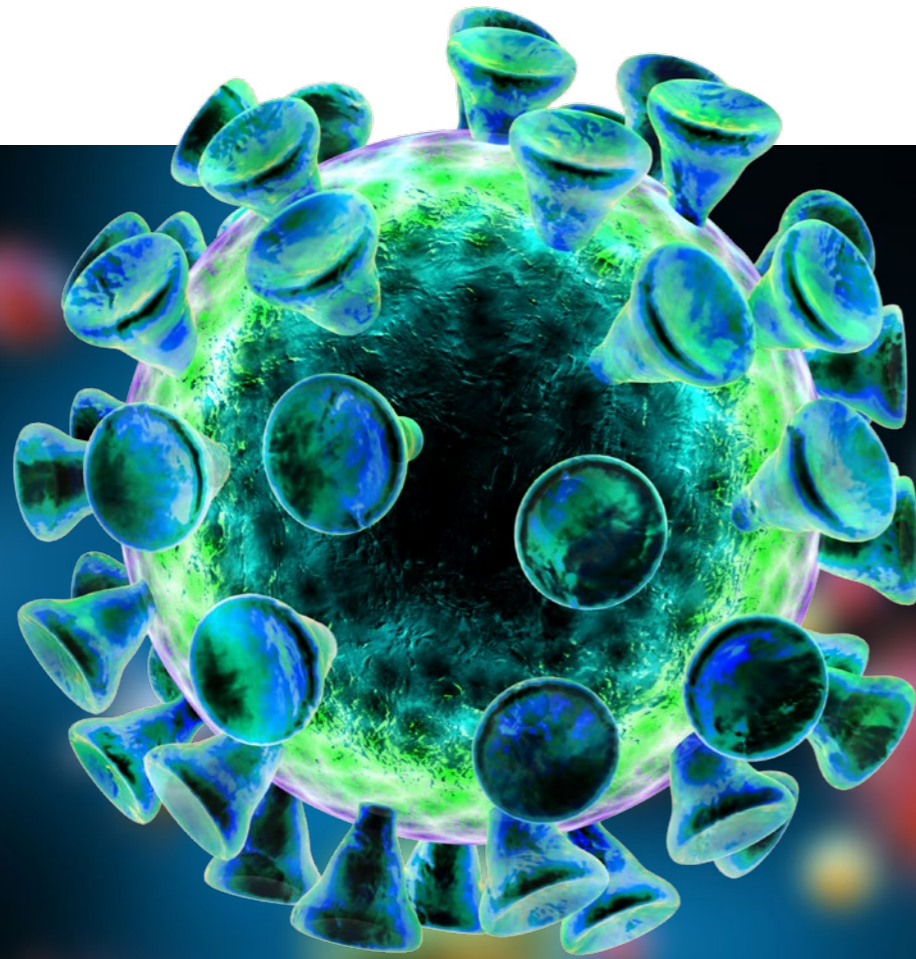
Die Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH ist Kooperationspartner der Nationales Institut für Wissenschaftskommunikation gGmbH (NaWik).

**BEZUGSPREIS:** Einzelausgabe € 4,99 inkl. Umsatzsteuer  
**ANZEIGEN:** Wenn Sie an Anzeigen in unseren Digitalpublikationen interessiert sind, schreiben Sie bitte eine E-Mail an [anzeigen@spektrum.de](mailto:anzeigen@spektrum.de).

Sämtliche Nutzungsrechte an dem vorliegenden Werk liegen bei der Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH. Jegliche Nutzung des Werks, insbesondere die Vervielfältigung, Verbreitung, öffentliche Wiedergabe oder öffentliche Zugänglichmachung, ist ohne die vorherige schriftliche Einwilligung des Verlags unzulässig. Jegliche unautorisierte Nutzung des Werks berechtigt den Verlag zum Schadensersatz gegen den oder die jeweiligen Nutzer. Bei jeder autorisierten (oder gesetzlich gestatteten) Nutzung des Werks ist die folgende Quellenangabe an branchenüblicher Stelle vorzunehmen: © 2016 (Autor), Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, Heidelberg. Jegliche Nutzung ohne die Quellenangabe in der vorstehenden Form berechtigt die Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH zum Schadensersatz gegen den oder die jeweiligen Nutzer. Bildnachweise: Wir haben uns bemüht, sämtliche Rechteinhaber von Abbildungen zu ermitteln. Sollte dem Verlag gegenüber der Nachweis der Rechtsinhaberschaft geführt werden, wird das branchenübliche Honorar nachträglich gezahlt. Für unaufgefordert eingesandte Manuskripte und Bücher übernimmt die Redaktion keine Haftung; sie behält sich vor, Leserbriefe zu kürzen.

SEITE  
04

ÜBERBLICK  
Die Macht der Viren



HINTERGRUND: FOTOLIA / SDECORET; VIRUS: ISTOCK / RALWEL

SEITE  
21

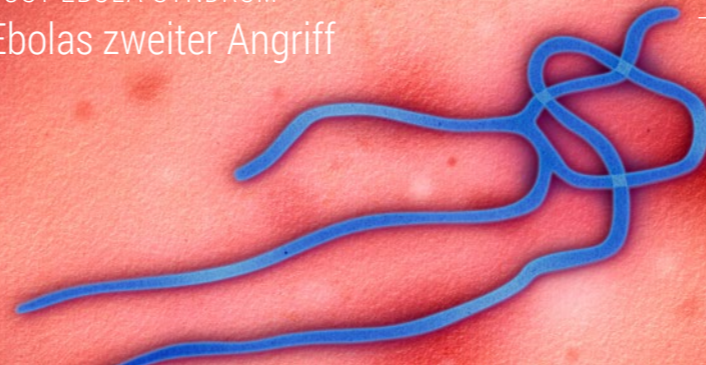
VERDAUUNGSAPPARAT  
Wie Viren unseren Darm beherrschen



ISTOCK / LOOK\_AROUND

POST-EBOLA-SYNDROM  
Ebolas zweiter Angriff

SEITE  
35



ISTOCK / MARVIKK

ZIKA-VIRUS  
Angeklagt und überführt

SEITE  
61



ISTOCK / CESARE ANDREA FERRARI

16 NOBELPREIS  
Sternstunden der Virologie

26 ÖKOLOGIE  
Die Katastrophe hinter Ebola

43 EVOLUTION  
Der Ursprung des Lassafiebers

45 HIV-EPIDEMIOLOGIE  
Wie, wann und mit wem kam  
Aids in die USA?

49 FAKTENCHECK  
Grippe und Grippeimpfung

56 INFLUENZA  
Fataler Zytokinsturm

59 CORONAVIREN  
Hustenreiz vom Höckertier

66 RETROVIREN  
Virusattacke vor 30 Millionen Jahren

68 PITHOVIRUS  
Virengiganten aus dem Permafrost

73 BAKTERIOPHAGEN  
Der Feind meines Feindes ...



ÜBERBLICK

# DIE MACHT DER VIREN

von Hans-Georg Kräusslich

Nicht erst seit dem Aufkommen der Schweinegrippe zählt die Virologie zu den spannendsten Gebieten der Biologie. Von ihren Erkenntnissen hängt das Überleben von hunderttausenden Menschen ab – jährlich.

**V**iren sind heute jedem bekannt, doch sie bleiben bedrohlich: so zum Beispiel durch die »normale« Grippepelle in jedem Winter, mit weltweit einer halben Million Toten; noch mehr im Vordergrund stehen sie, wenn wie im Frühjahr 2009 ein neuer Typ von Influenza mit pandemischer, also erdumspannender Ausbreitung auftaucht.

Die winzigen Gebilde sind biologische Systeme, die sich vermehren können, sie sind dafür aber unbedingt von einer Wirtszelle abhängig. Viren bilden damit die Grenze zwischen lebendem Organismus und toter Materie. Ein Beispiel: Das Poliovirus, der Erreger der Kinderlähmung, kann einerseits als vermehrungsfähige biologische Einheit beschrieben werden, die eine infizierte Zelle in zentralen Funktionen so umprogrammiert, dass diese in

wenigen Stunden hunderttausende neue Viren produziert. Es kann andererseits wie eine Chemikalie durch die so genannte Summenformel  $C_{332652}H_{492388}N_{98245}O_{131196}P_{7501}S_{2340}$  beschrieben werden (C = Kohlenstoff, H = Wasserstoff, N = Stickstoff, O = Sauerstoff, P = Phosphor, S = Schwefel). Aus chemisch synthetisierter Erbinformation entstehen nach Einschleusen in Zellen neue vermehrungsfähige Polioviren.

Alle Viren stehen zwar an der Grenze zwischen belebter und unbelebter Natur. Der Übergang ist allerdings fließend, wie neu entdeckte Virusarten belegen. So diskutieren Forscher erneut die Frage »Was ist ein Virus?«, die schon längst geklärt schien. Ein Beispiel: Der Amöbenparasit Mimivirus, der 2003 aus dem Wasser von Kühltürmen isoliert und zunächst irrtümlich für ein Bakterium gehalten wurde (es ‚mimt eine Mikrobe‘), entspricht nur noch zum

AUF EINEN BLICK

## In Kürze

- 1 Die Virologie erschließt Struktur und Verhalten von Viren, die sich nur in Wirtszellen vermehren können. Sie bilden die **Grenze zwischen lebendem Organismus und toter Materie.**
- 2 Trotz großer Fortschritte in der Genomanalyse kennen Forscher nur wenige der Viren unseres Planeten. So erwarten Virologen noch viele Überraschungen: neuartige Seuchen, aber auch revolutionäre **Anwendungen in Medizin und Technologie.**

Teil der klassischen Definition eines Virus. Es ist im Lichtmikroskop sichtbar, sein Genom ist mit 1,2 Millionen Basen größer als das vieler einfacher Bakterien, und es verfügt über eine Vielzahl eigener Enzyme und Signalsysteme.

Inzwischen ist klar, dass es eine Reihe von Viren mit solchen Eigenschaften gibt. Das dem Mimivirus verwandte Mamavirus zeigt noch größere Komplexität, indem es selbst ein Virus beherbergt. Sein kleiner Parasit »Sputnik« zählt zu einer bis vor Kurzem unbekanntem Klasse von Viren, den sogenannten Virophagen, wobei nur einige seiner Gene eine nachweisbare Verwandtschaft mit bekannten Virusgenen haben. Sputnik vermehrt sich nur in Amöben, die auch mit dem Mamavirus infiziert sind. Die Aussage, dass alle Organismen ihre eigenen Viren haben, können wir ergänzen: Auch Viren können ihre eigenen Viren tragen.

Ein anderes Extrem bilden die so genannten Polydnaviren bestimmter Wespenarten. Diese Insekten legen ihre Eier in Raupen ab und übertragen dabei virusähnliche Partikel, welche die Immunabwehr der Raupe ausschalten. Dabei handelt es sich um Relikte eines Virus, das sich durch

Genaustausch und Koevolution vollkommen an seinen Wirt angepasst hat. Die Gene, die für die Hüllproteine des Virus verantwortlich sind, wurden zu Genen des Wirts. Die Partikel werden in Zellen der Wespe gebildet und übertragen Erbinformation in die Raupe, die für die Entwicklung der Wespenlarven von Nutzen ist. Das Virus als eigenständige Vermehrungseinheit existiert hier nicht mehr, sondern ist Teil des Wirts geworden.

Vor dem Auftreten der »Neuen Grippe« 2009 standen Viren zuletzt 2008 durch den Nobelpreis für Medizin oder Physiologie im Mittelpunkt des Interesses. Sie begegnen uns außerdem durch Krankheiten wie Aids, Ebola und tropische Fieber regelmäßig in den Schlagzeilen oder als Protagonisten in Katastrophenfilmen. Dabei wissen wir erst seit gut 100 Jahren, dass es Viren überhaupt gibt – die Virologie ist also eine junge Disziplin, die sich mit ihrem Studienobjekt stetig und rasch verändert. In den letzten 30 Jahren wurden über 50 virale Krankheitserreger erstmals beschrieben, darunter so bedeutsame wie HIV, das Hepatitis-C-Virus, das Sars-Coronavirus sowie die Erreger der Vogelgrippe. In ihrer heutigen Form sind viele dieser Virusty-

pen vermutlich erst in jüngerer Zeit entstanden. Forscher vermuten, dass die Infektion von Menschen durch ein Schimpansenvirus vor gerade einmal 100 Jahren für die heutige verheerende Aids-Pandemie verantwortlich ist.

### **Entweder Panik oder Desinteresse**

Die meisten der humanpathogenen Viren, die in den letzten Jahrzehnten entdeckt wurden, entstanden durch Übertragung eines Vorläufers vom Tier auf den Menschen – mit den Folgen einer »Zoonose«. Angesichts der unermesslichen Zahl viraler Erreger bei allen Arten ist dieses Potenzial bei Weitem nicht ausgeschöpft. Es wird also auch in Zukunft mit neuen Viren als Seuchenerregern zu rechnen sein. Welche das sind, lässt sich leider nicht vorhersagen. So können wir zwar aus der Analyse aller Influenzaviren der Wasservögel oder Schweine wichtige Erkenntnisse gewinnen. Sie werden aber nicht die Frage beantworten, woher das nächste zoonotische Virus kommt.

In der öffentlichen Wahrnehmung von Seuchenerregern wechseln Phasen der Panik mit Phasen von Desinteresse ab; es war ja alles anscheinend doch nicht so schlimm.

Eine ausbalanciertere Wahrnehmung könnte auch die politische Bereitschaft erhöhen, Strategien zur Eindämmung von Pandemien konsequent zu verfolgen. Es wäre jedoch ein Fehler, sich ausschließlich auf Influenza zu konzentrieren. Auch wenn davon auszugehen ist, dass sich immer wieder Grippepandemien ereignen werden, ist keineswegs klar, ob ein Influenzavirus die Ursache der nächsten großen viralen Bedrohung sein wird. So sind lokale Ausbrüche von Infektionen mit den für Menschen hochpathogenen Nipah- und Hendraviren in den letzten Jahren in Asien ein Grund zur Wachsamkeit. Insbesondere Fledermäuse, die etwa mit anderen Fledertieren ein Fünftel aller Säugetierarten ausmachen und aus bisher unklaren Gründen viele Virusinfektionen tolerieren, ohne selbst zu erkranken, bilden ein reichhaltiges Reservoir für neue Erkrankungen.

Nicht nur Nipah und Hendra, sondern auch Ebola und Sars gehen wohl auf Fledermäuse als zoonotische Infektionsquelle zurück. Weniger spektakulär, aber genauso bedeutsam ist die Tatsache, dass sich auch bekannte virale Krankheitserreger allmählich weiter ausbreiten. So hat sich beispielsweise das West-Nil-Enzephalitis-Virus, seit

es 1999 nach New York eingeschleppt wurde, innerhalb von fünf Jahren über die Staaten des nordamerikanischen Kontinents bis zur Westküste ausgebreitet. Seither traten allein in den USA etwa 30 000 Erkrankungen und über 1000 Todesfälle auf. Ein weiteres Beispiel ist das Denguefieber, das seit dem 18. Jahrhundert bekannt ist und als seltene, vergleichsweise harmlose Tropenkrankheit galt. Nach dem Zweiten Weltkrieg hat sich sein Erreger weltweit ausgebreitet, so dass heute etwa 2,5 Milliarden Menschen in Risikogebieten leben und jährlich etwa 50 Millionen infiziert werden. Dengue wurde so zur häufigsten durch Stechmücken übertragenen Viruserkrankung.

Dies ist einer der Nebeneffekte der Globalisierung, von der Viren profitieren. Erhöhte Mobilität und große Menschenmassen in Megastädten begünstigen ihre Verbreitung. Zugleich erschließen Veränderungen von Landschaft und Klima neue Lebensräume für Viren und ihre tierischen Überträger. Die Zusammenhänge sind komplex und zum Teil verblüffend. So erwies sich eine rätselhafte Epidemie von West-Nil-Enzephalitis im Sommer 2007 in Kalifornien als direkte Folge der Immobili-

## Bakterien, Eukaryoten, Archaeen

**ARCHAEEN**, früher auch Archaeobakterien oder Urbakterien genannt, bilden neben den Bakterien und den Eukaryoten eine der drei Domänen, in die alle zellulären Lebewesen eingeteilt werden.

### BAKTERIEN UND ARCHAEEN

sind Einzeller ohne Zellkern. Eukaryoten sind Lebewesen, deren Zellen einen Zellkern haben. Zu den Eukaryoten gehören auch alle vielzelligen Lebewesen.

**VIREN, VIROIDE UND PRIONEN**, die nicht generell als Lebewesen eingeordnet werden, unterliegen einer eigenen Klassifikation.



ISTOCK/ ZORAN KOLUNDZIJA

enkrise: Verwahrloste Swimmingpools in von überschuldeten Hausbesitzern verlassenen Villenvierteln bildeten ein ideales Biotop für die Stechmücke *Culex tarsalis*, die das West-Nil-Virus besonders effizient überträgt.

Neben der Ausbreitung bekannter Erreger können bisher unbekannte Viren, wie vor einigen Jahren das Sars-Coronavirus, scheinbar aus dem Nichts auftauchen. Diese Erkrankung zeigt, dass auch Grundlagenforschung an eigentlich nicht als pathogen bekannten Viren kein Luxus ist – nicht nur wegen des unmittelbaren Erkenntnisgewinns, sondern auch in Anbetracht einer möglichen zukünftigen Bedeutung als Infektionserreger. Bioterrorismus und virale Biowaffen sind zwar ernst zu nehmende Bedrohungen, aber das pathogene Potenzial der natürlich vorhandenen Erreger sollte deswegen nicht unterschätzt werden. Konzentriert sich die Forschungsförderung zu sehr auf Aspekte des Bioterrorismus, wie in den letzten Jahren in den USA geschehen, so scheint das nicht einmal im Hinblick auf die möglichen Gefahren gerechtfertigt – noch gravierender ist jedoch die dadurch bedingte Vernachlässigung der Grundlagenforschung.

Da man in der Anfangszeit der virologischen Forschung die »unsichtbaren« Studienobjekte nur anhand der von ihnen verursachten Symptome nachweisen konnte, gehörten zu den ersten beschriebenen Viren Pathogene von Pflanzen (Tabakmosaikvirus, 1892), Tieren (Maul- und Klauenseuche, 1898) und Menschen (Gelbfieber, 1901). Auch heute spielen Viren in der öffentlichen Diskussion – und zunehmend auch in der Forschung – fast ausschließlich als Krankheitserreger von Mensch und Tier eine Rolle.

Dabei wissen wir, dass die Beschränkung auf Krankheitserreger der Vielfalt der Viren bei Weitem nicht gerecht wird. Mit molekularbiologischen Methoden können wir systematisch nach Viren suchen und auch solche charakterisieren, die keine erkennbare Beeinträchtigung des Wirts verursachen oder die sich im Labor nicht kultivieren lassen. Im letzten Jahrhundert wurden viele tausende Viren entdeckt – bei allen untersuchten Arten von Lebewesen, bis hin zu Bakterien (dort Bakteriophagen genannt) und Archaeen. Dabei erwiesen sie sich zwar auch als Verursacher von Infektionskrankheiten, häufig aber als weitgehend harmlose Schmarotzer und manchmal möglicherweise sogar als Nützlinge.

## Virenjagd im Straßenstaub

In ihrer Gesamtheit stellen Viren die größte Unbekannte unseres Lebensraums dar. So sind Viren (insbesondere Bakteriophagen) die häufigste biologische Einheit im Meer. Untersuchungen der gesamten erfassbaren Erbinformation in verschiedenen Meeresregionen, so genannte Metagenome, zeigten eine größere Vielfalt an Viren als für jede andere Gruppe irdischer Organismen. Techniken wie die Polymerase-Kettenreaktion und die Hochdurchsatz-Sequenzierung ermöglichen es, sich dieser Vielfalt anzunähern.

Nicht nur in der Tiefsee und in heißen Quellen, in der Sahara oder 200 Meter unter der Erdoberfläche, auch im Zebrahaus des Zoos, im Kuhstall oder unter jedem Rosenstrauch lassen sich unbekannte Viruswelten entdecken. Man schätzt, dass derzeit erst 0,0002 Prozent der weltweit existierenden Phagen Genome bekannt sind. Im *Phage Hunter Project* der Pittsburgh University jagten Schüler Bakteriophagen in Erde, Straßenstaub oder Kompost. Diese zufällige Auswahl erbrachte zu einem großen Teil komplett neue Virusgene, die mit keiner bekannten viralen Gensequenz vergleichbar waren. Zudem ließen die Daten