



Für den Inhalt verantwortlich:  
Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle, Prof. Dr. H. Holzmann,  
Prof. Dr. E. Puchhammer, Doz. Dr. M. Redlberger-Fritz,  
Prof. Dr. L. Weseslindtner  
Redaktion:  
Dr. Eva Geringer  
Zentrum f. Virologie d. Med. Universität Wien  
1090 Wien, Kinderspitalgasse 15  
Tel. +43 1 40160-65500 Fax: +43 1 40160-965599  
e-mail: virologie@meduniwien.ac.at  
homepage: www.virologie.meduniwien.ac.at

## Woher kam das neue SARS-2 Coronavirus?

**F.X. Heinz**

Bereits im Jahr 2002 waren wir mit einem ‚Severe Acute Respiratory Syndrome‘ Coronavirus konfrontiert (jetzt SARS-1 Virus genannt), das in der Provinz Guangdong im Süden Chinas aufgetaucht war und sich bedrohlich ausbreitete. Es begann eine fieberhafte Suche nach der Herkunft des Erregers, die nach jahrelanger wissenschaftlicher Arbeit auch zu schlüssigen Ergebnissen kam. Das neue Virus stammte von Fledermaus-Coronaviren ab, und hatte sich offensichtlich durch Infektion von Zibetkatzen und anderen Tieren, mit denen auf Märkten in der betroffenen Region gehandelt wurde, auch für eine Vermehrung im Menschen adaptiert. Voraussetzung dafür waren Mutationen in einem Hüllprotein des Virus, die die Erkennung des menschlichen ‚Angiotensin-converting-enzymes 2‘ (ACE2) als Rezeptor ermöglichten. Die weitere Erforschung des natürlichen Fledermausvirus- Reservoirs (insbesondere in einer aufgelassenen Mine in Yunnan, im Westen Chinas, hatte man viele Isolate gefunden) durch Wissenschaftler des ‚Wuhan Institute of Virology‘ brachte zutage, dass manche Fledermausviren – auch ohne Adaptierung über einen Zwischenwirt – bereits die Fähigkeit hatten, den humanen ACE2 Rezeptor zu verwenden und menschliche Zellen zu infizieren. Coronaviren können ihre genetische Information bei Doppelinfektionen desselben Tiers vermischen, und tatsächlich waren viele der neu gefundenen Viren mosaikartig aufgebaut. Man wusste daher, dass im tierischen Reservoir alle erforderlichen Bausteine für humanpathogene Coronaviren vorhanden sind, die immer wieder neu kombiniert werden können und daher eine ständige Bedrohung für den

Menschen darstellen. Dementsprechend deutlich waren auch die Warnungen der Wissenschaftler zur Etablierung geeigneter Maßnahmen (basierend auf dem gewonnenen Wissen über Herkunft, Quelle der Übertragung und Eigenschaften des Virus), damit Ähnliches wie bei SARS-1 nicht noch einmal passiert.

Trotzdem ist es wieder passiert, mit wesentlich weitreichenderen Folgen, weil das neue Virus (SARS-2) im Gegensatz zu SARS-1 nicht durch seuchenhygienische Maßnahmen zum Verschwinden gebracht werden konnte, sondern eine Pandemie ausgelöst hat (COVID-19, coronavirus disease 2019). Der Hauptgrund für das nun existierende Problem ist bekannt. Es ist die Kombination von schweren Verlaufsformen mit vielen asymptomatischen oder mild verlaufenden Infektionen, die eine Identifizierung von Überträgern extrem erschweren, sodass sich das Virus explosiv weltweit ausbreiten konnte. Die gesamte genetische Information des SARS-2 Virus und seine molekulare Struktur wurden zwar innerhalb kürzester Zeit aufgeklärt (Voraussetzung für eine noch nie erlebte Rasanz der Test- und Impfstoffentwicklung), aber sein Ursprung und der Grund seines plötzlichen Auftauchens liegen noch weitgehend im Dunklen. Folgende Szenarien werden diskutiert:

Das am nächsten mit SARS-2 verwandte Virus stammt aus der Kollektion von Fledermausviren aus der Höhle in Yunnan. Es wurde im Zuge der Suche nach dem SARS-1 Vorläufer 2013 isoliert und als RaTG13 bezeichnet. In Bezug auf seine genetische Information ist es zu 96% mit dem SARS-2 Virus identisch, kann aber nicht das humane ACE2 als Rezeptor verwenden. Obwohl die Mutationsrate von Coronaviren sehr hoch ist, würde es 20 bis 50 Jahre dauern, bis aus RaTG13 das neue SARS-2-Virus entstehen könnte, sodass es als direkter Vorläufer ausscheidet. Entsprechende Kandidaten aus der jüngeren Vergangenheit werden zwar fieberhaft gesucht, konnten bisher aber noch nicht identifiziert werden. Allerdings hat man in Pangolinen (vom Aussterben bedrohte Schuppentiere, die in Malaysia und China vorkommen und als Spezialität sowie für Zwecke der traditionellen chinesischen Medizin illegal gehandelt werden) ein Virus gefunden, das insgesamt zwar weniger nahe mit dem SARS-2 Virus verwandt ist als RaTG13, aber dafür eine Rezeptor-Bindungsstelle enthält, die

das humane ACE2 erkennt und menschliche Zellen infizieren kann. Ein mögliches Szenario für den Ursprung des SARS-2 Virus würde daher ähnlich wie bei SARS-1 aussehen, nämlich ein Fledermausvirus als Vorläufer, der sich in einem Zwischenwirt ‚humanisiert‘ hat und von diesem auf den Menschen übergelungen ist. Dafür kommen nicht nur Pangoline in Frage, sondern eventuell auch Katzen, Nerze oder andere Tiere, in denen sich das neue Coronavirus nicht nur vermehrt, sondern auch weitergegeben wird.

Alternativ dazu könnte das Vorläufervirus auch schon vor vielen Jahren direkt von einem Fledermausvirus auf den Menschen übertragen worden sein, und zunächst unerkant (möglicherweise in einer relativ entlegenen Region Chinas) unauffällige Infektionen verursacht haben. Weitere genetische Veränderungen, wie sie das jetzige Pandemievirus auszeichnen, könnten dann zu jenen biologischen Eigenschaften geführt haben, die eine massive Ausbreitung in dicht besiedelten Gebieten und bei engem Kontakt ermöglichen. Für eine bereits vor den ersten dokumentierten Fällen in Wuhan stattgefundenene Adaptierung an den Menschen spricht die Beobachtung, dass sich das Virus in der gegenwärtigen Pandemie nur relativ wenig verändert, was für Viren mit hoher Mutationsrate beim Überspringen von Speziesbarrieren unüblich ist.

Aus wissenschaftlicher Sicht kann ausgeschlossen werden, dass das SARS-2 Virus mit gentechnischen Methoden in einem Labor konstruiert worden wäre. Das sind unbegründete Verschwörungstheorien. Nicht völlig unmöglich ist jedoch, dass es im Zuge von Arbeiten mit Fledermaus Coronaviren oder anderen virushaltigen Proben zu einer Laborinfektion gekommen ist und das Virus mit einem infizierten Wissenschaftler seinen Weg aus dem Labor gefunden hat, auch wenn dieses Labor allen modernsten technischen Anforderungen und biologischen Sicherheitsvorkehrungen entsprach. Selbst wenn diese Möglichkeit theoretisch besteht, erscheint eine ‚natürliche‘ Entstehungsgeschichte derzeit wesentlich wahrscheinlicher. Jedenfalls sollte eine akribische Aufarbeitung aller Möglichkeiten der Entstehung des neuen Coronavirus vorgenommen werden, was nur bei völliger Transparenz und Kooperation aller Beteiligten erfolgen

kann. Mit diesem Ziel hat die Weltgesundheitsorganisation zwei (namentlich nicht genannte) Personen nach China entsandt, die den Boden für eine entsprechend umfassende Untersuchung des Ursprungs der COVID-19 Pandemie bereiten sollen. Hoffentlich kommt das zustande. Jedenfalls ist zu wünschen, dass wir jene Erkenntnisse, die im Prinzip bereits nach SARS-1 vorlagen, in der Zukunft besser nutzen, um das nochmalige Entstehen eines ‚Katastrophenvirus‘ wie SARS-2 zu verhindern. Zwei schlechte Erfahrungen sollten eigentlich reichen.