

Wissen

Zirkuliert die neue Variante in Ratten?

Brutstätten für Coronaviren Amerikanische Forscher finden in den Abwässern Spuren von Sars-CoV-2-Viren, die in Menschen noch nie beobachtet wurden. Auch das Schweizer Institut Eawag liess verschiedene Proben untersuchen.

Felix Straumann

Fachleute machen sich schon länger Sorgen, dass Tiere, die sich bei Menschen das Coronavirus eingefangen haben, eine Brutstätte für neue, ansteckende Varianten sein könnten. Schon eine Weile auf dem Radar sind die Weisswedelhirsche. Sie sind nicht nur die häufigste Hirschart in Nordamerika. Sie sind auch die Tiere, die wahrscheinlich am meisten mit Sars-CoV-2 angesteckt werden.

Angesichts der Fütterungsvideos, die sich zuhauf auf YouTube finden, ist das wenig überraschend. Zum Beispiel dasjenige mit Bella, der Mutigsten im Rudel, das im Hintergrund zuschaut. Die Hirschkuh steht auf der Terrasse und blickt mit ihren grossen schwarzen Augen und den langen Wimpern aus nächster Nähe in die Kamera. «Hi there», flötet Liz aus dem Off. Nun sieht man eine Hand mit einem Stück Weissbrot. Bella lässt sich nicht zweimal bitten. «Here we go», kichert Liz. Auf anderen Videos sieht man zum Beispiel einen Hirsch, der zum Chips-Essen in die gute Stube kommt, oder man hört einen Papi, der seine beiden Buben beim Füttern filmt und sie dabei aus dem Hintergrund flüsternd anweist.

Klar, dass sich die Tiere so das Virus leicht holen. Die wichtigste Voraussetzung dafür ist aber: Bei Hirschen und verwandten Tierarten ist die primäre Andockstelle für Sars-CoV-2, der ACE2-Rezeptor, sehr ähnlich wie beim Menschen. Immerhin erkranken sie kaum. «Bei den Weisswedelhirschen haben bis zu 80 Prozent der Tiere Antikörper gegen Sars-CoV-2», sagt Cornel Fraefel, Leiter des Virologischen Instituts der Universität Zürich. «Und zwar in der gesamten Population quer über den ganzen Kontinent.»

Kryptische Varianten

Manche Fachleute halten es für möglich, dass ausgehend von solchen Ansteckungen gerade jetzt das Virus entsteht, das uns die allseits erwartete Herbstwelle bescheren wird. Wohl nicht in Hirschen, aber in anderen Tieren. «Es gibt genetische Anhaltspunkte dafür, dass Omikron genau so in Mäusen entstanden ist», sagt Fraefel.

Auch der Mikrobiologe Marc Johnson von der University of Missouri in Columbia (USA) geht davon aus, dass Tiere zumindest potenziell für neue Varianten sorgen – auch solche mit unangenehmen Eigenschaften: «Sie könnten insbesondere den bestehenden Immunschutz umgehen.»

Der Wissenschaftler ist Teil eines US-amerikanischen Teams, das eine Entdeckung gemacht hat, die aufhorchen lässt. Die Forschenden fanden in den Abwässern von New York City Hinweise auf sogenannte «kryptische Sars-CoV-2-Varianten», die bei infizierten Menschen noch nie beobachtet wurden. Das Erbgut der unbekanntenen Viren liess sich über viele Monate nachweisen und war im Bereich der Spike-Proteine so verändert, dass die Ansteckungsfähigkeit bei Menschen, aber auch bei Rat-



Ratten könnten Träger von neuen Sars-CoV-2-Varianten sein, die noch nie in Menschen festgestellt wurden. Foto: Getty Images, iStockphoto

ten und Mäusen verbessert war. Viele der Mutationen glichen zudem denjenigen der Omikron-Variante. Und in Laborexperimenten zeigte sich, dass die Varianten nicht durch neutralisierende Antikörper blockiert werden konnten – ein Hinweis, dass die bisherige Immunität nicht ausreichend vor einer Ansteckung schützt.

Für diese kryptischen Varianten gibt es eigentlich nur zwei Erklärungen: Sie stammen von infizierten Menschen und wurden bislang übersehen – oder von Tieren. Das Team um Johnson fand tatsächlich Hinweise darauf, dass zumindest bei einigen Abwässern Ratten die Träger dieser unbekanntenen Varianten sein könnten.

Die Wissenschaftler veröffentlichten ihre Daten Anfang Februar im Fachblatt «Nature Communications». Inzwischen haben sie zahlreiche weitere Proben gemessen und sind in verschiede-

«Zumindest im Fall von Omikron ist es aufgrund genetischer Analysen plausibel, dass die Variante in Tieren entstanden ist.»

Cornel Fraefel

Leiter des Virologischen Instituts der Universität Zürich

nen US-Bundesstaaten und Mexiko auf kryptische Varianten gestossen. «Wir haben über 600 Abwässer untersucht und sind bei 2 bis 3 Prozent fündig geworden», schreibt Johnson auf Anfrage.

Tierisches Virusreservoir?

Die Varianten waren bis zu 14 Monate nachweisbar. Viele sind wahrscheinlich Abkömmlinge vom Sars-CoV-2-Wildtyp, der Anfang 2020 weltweit kursierte, schreiben die Forschenden in einem noch nicht von Experten begutachteten Preprint, das kürzlich auf der «medRxiv»-Plattform veröffentlicht wurde.

Auch das Wasserforschungsinstitut Eawag, das in der Schweiz das Sars-CoV-2-Abwassermonitoring betreibt, liess von den US-Forschern verschiedene Proben untersuchen. Man habe allerdings keine kryptischen Varianten gefunden, so die Eawag. Ob tatsächlich ein tierisches

Virusreservoir hinter den Funden steckt, können die Forschenden noch nicht beantworten. In Ratten konnten sie jedenfalls bis jetzt weder Sars-CoV-2 noch entsprechende Antikörper nachweisen. «Wir wissen es immer noch nicht, aber zumindest in einigen der untersuchten Abwässer sind Nager unwahrscheinlich», schreibt Johnson und fügt an: Es sei auch möglich, dass immungeschwächte Patienten mit einer hartnäckigen Coronavirus-Infektion die Viren über lange Zeiträume ausscheiden würden.

Doch als Brutstätte für neue Corona-Varianten kommen bei weitem nicht nur Ratten in Abwässerkänen infrage. «Es gibt viele Tierarten, die infiziert werden könnten und auch schon wurden», sagt der Zürcher Virologe Cornel Fraefel. Dass Viren dann auch wieder auf den Menschen zurückspringen, ist in Einzelfällen ebenfalls nachgewiesen worden.

Bei den Weisswedelhirschen fanden sich Ende Februar erstmals Hinweise auf eine Ansteckung von Menschen. Es handelte sich dabei um einen neuen Stamm, der sich in den Hirschen entwickelt hatte. Bei Menschen hat er sich jedoch nicht weiterverbreitet. Schon lange bekannt ist, dass vor allem Katzen, selten auch Hunde, sich sporadisch bei ihren Haltern anstecken. Vor wenigen Tagen wurde erstmals der umgekehrte Weg dokumentiert: Eine Tierärztin in Thailand infizierte sich bei einer Hauskatze, die sie angefasst hatte.

2000 Hamster getötet

Hohe Wellen geworfen hat Anfang des Jahres die Tötung von 2000 Hamstern in Hongkong. Eine Studie machte später den Verdacht plausibel, dass die Nager über eine Tierhandlung die Delta-Variante in die Stadt eingeschleppt und für einen Ausbruch mit 50 Infizierten gesorgt haben sollen.

Vielen in Erinnerung ist die Keulung von vielen Millionen Nerzen im November 2020 in Dänemark, dem bis dahin weltweit grössten Produzenten von Nerzfellern. Dies, nachdem in Nerzen veränderte Coronaviren auf mehrere Menschen übersprungen waren.

Trotz dieser Indizien: Die Rolle der Tiere bei der Entstehung neuer Varianten bleibt umstritten. Auch Fraefel räumt ein: «Es gibt bis jetzt keine direkten Beweise, dass neue Varianten tatsächlich in Tieren entstehen und sich dann beim Menschen ausbreiten», sagt er. «Doch zumindest im Fall von Omikron ist dies aufgrund genetischer Analysen sehr plausibel.»

Omikron ist an Mäuse angepasst

Das Omikron-Virus, das uns in Form der Untervariante BA.5 eine Sommerwelle bescheren dürfte, unterscheidet sich stark von seinen Vorgängern. Der Erreger ist näher verwandt mit dem Sars-CoV-2-Wildtyp, der Anfang 2020 zirkulierte, als mit allen später entstandenen Varianten. Doch der Ursprung ist nach wie vor nicht geklärt.

Neue Daten deuten jedoch darauf hin, dass sich Omikron in Mäusen entwickelt hat. «Von den diskutierten Hypothesen hat diese die meiste Evidenz», sagt Cornel Fraefel, Leiter des Virolo-

gischen Instituts der Universität Zürich.

Die beiden anderen Erklärungen für die Entstehung von Omikron: Die Variante hat sich in einer isolierten menschlichen Population entwickelt, die medizinisch wenig überwacht war. Oder aber: Das Virus entwickelte sich in einem unbehandelten HIV-Patienten mit geschwächtem Immunsystem, der über lange Zeit mit Sars-CoV-2 infiziert war.

Genetische Analysen im Fachblatt «Journal of Genetics and Genomics» legen nun nahe, dass

das Coronavirus vor über einem Jahr auf die Nager übersprungen ist und sich dort an den neuen Wirt angepasst hat. Danach infizierte es im November 2021 als Omikron wieder Menschen.

Eine Art natürlicher Impfstoff

Das lässt sich unter anderem daran ablesen, dass sich das Virus in einer Richtung verändert hat, wie es aufgrund von spezifischen intrinsischen Immunabwehrmechanismen, sogenannten RNA-Editing-Mechanismen, von Mäusen zu erwarten wäre.

Zudem ist bei Omikron die Fähigkeit, Mäuse anzustecken, deutlich verbessert im Vergleich zum Ursprungsvirus.

Für Cornel Fraefel könnte sich Omikron als Glücksfall erweisen. «Früher hat man so Impfstoffe entwickelt: Man infizierte Tiere oder tierische Zellen repetitiv mit humanen Viren, bis die Viren sich so verändert hatten, dass sie für den Menschen nicht mehr gefährlich waren», so der Virologe. «Die weniger gefährliche Omikron-Variante könnte so gesehen eine Art natürlicher Impfstoff sein.» (fes)