



DEPARTMENT FÜR VIROLOGIE
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Für den Inhalt verantwortlich:

Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle, Prof. Dr. H. Holzmann,
Prof. Dr. Th. Popow-Kraupp, Prof. Dr. E. Puchhammer

Redaktion:

Dr. Eva Geringer

Department 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

Die individuelle Antwort auf Virusinfektionen

Elisabeth Puchhammer-Stöckl

Warum verlaufen Infektionen mit dem gleichen Virus bei verschiedenen Personen oft so unterschiedlich? Warum kommt ein Mensch mit einer Virusinfektion problemlos und manchmal sogar ohne Symptome zurecht und andere erleiden schwere Komplikationen? Diese Fragen beschäftigen uns alle, Wissenschaftler, Ärzte und Patienten, schon lange. Wir gehen davon aus, dass die Schwere einer Infektion zum Teil von der Virusmenge abhängt, mit der man konfrontiert wird, und zum Teil auch von genetischen Variationen der Viruspopulation. Vor allem aber spielen individuell unterschiedliche Wirtsfaktoren eine Rolle, und die Aufklärung der diesen Unterschieden zugrundeliegenden Strukturen und Mechanismen sind für uns alle von größtem Interesse.

Ein wichtiger Aspekt, der die Abwehr von Virusinfektionen beeinflusst, ist die Individuum-spezifische genetische Variabilität des Immunsystems. Diese betrifft sowohl Gene des angeborenen als auch des adaptiven Immunsystems, also zelluläre und Antikörper-vermittelte Immunität. Die Antikörper-Gene sind so organisiert, dass nach Antigenstimulus Milliarden verschiedener Antikörper, passend für den jeweiligen Erreger, gebildet werden können. Dafür verantwortlich sind variable Bereiche in den Antikörpermolekülen, über die die Antigenerkennung erfolgt. In den letzten Jahren wurde nun gezeigt, dass es auch in der an sich konstanten Region von humanen Antikörpern Bereiche gibt, die sich von Individuum zu Individuum unterscheiden, oft nur durch eine einzige Aminosäure. Die konstante Region der Antikörper besitzt überaus große Bedeutung für die Effektor Funktionen, die durch die Bindung der Antikörper an das Virusantigen ausgelöst wird, wie zB die Aktivierung von NK-Zellen und die Auslösung der Antikörper-abhängigen zellulären Zytotoxizität (ADCC). Wir konnten nun an unserem Institut zeigen, dass eine dieser Individuum-spezifischen Genvarianten, die heterozygote GM 3/17 Variante in der konstanten CH-1 Region der IgG1 Antikörper, die in etwa 40% der Bevölkerung vorkommt, in der Abwehr gegen das Zytomegalievirus (CMV) eine Rolle spielt. Gesunde Menschen, die diese

Variante tragen, weisen vor allem eine stärkere Aktivierung von NK-Zellen gegen CMV und damit eine bessere Abwehr gegen das Virus auf als Personen, die andere Varianten besitzen (Vietzen et al, JID 2016). Ob diese genetischen Variationen auch klinische Bedeutung haben und mit unterschiedlich schweren Verläufen von CMV Infektionen oder Reaktivierungen bei immunsupprimierten Patienten assoziiert sind, wird derzeit untersucht.

Ein ganz anderer Aspekt, der die Schwere von Virusinfektionen offenbar beeinflussen kann, ist der Zeitpunkt der Infektion im Tagesverlauf und die Interaktion von Viren mit der „inneren Uhr“. Eine britische Forschergruppe hat kürzlich in Studien an Mäusen herausgefunden, dass eine Infektion mit Herpesviren zu Beginn der Ruhephase der Mäuse zu einer besonders starken Virusvermehrung führt (Edgar RS et al. PNAS 2016). Bei genetisch veränderten Mäusen, denen das Gen „Bmal1“, ein Schlüsselgen für den Tagesrhythmus, gänzlich fehlt, verlaufen die Virusinfektionen mit Herpesviren und auch mit Influenza A Virus generell und unabhängig von der Tageszeit deutlich schwerer.

Beim Menschen könnte das bedeuten, dass Infektionen am Morgen möglicherweise eine etwas bessere Immunantwort auslösen als Infektionen am Abend. Während die praktische Bedeutung dieser Erkenntnis für natürliche Virusinfektionen begrenzt ist, da man sich weder aussuchen kann wann man infiziert wird, noch üblicherweise seinen genauen Infektionszeitpunkt kennt, könnten die neuen Daten eventuell für die Planung von Impfungen interessant werden. Es bedarf aber großer Studien, um für verschiedene Impfungen eine signifikante Assoziation zwischen Tageszeit und Qualität der Impfantwort feststellen zu können. Ganz einfach wird das nicht sein, denn sicher wirkt eine Vielzahl von Faktoren auf die Stärke der Antikörperantwort nach einer Impfung ein. Wie in einer Hepatitis B Impfstudie gezeigt wurde (Prather et al, Sleep, 2012), scheint sogar die Schlafdauer nach einer Impfung die Antikörperentwicklung zu beeinflussen.

Diese Virusepidemiologische Information ist die letzte in diesem Jahr. Wir, das Team der Virusepidemiologischen Information, wünschen allen Lesern und Leserinnen eine beschauliche Adventzeit und frohe Feiertage. Wir freuen uns schon darauf, Sie im kommenden Jahr wieder virologisch begleiten zu dürfen.

Elisabeth Puchhammer-Stöckl Heidemarie Holzmann Theresia Popow-Kraupp

Stephan Aberle

Judith Aberle

Eva Geringer

Franz Heinz

Claudia Honsig

Karin Pollak

Monika Redlberger-Fritz

Lukas Weseslindtner