



ZENTRUM 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

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

## Virom und Krankheit

**Elisabeth Puchhammer-Stöckl**

Die Erfassung und Analyse des humanen Mikrobioms wurde in den letzten Jahren zu einem der aktuellsten und spannendsten Forschungsbereiche in der Mikrobiologie. Durch die Entwicklung neuer Technologien ist es in zunehmendem Maß möglich die gesamte mikrobielle Besiedelung des menschlichen Körpers darzustellen. Während bereits etliche Publikationen im Bereich der Erforschung des bakteriellen Mikrobioms entstanden sind, ist die Analyse des humanen Viroms, also der Summe aller Viren, die im menschlichen Organismus vorkommen (siehe auch VEI 24/15), bei weitem noch nicht so fortgeschritten. Das liegt unter anderem daran, dass die prä-analytische Aufbereitung des Viroms technisch deutlich schwieriger ist. Außerdem ist das humane Virom viel umfangreicher als das bakterielle Mikrobiom und setzt sich zusammen aus eukaryotischen Viren, für die der Mensch der Wirt ist, und aus prokaryotischen Viren (Bakteriophagen), die jene Bakterien befallen, mit denen der Mensch besiedelt ist. Daher hat das Virom nicht nur direkt Einfluss auf den menschlichen Organismus, sondern wirkt auch indirekt über die Steuerung von Bakterienpopulationen auf den Menschen. Aufgrund dieser komplexen Situation ist über die Assoziation des individuellen Viroms mit diversen Erkrankungen des Menschen noch relativ wenig bekannt. Einzelne Studien zu diesem Thema haben in der letzten Zeit jedoch gezeigt, dass sich hier ein hochinteressantes Gebiet mit großer Relevanz für die menschliche Gesundheit auftut.

In einer kürzlich publizierten Studie wurde der Zusammenhang zwischen dem Darm-Virom und der Entstehung der Autoimmunerkrankung Typ-1 Diabetes (T1D) in Kindern analysiert (Zhao G et al., PNAS, 2017). Schon früher wurde gezeigt, dass die Vielfalt des Bakterioms eine Rolle bei der Entstehung des Typ-1 Diabetes spielen dürfte und dass eine Reduktion der Bakteriendiversität im Darm mit dieser Autoimmunerkrankung assoziiert ist. In der aktuellen Studie wurde nun auch das Virom in Stuhlproben untersucht, die sowohl von 11 Kindern, die später an T1D erkrankten, als auch von Kontrollpatienten von Geburt an regelmäßig abgenommen wurden. Bei T1D Patienten wurde im Gegensatz zu nicht erkrankten Kindern im Beobachtungszeitraum eine deutliche Abnahme der Diversität von Bakteriophagenpopulationen im Stuhl identifiziert. Ein überraschender Unterschied zwischen Kindern mit und ohne T1D war, dass nur bei nicht erkrankenden Kindern humane Circoviren im Beobachtungszeitraum im Darm nachgewiesen wurden. Circoviren sind kleine, sehr umweltstabile DNA-Viren, die bis jetzt nicht mit definierten Krankheiten beim Menschen assoziiert wurden. Im Gegensatz dazu sind Circoviren bei Tieren, vor allem bei Schweinen, schon länger als Krankheitserreger bekannt, und verursachen hier schwer verlaufende Infektionen. Aufgrund der Studie steht nun die Frage im Raum, ob eine Darminfektion mit Circoviren bei Kindern möglicherweise einen Schutz gegen die Entwicklung der Autoimmunerkrankung T1D bieten könnte.

In einer weiteren kürzlich veröffentlichten Studie des Darm-Viroms in den ersten Wochen nach Knochenmarkstransplantation (Legoff J. et al. Nature Med. 2017) wurde gezeigt, dass die Zusammensetzung des Darm-Viroms möglicherweise auch entscheidend mit dem Auftreten einer frühen Graft-versus-host disease (GVHD) im Darmbereich assoziiert ist. Patienten, die in den ersten Wochen nach Transplantation eine derartige GVHD entwickelten, hatten eine andere Virom-Zusammensetzung als Patienten ohne GVHD. Patienten mit GVHD wiesen nach der Transplantation eine höhere Rate von persistenten eukaryotischen Viren im Darm auf, wie Herpesviren, Anelloviren oder Polyomaviren, aber eine deutlich niedrigere Diversität an Bakteriophagen. Diese Studie rückte auch eine weitere, kaum bekannte Virusgruppe in den

Vordergrund, die Picobirnaviren. Diese Viren sind genetisch sehr variable RNA Viren, die gelegentlich im Stuhl von Menschen mit Diarrhoe sowie in Abwasserproben nachgewiesen wurden, denen aber bisher keine klare Krankheitsassoziation zugewiesen werden konnte. In der aktuellen Virom-Studie wurden Picobirnaviren in Patienten vor allem vor und kurz nach Transplantation gefunden. Ihre Präsenz im Stuhl war signifikant häufiger in Patienten, die danach eine GVHD entwickelten, als in den anderen Patienten und der Nachweis von Picobirnaviren war ein signifikanter prädiktiver Faktor für GVHD.

In beiden erwähnten Studien ist die Zahl der Patienten relativ gering, und diese ersten Daten müssen natürlich noch durch weitere, große und gezielte Studien bestätigt werden. Wir sehen aber schon jetzt, dass uns die Viromanalysen zunehmend mit Viren konfrontieren, die in der Routinediagnostik von Virusinfektionen bisher keinerlei Rollen spielen. Und es scheint immer mehr darauf hinzuweisen, dass das Auftreten bestimmter Erkrankungen in beträchtlichem Ausmaß mit wenig bekannten und kaum als pathogen wahrgenommenen Viruspopulationen assoziiert ist. Die weitere Analyse des humanen Viroms wird unseren Blick auf die Bedeutung von Virusinfektionen im Menschen mit Sicherheit entscheidend verändern.

Diese Virusepidemiologische Information ist die letzte im Jahr 2017. Wir, das Team der Virusepidemiologischen Informationen, wünschen allen Leserinnen und Lesern 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    Stephan Aberle

Theresia Popow-Kraupp    Franz X. Heinz    Judith Aberle

Lukas Weseslindtner

Monika Redlberger-Fritz

Eva Geringer

Claudia Honsig

Karin Stiasny

Irene Görzer

Florian Mayer

