



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

Ein Pilz fördert die Vermehrung des Dengue-Virus in *Aedes aegypti*

F.X. Heinz

Stechmücken der Art *Aedes aegypti* kommen in tropischen und subtropischen Regionen der Welt vor, bevorzugen menschliche Blutmahlzeiten und sind die Hauptvektoren für die Übertragung von Dengue, Zika, das urbane Gelbfieber und Chikungunya. Mit bis zu 390 Millionen Infektionen pro Jahr ist Dengue die bedeutendste durch Arthropoden übertragene Infektion des Menschen. Da die Weibchen von *Aedes aegypti* mehrere Blutmahlzeiten nehmen, kann das Virus von einem Infizierten mit Virämie auf weitere Menschen übertragen werden. Die Virusübertragung erfolgt nicht passiv, sondern erfordert nach dem Saugakt eine aktive Vermehrung des Virus, zunächst im Mitteldarm und später in den Speicheldrüsen der Moskitos. Im Mitteldarm trifft das Virus auf eine Reihe von Mikroorganismen, zusammenfassend als das Mikrobiom des Vektors bezeichnet, darunter auch Bakterien, die die Fähigkeit der Moskitos zur Übertragung von Viren beeinträchtigen können. Die Freisetzung von künstlich mit dem Bakterium *Wolbachia* infizierten *Aedes aegypti* wird sogar als Strategie eingesetzt, um diese Stechmücken zu dezimieren oder zumindest deren Vektorkompetenz für Viren zu reduzieren (siehe VEI 16-2017). Auch Pilze sind Teil des Mikrobioms, aber über deren Auswirkungen auf biologische Eigenschaften der Stechmücken ist bisher vergleichsweise wenig bekannt. Vor kurzem ist eine sehr interessante Publikation erschienen (Angléro Rodríguez et al., eLife 2017) die zeigt, dass ein Pilz der Art *Talaromyces* die Vermehrung von Dengue-Viren in *Aedes aegypti* nicht nur nicht hemmt, sondern sogar verstärkt.

Die Autoren haben den Pilz aus *Aedes aegypti*, die in einem Dengue-Endemiegebiet in Puerto Rico gesammelt wurden, isoliert und eine detaillierte Studie über dessen Einfluss auf die Physiologie des Vektors und die Vermehrung von Dengue-Viren durchgeführt. Dabei konnten sie nachweisen, dass von diesem Pilz sezernierte lösliche Faktoren die Virusvermehrung im Mitteldarm markant erhöhten. Zur Aufklärung des zugrundeliegenden

Mechanismus wurde die Gesamtheit der in unbehandelten *Aedes aegypti* exprimierten Gene mit jenen in Stechmücken verglichen, die den Pilzfaktoren ausgesetzt waren. Erstaunlicherweise war in der ‚Pilzgruppe‘ ein signifikanter Teil der Gene, die für die Blutverdauung benötigt werden, unterdrückt. Dies traf insbesondere auf Trypsine zu, die für den Großteil der proteolytischen Aktivität zur Verdauung der Blutmahlzeit verantwortlich sind. Wie frühere Daten zeigen, können die Verdauungsenzyme im Mitteldarm auch das aufgenommene Virus abbauen, und es liegt daher die Vermutung nahe, dass die Unterdrückung dieser ersten Barriere der Virusabwehr für den beobachteten Effekt der erhöhten Virusvermehrung verantwortlich ist.

Es ist dies der erste Nachweis eines Pilzes, der in der Natur mit *Aedes aegypti* assoziiert ist und die Physiologie dieser Stechmücke so verändern kann, dass die Vermehrung eines humanpathogenen Virus gefördert wird. In welcher Weise dieser Pilz oder andere Komponenten des Stechmücken Mikrobioms die weltweite Epidemiologie der Dengue-Viren beeinflussen, muss in zukünftigen Studien erforscht werden. Jedenfalls weist diese Arbeit einmal mehr darauf hin, wie komplex biologische Systeme aufgebaut sind und wie sehr sie durch das Zusammenwirken verschiedenster, nicht leicht zu erkennender Faktoren beeinflusst werden. Die Aufklärung dieser Mechanismen ist von großer Bedeutung, weil dadurch neue Einsichten in die Geheimnisse der durch Vektoren übertragenen Erkrankungen gewonnen und eventuell neue Ansatzpunkte für deren Bekämpfung entwickelt werden können.