



Der Viren-Adventskalender 2021

von Lars Fischer

<https://scilogs.spektrum.de/fischblog/>

1) Humane Parainfluenzaviren (HPIV)

Die Parainfluenza gehört zu den alljährlich durchs Land gehenden Erkältungen vor allem bei Kindern. Auslöser sind Paramyxoviren, zu dieser Gruppe gehören u.a. Masern.

HPIV-1 und 2 verursachen meist Pseudokrapp, HPIV-3 Lungenentzündungen.

In den Industrieländern sterben Menschen nur sehr selten an Parainfluenza, aber sie gehört zu den Atemwegserkrankungen, die Kinder relativ häufig ins Krankenhaus bringen. Nur RSV verursacht öfter so schwere Atemwegsinfektionen.

HPIV verbreiten sich durch Speicheltröpfchen/Aerosole, die eingeatmet werden oder anders mit Schleimhäuten in Kontakt kommen. Studien deuten darauf hin, dass Schmierinfektionen keine große Rolle spielen, evtl weil sie behüllt sind und deswegen vergleichsweise empfindlich.

Bemerkenswert an Parainfluenza ist, dass diese Viren einen extrem ausgeprägten zweijährigen Rhythmus zeigen.

Das liegt vermutlich am Wechselspiel zwischen Immunschutz und Reinfektion, ich hatte das hier mal kurz beschrieben:

<https://scilogs.spektrum.de/fischblog/covid-19-endemisch-wellen/>

2) Tabakmosaikvirus (TMV)

TMV gehört zu einer Gruppe von Pflanzenviren, die helle Flecken auf den Blättern ihrer Wirtspflanzen verursachen. Es gibt das Hopfenmosaikvirus, das Apfelmosaikvirus, mehrere Manjokmosaikviren und diverse mehr.

TMV und die anderen Mosaikviren gehören nicht alle zu einer gemeinsamen Abstammungsgruppe, sondern sind nach dem gemeinsamen Symptom benannt. Allerdings sind die Mosaikviren der Nachtschattengewächse untereinander verwandt und gehören zur Gruppe der Tobamoviren.

Das Tabakmosaikvirus ist das erste entdeckte Virus, 1898 wies Martinus Beijerinck nach, dass TMV mit dem Saft infizierter Pflanzen übertragen wird und zu klein ist, um ein Bakterium zu sein. Er bezeichnete den neuen Typ Krankheitserreger als "Virus", lateinisch für Gift.

Das Virus selbst ist stabförmig und besteht aus einer Spirale aus RNA, die von spiralförmig zu einem Rohr angeordneten Proteinen umgeben ist. Es überlebt lange Zeit auf toten Pflanzenteilen und übersteht Temperaturen von über 50 Grad.

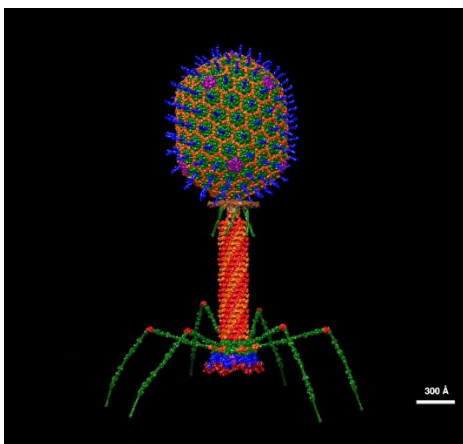
Übertragen wird TMV normalerweise durch Insekten, aber da Tabak eine Kulturpflanze ist, dürfte inzwischen der Mensch der wichtigste Überträger sein.

Da das Virus so stabil ist und auch Hitze übersteht, kann man es sogar verbreiten, indem man eine infizierte Zigarre raucht.

3) T4-Phage

Das Escherichavirus T4 ist ein Bakteriophage, ein Virus, das Bakterien befällt. Sein Wirt ist Escherichia coli, quasi das Haustier der Mikrobiologie. T4 gilt als einer der am besten erforschten Organismen überhaupt.

Der T4-Phage ist das bekannteste Beispiel des "Mondlandefähren-Aufbaus" mit ikosaedrischem Kopf, und den dünnen, ausklappbaren Beinchen. Der lange Schwanz dazwischen ist eine Art Injektor mit chemischem Bohrer am Ende.



(Bild: Dr. Victor Padilla-Sanchez, PhD; CC BY-SA 4.0)

Anders als man denken sollte, ist T4 mit etwa 300 Genen eines der komplexesten Viren überhaupt. Und das ist noch nicht alles: Sein DNA-Genom enthält statt der normalen Base Cytosin das komplexere Hydroxymethylcytosin. Aber fragt mich nicht, warum.

Historisch relevant sind Phagen, weil sie für viele wichtige Entdeckungen der Biologie eine Rolle spielen. Z.B. wurde durch das Hershey-Chase-Experiment mit T4-Phagen gezeigt, dass DNA die Erbinformation trägt, und Max Delbrück zeigte, dass Resistenzen spontan entstehen.

4) Herpes-Simplex-Virus (HSV)

Es gibt zwei Typen von Herpesviren, die beide alle bekannten Herpesformen hervorrufen können. Allerdings ist Lippenherpes meist HSV-1, während HSV-2 eher Genitalherpes auslöst.

Neben den klassischen Herpesbläschen an mehr oder minder privaten Stellen können die Herpesviren nach der Ansteckung auch eine systemische grippeähnliche Krankheiten verursachen. Bei Kindern verläuft die so verlaufende erste Herpesinfektion oft schwerer als bei Erwachsenen.

Herpes bleibt ein Leben lang, auch wenn man keine wiederkehrenden Symptome hat. Die Viren ruhen bevorzugt in Nervenzellen des Körper, man findet die so genannte latente Infektion aber auch in verschieden anderen Gewebetyp.

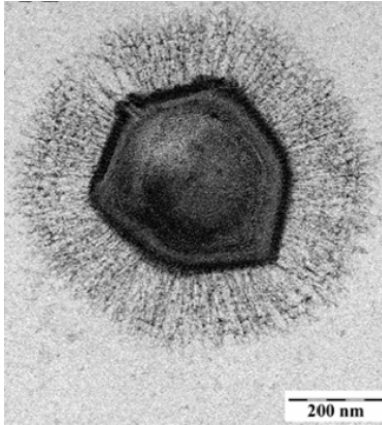
Beim Infizieren von Neuronen hat Herpes das Problem, dass die Zellen riesig sind im Vergleich zum Virus. Es kommt meist irgendwo ganz am Ende irgendeines langen Ausläufers in die Zelle und muss irgendwie zum Zellkern kommen.

Durch Zufall wäre das extrem unwahrscheinlich. Deswegen kapert Herpes das Dynein-Transportsystem der Zelle und lässt sich entlang des Zellskeletts Richtung Kern fahren. Für den Rest des Weges nutzt Herpes ein Kinesin-Protein, das es aus einer Schleimhautzelle geklaut hat.

5) Riesenviren

Die meisten Viren sind sehr klein und besitzen nur wenige Gene und Proteine. Riesenviren sind die Ausnahme. Sie haben einige hundert Nanometer Durchmesser und sind damit oft größer als Bakterien, und ihr Genom enthält mehrere hundert Gene.

Viele Vertreter sind anders aufgebaut als normale Viren. Neben der für unbehüllte Bakterien typischen Proteinkapsel, dem Kapsid, sind z.B. Mimiviren mit einer Schale aus Proteinfasern umgeben.



(Bild: Ghigo E, et al. PLoS Pathog. 2008, 10.1371/journal.ppat.1000087, CC BY 2.5)

Diese Viren haben einen sehr komplexen Lebenszyklus und durchlaufen dabei verschiedene Stadien mit unterschiedlichen Erscheinungsformen. Die Riesenviren sind aber keine eigene Gruppe, sondern werden nur wegen ihrer Größe zusammengefasst. Deswegen gehören zum Beispiel auch mit über 300 Nanometern Durchmesser das Pockenvirus und seine Verwandten dazu.

Die meisten bekannten Riesenviren befallen allerdings Amöben oder einzellige Algen, allerdings ebenfalls auf kuriose Weise. Das Mimivirus, eines der größten Riesenviren, hat zum Beispiel eine eigene, als "Stargate" bezeichnete Tür, durch die sein Erbgut in die Zelle gelangt.

Das größte Rätsel der Riesenviren ist ihre Position im Stammbaum des Lebens. Sie bringen so viele eigene Proteine mit und haben so umfangreiche Funktionen, dass sie möglicherweise eine vierte Domäne des Lebens neben Eukaria, Bacteria und Archaea bilden.

Einige Riesenviren wie das Mimivirus scheinen evolutionär den Eukaryoten nahe zu stehen. Allerdings ist das sehr vorläufig, denn die meisten Gene dieser Viren sind "geklaut", deswegen ist es schwer herauszufinden, wie die genetischen Ursprünge dieser Gruppe aussahen.

Die Riesenviren sind so komplex, dass sie selbst von Viren befallen werden können. Diese Virophagen infizieren einen Wirt gemeinsam mit einem Riesenvirus und kapern dessen Vermehrungsmechanismen - das geht so weit, dass sie das Riesenvirus zerstören können.

6) Tomatenbronzefleckenvirus (TSWV)

Dieses Pflanzenvirus, auf englisch tomato spotted wilt virus (TSWV) ist extrem vielseitig. Es kann neben Tomaten mehr als 1000 verschiedene Pflanzenarten befallen, zusätzlich zu den Insekten, die sie übertragen.

Bemerkenswert ist, dass TSWV zu einer recht prominenten Virenordnung gehört, nämlich den Bunyaviren. Diese Gruppe kennen wir von so unerfreulichen Vertretern wie dem Hantavirus, Lassafieber, Krim-Kongo-Fieber und mehreren Enzephalitisserregern.

Aber wirklich spannend an diesem Virus ist natürlich die unfassbar große Bandbreite an Wirtspflanzen. Und TSWV treibt die Vielseitigkeit sogar noch ein ganzes Stückchen weiter. Es vermehrt sich nicht nur in Pflanzen, sondern auch in den Thripsen, die das Virus übertragen.

Das heißt, TSWV kann sowohl pflanzliche als auch tierische Zellen kapern, die sich physiologisch grundsätzlich unterscheiden. Diese extreme Bandbreite an Wirten widerspricht krass dem, was man evolutionär erwarten würde.

Aus evolutionsbiologischer Sicht sollten solche Generalisten gegenüber auf einzelne Arten spezialisierten Viren nämlich im Nachteil sein. Das Argument ist erst einmal nahe liegend: Generalisten verlieren in jedem einzelnen Wirt gegen die Spezialisten und damit auch insgesamt.

Tatsächlich gibt es aber sehr viele Viren, die mehrere Arten gleichzeitig befallen können. Pflanzenviren sind ein Extrembeispiel mit hunderten oder tausenden Wirtsarten. Dahinter steckt vermutlich, dass sie oft von Insekten übertragen werden, die auch Generalisten sind.

Wenn ein Virus aus einer Pflanze von einem Insekt aufgenommen wird, das von sehr vielen Pflanzenarten frisst, dann wird das Virus meist auf eine andere Art als ihre Herkunftspflanze übertragen. Unter diesen Umständen haben anpassungsfähige Generalisten wohl einen Vorteil.

7) Extremophile Viren der Archaeen

Selbst in sehr heißen und sauren Umgebungen gibt es Leben - meist Mikroben, die zu den Archaeen gehören, dem dritten Ast im Stammbaum des Lebens. Auch sie werden von Viren befallen, die an die harschen Bedingungen angepasst sind.

Die bekannten Viren der Archaeen sind ganz anders als jene von Bakterien, Pflanzen und Tieren. Sie sind geformt wie Flaschen, Tropfen oder Zitronen, und sie müssen extrem stabil sein, damit sie Hitze und Säure überstehen.

Deswegen besteht ihr Erbgut immer aus doppelsträngiger DNA. DNA ist stabiler als RNA, besonders unter sauren Bedingungen. Zusätzlich sind sie extrem tolerant gegenüber Mutationen. Das Virus zum Beispiel SSV1 verträgt Schäden an der Hälfte seines Genoms.

Ihre DNA bildet einen anderen Typ Helix als unser Erbgut, die A-Form. Sie ist kompakter und dadurch wohl stabiler. Zusätzlich wird sie bei vielen dieser Viren von einer schützenden Proteinhelix umschlossen. Auch die viralen Proteine sind durch chemische Bindungen stabiler.

Die extremophilen Archaeenviren bergen auch sonst einige Merkwürdigkeiten. So enthalten einige Fuselloviren Komponenten eines CRISPR-Systems. Der Grund dafür ist unbekannt. Insgesamt sind diese Viren aber kaum erforscht, so dass noch einige Überraschungen zu erwarten sind.

8) Ebolavirus

Dass Ebola so eine furchterregende Krankheit ist, liegt unter anderem daran, dass es fast alle Zellen im Körper infizieren kann. Sein Oberflächenprotein nutzt sehr viele unterschiedliche Strukturen der Zielzellen, um in sie einzudringen.

Besonders wichtig sind dabei Zellen des Immunsystems, die Makrophagen und dendritischen Zellen. In diesen vermehrt sich das Ebolavirus besonders stark, und die Zellen bewegen sich mit Blut und Lymphe durch den ganzen Körper, so dass Ebola sehr schnell alle Organe befällt.

Eine entscheidende Rolle spielen auch die komplexen Zuckerstrukturen, mit denen die Bindungsproteine des Ebolavirus besetzt sind. Sie lassen den Rezeptor nicht nur an viele unterschiedliche Strukturen binden, sondern behindern auf mehreren Wegen die Immunantwort.

Zum einen bilden die Zuckerstrukturen einen "Glykanschild", eine Art Zuckerhülle, die Antikörpern und anderen Erkennungsstrukturen das Leben schwer macht. Zum anderen wirken diese zuckrigen Proteine als Superantigen, das die Immunreaktion aus dem Ruder laufen lässt.

Infizierte Zellen geben das Protein in den Körper ab, und dort interagieren sie mit einem großen Teil der T-Zellen gleichzeitig. Normale Antigene aktivieren höchstens einige Zehntelprozent der T-Zellen, Superantigene bis zu 20%.

Die aktivierten T-Zellen geben große Mengen Zytokine ab. Während also das Virus Gewebe im ganzen Körper angreift und zerstört, richtet gleichzeitig der von den Superantigenen ausgelöste Zytokinsturm große Schäden an. Diese Kombination macht Ebola so tödlich.

Ebola hat noch ein weiteres Rätsel zu bieten. Seit seiner Entdeckung Mitte des 20. Jahrhunderts löste das Virus lange Zeit kleine, sich selbst begrenzende Ausbrüche aus. Das änderte sich im 21. Jahrhundert mit den großen Epidemien in Westafrika ab 2014 und im Kongo ab 2018.

Was hat sich seitdem geändert? Eine Möglichkeit ist natürlich, dass Ebola eine neue, ansteckendere Variante produziert hat. Diese Vermutung publizierte [@trvr](#) 2016 auf Basis genetischer Analysen.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867416314520#>

Vermutlich ist das aber nur ein Teil der Wahrheit. Der andere Teil der Geschichte ist, dass sich die Rahmenbedingungen geändert haben. Klimawandel und Nutzungsdruck auf Ökosysteme begünstigen Ausbrüche, wachsende und immer mobiler werdende Bevölkerungen lassen sie leichter groß werden. Und das gilt nicht nur für Ebola.

9) Kartoffel-Mop-Top-Virus (PMTV)

Dieses Pflanzenvirus ist eine "emerging disease", also eine neu aufgetauchte und sich schnell verbreitende Pflanzenkrankheit. Es wurde 1966 in Europa entdeckt und breitet sich weltweit aus, z.B. seit 2002 in Nordamerika.

Aus unklaren Gründen verursacht PMTV dort auch andere Symptome als in Europa. Während das Virus hierzulande braune Streifen und Bögen in Kartoffeln verursacht (s.u.), entstehen in Nordamerika braune Löcher im Fruchtfleisch.



(Bild: Owusu Domfeh, via Wikipedia, CC BY-SA 3.0)

Das Virus hat ein segmentiertes Genom, das heißt, sein Erbgut liegt in drei getrennten RNA-Strängen vor. Außerdem bildet das Virus nicht nur klassische Viruspartikel, sondern RNA-Proteinkomplexe, die sich in der Pflanze über lange Strecken aktiv fortbewegen können.

In die Kartoffeln hinein kommt das Virus aber nicht aus eigener Kraft, sondern als blinder Passagier. PMTV infiziert den parasitischen Schleimpilz *Spongospora subterranea*, der seinerseits die Kartoffeln befällt und schorfige Veränderungen auf der Oberfläche verursacht.

Das Virus lauert in Sporen des Schleimpilzes, die bis zu 18 Jahren im Boden überdauern können. Deswegen ist PMTV schwierig loszuwerden. Es gibt keine Heilmittel, und bisher gibt es auch keine resistenten Kartoffelvarietäten. Man bekämpft deswegen den Überträger *Spongospora*.

10) Nipahvirus

Im Grunde ist [Covid-19](#) vergleichsweise harmlos - jedenfalls im Vergleich zu dem, was sonst noch an potenziellen Pandemien rumschwirrt. Zum Beispiel das Nipahvirus. Das ist durch Tröpfchen übertragbar und tötet etwa die Hälfte der Infizierten.

Tatsächlich ist Nipah so ein bisschen das Modell dafür, wie man sich in der Popkultur den Anfang einer Pandemie vorstellt. Das Szenario bildet die Schlusszene des Films "Contagion" und entspricht dem Ausbruch, der zur Entdeckung von Nipah führte.

Das Virus kursiert in Flughunden, aber 1999 in Malaysia sprang das Virus wohl über angelegte Palmfrüchte in Schweine über. Anschließend infizierten sich fast 300 Menschen,

über 100 starben. Allerdings ist Nipah zwischen Menschen nicht allzu ansteckend und läuft sich tot.

Tatsächlich stellte sich bald heraus, dass sich jedes Jahr Menschen in Bangladesh mit Nipah infizieren. Die Krankheit ist da saisonal, weil Menschen sich über Palmensaft infizieren. Der wird im Winter an den Bäumen gezapft, und die Fledermäuse trinken aus den Sammelgefäßen.

Die spannende Frage ist: Wenn das dauernd passiert, warum hat Nipah bisher keine Pandemie ausgelöst? Es gibt keinen offensichtlichen Grund, warum Nipah nicht ebenso wie Sars-CoV-2 immer mal wieder ansteckendere Varianten hervorbringen sollte.

Die Antwort ist natürlich Statistik. Das Coronavirus hat wegen seiner großen Verbreitung Milliarden Gelegenheiten, neue und bessere Varianten hervorzubringen. Nipah dagegen infiziert jedes Jahr nur einige Dutzend Menschen. Das ist die gute Nachricht.

Die schlechte Nachricht ist, dass Nipah eben auch Schweine infiziert, und die sind der perfekte Zwischenwirt. Denn Schweine leben auf Farmen dicht an dicht und haben viel Kontakt mit Menschen. Das Beispiel Malaysia zeigt, dass solche Ausbrüche recht groß werden können.

Allerdings gehört Nipah zu den Paramyxoviren, und die sind - trotz ihres RNA-Genoms - ungewöhnlich stabil. Ein Beispiel sind die Masern, die sich so wenig verändern, dass Impfung und Infektion lebenslang immun machen, und das Virus auch keine Immunescape-Varianten bildet.

Warum diese Viren so stabil sind, ist bisher völlig rätselhaft. Es könnte aber im besten Fall bedeuten, dass vom Nipahvirus trotz allem keine Pandemiegefahr ausgeht. Und wenn doch, sind zumindest die Überlebenden für den Rest ihres Lebens immun.

11) Satelliten-RNA des Gurkenmosaikvirus

Im Grunde ähnelt das Gurkenmosaikvirus dem Tabakmosaikvirus, das wir schon in Türchen 2 hatten. Deswegen geht es heute nicht um das Virus selbst, sondern um einen kleinen Begleiter: die Y-Satelliten-RNA.

Satelliten-RNA sind kleine RNA-Stränge, die nicht zum Virusgenom selbst gehören, aber für ihre Vermehrung und Verbreitung auf das Wirtsvirus angewiesen sind. Sie sind im Grunde molekulare Parasiten, aber da sie im Virus mitreisen, ist das Verhältnis kompliziert.

Das Gurkenmosaikvirus wird von diversen solchen Erbgutschnipseln begleitet, die einen erheblichen Einfluss darauf haben, wie sich das Virus in der Pflanze verhält. Sie können die Symptome mildern oder verschärfen oder auch ganz andere Sachen machen.

Einen wirklich coolen Effekt hat der Y-Satellit, der grade kürzlich in einer Veröffentlichung beschrieben wurde. Dieses DNA-Stück schien bei seiner Entdeckung dem Untergang geweiht, weil es sein Wirtsvirus bei der Vermehrung behindert.

<https://www.nature.com/articles/s41467-021-27330-4>

Aber wie sich zeigte, hat der Y-Satellit einen Trick auf Lager, der den Vermehrungsnachteil ausgleicht. Wie andere Satelliten-RNA verändert Y die Symptome der Infektion auf charakteristische Weise. Allerdings stellte sich heraus, dass das Ziel gar nicht die Pflanze ist.

Die Blätter der befallenen Pflanze entwickeln zuerst das typische Mosaikmuster aus hellen und dunklen Flecken, färben sich danach aber komplett gelb. Diese gelben Blätter locken Blattläuse an, die das Gurkenmosaikvirus von Pflanze zu Pflanze übertragen können.

Allerdings infiziert das Virus die Blattläuse nicht. Es bindet nur lose an seine Mundwerkzeuge. Deswegen wäre eigentlich die Chance sehr gering, dass eine Blattlaus das Virus rechtzeitig zu einer anderen Pflanze trägt.

Das ändert aber die Satelliten-RNA.

Der Y-Satellit nämlich wird von den Blattläusen aufgenommen und greift in die Genregulation der Tiere ein. Wie sich herausstellte, lässt der Begleiter des Gurkenmosaikvirus den Blattläusen Flügel wachsen, so dass sie samt Virus von Pflanze zu Pflanze fliegen können.

Dadurch gleicht der Y-Satellit den Verbreitungsnachteil durch die gebremste Vermehrung aus. Gegenüber Gurkenmosaikviren ohne Satellit verbreitet sich die Kombination zwar etwa 30 Prozent schlechter, das reicht aber, um in der Population zu überleben.

Man kann da jetzt spekulieren, warum das Virus keine Maßnahmen gegen die Begleiter evolviert. Anscheinend bieten die semi-abhängigen Erbgutfragmente einen Überlebensvorteil - womöglich weil sie in Krisen höhere Variation und mehr Optionen bieten. Zum Beispiel eben Flügel.

12) Yaravirus

Dieses Virus ging Anfang 2020 durch die Medien, weil es neu entdeckt und ziemlich mysteriös war. Das hat viele Leute ziemlich erschreckt. Mehr als 90 Prozent seiner Gene hatten keine Parallele in anderen Organismen und keine bekannte Funktion.

Man bezeichnet solche Gene ohne bekannte Parallele und Funktion als ORFans. ORF steht für "open reading frame", das ist ein Bereich im Erbgut, der von zwei Stoppsignalen eingerahmt wird. Er wird daher in einem Stück gelesen und verarbeitet - ist also wahrscheinlich ein Gen.

Ein Team fand das Yaravirus bei der Suche nach Riesenviren (s. Türchen 5). Bei diesen sind ORFans keineswegs selten, denn sie haben sehr viele und vielfältige Gene. Aber ein Virus, dessen Genom zu 90 Prozent aus unbekanntem Material besteht, ist schon bemerkenswert.

Inzwischen hat sich zumindest ein Teil der ORFans geklärt. Am bemerkenswertesten ist, dass das Virusgenom insgesamt 6 tRNAs codiert. Das sind spezielle Transportmoleküle, die für den Zusammenbau von Proteinen wichtig sind.

<https://www.pnas.org/content/117/28/16579>

Jedes Protein-Gen besteht aus Dreiergruppen der "Buchstaben", und jede Dreiergruppe codiert eine Aminosäure, die an dieser Stelle ins Protein eingebaut wird. Die tRNA haben eine Bindungsstelle für eine bestimmte Dreiergruppe und tragen die passende Aminosäure mit sich.

Der Witz ist jetzt, dass mehrere Dreiergruppen die gleiche Aminosäure codieren können, die Zelle sie aber unterschiedlich häufig verwendet. Manche tRNAs sind also recht selten. Wenn das Virus diese spezifischen tRNAs viel häufiger braucht, ist es sinnvoll, sie mitzubringen.

Eigene tRNA kommen bisher nur bei Viren mit Erbgut aus doppelsträngiger DNA vor, aber da recht häufig. Gerade große Viren bringen ihre eigenen tRNAs mit, einfach weil die Wirtszellen oft gar nicht genug davon haben, um all die Virenproteine schnell zu produzieren.

Im Grunde ist das Yaravirus also ziemlich unauffällig. Unbekannte Viren mit mysteriösen Proteinen sind so häufig, dass man hunderte von ihnen findet, sobald man ernsthaft anfängt, danach zu suchen. Übrigens ist es für Menschen harmlos, weil es nur Amöben befällt.

13) Humane Papillomaviren (HPV)

HPV-Infektionen sind mit einigem Abstand die häufigste Geschlechtskrankheit, allerdings bemerkt man sie in vielen Fällen nicht. Mehr als 170 Typen von HPV sind bekannt, und viele von ihnen verursachen keine Symptome.

Einige Papillomaviren allerdings können dauerhaft im Körper bleiben und verursachen zum Beispiel Feigwarzen. Das sind kleine weiche Gnobbel im Genitalbereich, zum Beispiel auf den Schamlippen, an der Vorhaut oder am Anus.



(Bild: Rrreeewww, via Wikipedia, CC BY-SA 3.0)

Feigwarzen können auch in der Mundhöhle und im Enddarm auftauchen. Meistens werden sie von den Typen HPV6 und HPV11 verursacht. In seltenen Fällen verursachen sie außerdem gutartige Tumoren in der Luftröhre, die Laryngeale Papillomatose.

Andere Papillomaviren verursachen weniger harmlose Gewächse. Zum Beispiel steckt hinter Gebärmutterhalskrebs fast immer HPV. Die Viren verursachen jedoch auch Krebs an den Geschlechtsteilen, am Anus sowie im Mund- und Rachenraum. HPV töten jährlich etwa 300.000 Menschen.

Warzen und Tumore bilden sich, weil Papillomaviren die Zellen dazu bringen, sich unkontrolliert zu vermehren. Diese so genannte Hyperplasie wird von speziellen Virusproteinen ausgelöst, die an zelluläre Tumorsuppressorproteine wie p53 oder pRb binden.

Diese Proteine heißen so, weil sie in Tumoren oft beschädigt oder sonstwie außer Funktion sind. Sie können verschiedene Funktionen haben. Manche stoppen einfach den Zellzyklus, so dass sich die Zelle nicht weiter teilt, außer wenn sie soll.

Andere detektieren zum Beispiel Schäden am Erbgut und lösen einen Selbstzerstörungsmechanismus aus, wenn sich die Zelle unkontrolliert teilt. Vermutlich begünstigen Warzen und Tumore die Verbreitung der Viren, zum Beispiel weil dort leichter kleine Wunden auftreten.

Zum Glück gibt es Impfstoffe gegen HPV, die vor Krebs und Genitalwarzen schützen. Es gibt einen zweifach-Impfstoff gegen HPV16 und 18, der effektiv vor Gebärmutterhalskrebs schützt, und eine Vierfach-Impfung, die auch die häufigsten Verursacher von Genitalwarzen erfasst.

Allerdings verursachen auch andere HPV-Typen Warzen und Krebs. Deswegen gibt es inzwischen einen Neunfach-Impfstoff, der auch seltenere Varianten abdeckt. Alle Impfungen basieren auf Virusproteinen, die sich zu virusartigen Partikeln zusammenlagern und sehr effektiv schützen.

14) Medusavirus

Unser heutiges Virus infiziert Amöben in heißen Quellen. Seinen Namen hat es daher, dass es seine Opfer in harte Zysten verwandeln kann. Außerdem bieten zwei Besonderheiten im Genom einen Einblick in die Rolle der Viren in der Evolution.

Mit einem Durchmesser von 260 Nanometern ist es so gerade eben ein Riesenvirus (siehe Türchen 5). Es gehört zu den nucleocytoplasmic large DNA viruses (NCLDV). Der Name weist darauf hin, dass es sich sowohl im Zellkern als auch im Zytoplasma des Wirts vermehrt.

Dem Virus fehlen zwei für die Verarbeitung von Erbgut entscheidende Proteine, die DNA-Topoisomerase II und die RNA-Polymerase. Es nutzt die Proteine der Amöbe, und die sind im Zellkern. Die neu gebildeten Viren werden allerdings außerhalb des Kerns zusammengesetzt.

Das Medusavirus-Genom enthält 460 Gene, und von denen sind 61% ORFans (siehe Türchen 12). Die bekannten Gene enthielten eine Überraschung: als einziges bekanntes Virus hat es alle Histon-Gene. Histone sind Proteine, die bei Eukaryoten (also z.B. uns) DNA "verpacken".

Histone binden an DNA und rollen sie buchstäblich auf, so dass das Erbgut in kompakter Form vorliegt. Das ist für Eukaryoten wichtig, weil extrem lange DNA gut geordnet sein muss, um zu funktionieren. Medusavirus scheint Histone ebenfalls zur Verpackung seiner DNA zu nutzen.

Das Virus scheint diesen Trick von seinem Wirtsorganismus übernommen zu haben. Umgekehrt findet man Gene des Virus im Erbgut der Amöben. Das deutet auf wiederholten Genaustausch und damit eine sehr lange gemeinsame Evolution von Virus und Wirt hin.

Tatsächlich gibt es die Hypothese, dass Viren wie das Medusavirus entscheidend zur Entstehung des Zellkerns in Eukaryoten beigetragen haben. In der extremsten Form besagt die Theorie, dass der Zellkern selbst ein adaptiertes Virus ist.

Ungewöhnlich ist auch die Oberfläche des Medusavirus. Auf den ersten Blick scheint es ein gewöhnliches unbehülltes Virus mit einer 20-seitigen Proteinschale zu sein. Anders als ähnlich aufgebaute Viren (z.B. Adenoviren) ist es aber über und über mit seltsamen Spikes bedeckt.

Vermutlich sind es genau 2660 Spikes, und zwar auf jedem Hüllprotein eines. Adenoviren zum Beispiel haben nur an den Ecken je ein Spike. Außerdem enden die Spikes allesamt in einer Kugel. Was diese Kugeln machen, ist allerdings noch unklar.

Ebenso unbekannt ist, wie das Virus die Amöben dazu bringt, die harten Zysten zu bilden, denen es seinen Namen verdankt - und warum. Manche Amöben bilden Zysten, um widrige Bedingungen zu überstehen. Aber welche Strategie das Virus damit verfolgt, ist rätselhaft.

15) Viroide

Diese Krankheitserreger haben keine Hülle, keine Spikes und nicht mal richtige Gene. Ein Viroid ist ein nackter Ring aus RNA, der Pflanzen krank macht. Ihre seltsamen Eigenschaften legen nahe, dass sie Überbleibsel vom Ursprung des Lebens sind.

Auf den ersten Blick scheinen Viroide nur Viren ohne Hülle zu sein - auch bei Viren ist das Erbgut der entscheidende Teil. Die Ansteckungswege sind ähnlich, und eine von einem Viroid befallene Pflanze sieht ähnlich aus wie eine, die ein Virus hat.

Tatsächlich aber sind Viroide fundamental anders als Viren. Bei Viren übernehmen in den Genen codierte Proteine viele zentrale biologische Funktionen - bei den Viroiden dagegen gibt es keine solchen Gene. Dort macht die RNA selbst einen Großteil der Arbeit.

Das passiert auf zwei Wegen. Zum einen sind viele Viroide Ribozyme, also RNA-Moleküle, die chemische Reaktionen katalysieren. Solche Viroide können die in der Zelle vervielfältigte neue Viroid-RNA zurechtschneiden und zu fertigen Ringen verknüpfen.

Außerdem verursacht die RNA auch die Krankheitssymptome. Lange war rätselhaft, wie die RNA-Schleifen ohne Proteine ähnliche Krankheitssymptome erzeugen wie Viren. Inzwischen hat sich gezeigt, dass sie die Genregulation empfindlich stören, und zwar durch RNA-Interferenz.

Dabei spielen kleine RNA-Stränge eine Rolle, die zu Teilen von mRNA passen und an diese andocken. Ein Proteinkomplex namens RISC zerschneidet die mRNA dann, so dass das zugehörige Gen "stumm" bleibt. Auch die Viroid-RNA wird auch in Fragmente zerschnitten, die Gene ausschalten - und zwar solche, die die Pflanze zum Leben braucht.

Dass Viroide RNA ohne Verbindung zu Proteinen sind, macht sie zu möglichen Kandidaten für den Ursprung des Lebens. Sie vereinen mehrere Aspekte in sich, die auch den ersten Lebensvorstufen der sogenannten "RNA-Welt" zugeschrieben werden:

<https://www.spektrum.de/news/stand-die-rna-am-anfang-des-lebens/1413735>

Sie sind ringförmige Einzelstränge, die aber kurz sind und mit sich selbst viele Doppelhelix-Abschnitte bilden, um stabiler zu werden. Sie codieren keine Proteine und haben selbst enzymatische Aktivität, und manchmal wirken sogar andere Ribozyme bei ihrer Vermehrung mit.

Vor allem letzteres ist quasi eine "mini-RNA-Welt". Die Theorie hat natürlich ein klassisches Henne-Ei-Problem. Viroide sind Parasiten, die sich ohne Zellen nicht vermehren können - wie können sie dann Vorläufer von Zellen sein?

Viroide wären deswegen eher stark evolvierte Nachkommen als "lebendes Fossil". Nicht zuletzt scheint auch andere ringförmige RNA sehr weit verbreitet zu sein; man findet sie z.B. auch als regulatorische Elemente bei Pflanzen und Tieren und wohl auch Bakterien

16) Dengue

Das von Mücken übertragene Denguefieber ist nicht nur schmerzhaft, sondern kann in einigen Prozent der Fälle sehr schwer verlaufen. Dabei spielen vermutlich oft infektionsverstärkende Antikörper eine Rolle.

Bei diesem als Antibody dependent enhancement (ADE) bezeichneten Effekt binden spezielle Antikörper zwar an das Virus, neutralisieren es jedoch nicht. Stattdessen erleichtern sie die Aufnahme des Virus in Immunzellen, wo es die Infektion schlimmer verlaufen lässt.

Bei Dengue hat sich gezeigt, dass schwere Verläufe besonders oft auftreten, wenn man zuvor schon einmal mit dem Virus infiziert war - aber mit einem anderen Subtyp. Die Idee ist, dass Antikörper gegen einen Subtyp andere Subtypen nicht neutralisieren, sondern ADE auslösen.

Bisher ist nicht ganz klar, wie ADE im Detail funktioniert. Dass dadurch einfach mehr Zellen infiziert werden und die Infektion dadurch schwerer verläuft, ist vermutlich zu einfach gedacht. Indizien deuten vielmehr darauf hin, dass ADE die frühe Immunreaktion dämpft.

Der Effekt ist anscheinend ein bisschen ähnlich wie bei Covid-19, nur dass bei Dengue nicht die Interferonantwort blockiert wird, sondern die nächste Stufe der Signalkette. Also jene Proteine, die das Interferonsignal in antivirale Maßnahmen umsetzen.

Es ist wahrscheinlich, dass auch diese frühe Immunblockade nicht nur zu einer besseren Virusausbreitung führt, sondern auch zu einer Dysfunktion des Immunsystems, die den eigentlichen schweren Verlauf samt hämorrhagischem Fieber auslöst.

Virale hämorrhagische Fieber gehören zu den schwersten Krankheiten überhaupt. Ebola gehört dazu, Lassa, das auch in Deutschland auftretende Hantavirus und noch ein paar

andere. Dabei werden die Blutgefäße undicht, gleichzeitig tritt unkontrollierte Blutgerinnung auf.

Dabei gibt es aber Unterschiede. Manche Viren verursachen fast immer ein schweres hämorrhagisches Fieber, zum Beispiel Ebola (siehe 8. Türchen) und andere Filoviren. Andere, wie eben Dengue, verlaufen nur in einem kleinen Teil der Fälle hämorrhagisch.

Der Unterschied entsteht vermutlich dadurch, dass eine Fehlregulation des Immunsystems eine wesentliche Komponente hämorrhagischer Fieber ist. Und die ist zum Beispiel bei Ebola eingebaut, während Dengue meistens eine normale Infektion ist. Aber eben nur meistens.

17) Baculoviren

Man kann Viren natürlich auch benutzen, um unerwünschte Organismen zu dezimieren. Zum Beispiel benutzt man Baculoviren, die ausschließlich wirbellose Tiere befallen, um Schadinsekten zu bekämpfen.

Im Grunde sind Viren die perfekten Pflanzenschutzmittel. Sie sind umweltfreundlicher als chemische Pestizide, reichern sich nicht in der Umwelt an und außerdem töten sie genau die gewünschte Insektenart und keine andere. Man setzt sie vor allem gegen Raupen von Faltern ein.

Raupen infizieren sich, indem sie mit den Viren kontaminierte Blätter fressen. Deswegen müssen Baculoviren sehr lange auf Oberflächen überleben, und das erreichen sie mit einer besonderen Struktur, die man als Okklusionskörper bezeichnet.

Die Okklusionskörper entstehen aus mit dem Virus infizierten Zellen. ihre äußere Hülle besteht aus dem Protein Polyhedrin. Diese umschließt ein oder mehrere mit einer Hülle aus Lipoproteinen umgebene Virionen. Ein Virion wiederum kann ein oder mehrere Baculoviren enthalten.

Durch diese verschachtelte Struktur und die große Zahl der enthaltenen Viren sind solche Okklusionskörper viel stabiler und damit länger ansteckend als normale Viren auf Oberflächen: bis eine passende Raupe vorbei kommt, kann es eine Weile dauern.

Neben ihren Vorteilen haben Baculoviren als Pestizide auch einige Nachteile - zu Beispiel eben die Stabilität. Sie reicht zwar, damit sich das Virus in der Wildnis verbreitet, aber oft nicht für die Ansprüche des Pflanzenschutzes.

Idealerweise soll so ein Pestizid ja über Wochen auf der Pflanze bleiben und die Schädlinge effektiv töten. Aber äußere Einflüsse wie die UV-Strahlung der Sonne bauen die Virus-DNA mit der Zeit ab. Deswegen umhüllt man die Okklusionskörper z.B. mit UV-Absorbern.

Außerdem dauert es nach der Infektion eine ganze Weile, bis die Raupen sterben - und in dieser Zeit richten sie natürlich weiter Schaden an. Es gibt da Versuche, den Code für das Insektengift Bt oder andere Moleküle ins Viruserbgut einzufügen.

Da stößt man dann natürlich wieder auf Probleme bei der Zulassung solcher gentechnisch veränderten Organismen. All diese Schwierigkeiten und natürlich die leichte Verfügbarkeit anderer Pestizide führen dazu das Viren im Pflanzenschutz kaum eine Rolle spielen.

18) Rice Gall Dwarf Virus (RGDV)

Diese Pflanzenseuche verursacht alle paar Jahre Epidemien in Reisfeldern Südostasiens. Verbreitet wird sie von Grashüpfern, deren Fressverhalten das Virus mit zwei Tricks zu seinen Gunsten manipuliert.

Der Grashüpfer *Recilia dorsalis* saugt Pflanzensaft aus dem Phloem. Die Pflanze wehrt sich, indem sie Kalzium abgibt. Das stimuliert die Bildung des Moleküls Callose, das die Siebplatten zwischen einzelnen Abschnitten der Leitung verstopft. Dadurch versiegt der Saftfluss.

Der Grashüpfer wiederum versucht das zu verhindern. Das tut er, indem er mit seinem Speichel Kalzium-bindende Proteine abgibt, die das entscheidende Signal für die Callose-Bildung unterdrücken. An diesem Punkt greift das Virus ein.

Ein Befall mit RGDV bewirkt nämlich, dass der Grashüpfer weniger dieser Proteine ausstößt und der Pflanzensaft mehr Kalzium enthält. Dadurch bildet sich mehr Callose.

Das ist eigentlich paradox, denn Callose ist ein Verteidigungsmechanismus gegen die Ausbreitung von Viren.

Allerdings verhindert die Callose auch, dass der Grashüpfer effektiv trinken kann. Dieser bohrt nun als Reaktion viel mehr in der Pflanze herum und gibt auch mehr virusbeladenen Speichel ab. Und dadurch verbreitet sich RGDV effektiver.

Der zweite Teil des Tricks ist, dass das Virus befallene Pflanzen mit chemischen Signalen attraktiver für Grashüpfer macht.

Tatsächlich ist diese Doppelstrategie absolut nicht ungewöhnlich, im Gegenteil.

Vermutlich nutzen alle durch Insekten übertragenen Parasiten in einem gewissen Maße solche Techniken. Sowohl Dengue (Türchen 16) als auch Tomatenbronzefleckenvirus (Türchen 6) machen ihren Wirt attraktiver für Insekten, um zwei Beispiele aus diesem Kalender zu nennen.

Gleichzeitig emittieren die übertragenden Tiere mehr Speichel, wenn sie die Viren tragen, und beißen häufiger zu. Bei vielen Tieren sind die Details nicht bekannt. Es liegt aber nahe, dass auch andere Viren ihre Überträger hindern, effektiv zu saugen, ähnlich wie RGDV.

19) Virophagen

Auch das gibt es: Viren, die andere Viren befallen. Analog zu den Bakteriophagen nennt man diese "unmöglichen" Kreaturen Virophagen. "Unmöglich" deshalb, weil Viren nur Erbgut mit etwas Verpackung sind - es gibt da schlicht nix zu infizieren.

Virophagen befallen deswegen auch nicht die Viruspartikel anderer Viren. Sie attackieren vielmehr das so genannte Viroplasma, eine spezielle Struktur, die ein Virus in der befallenen Zelle erzeugt, um neue Viruspartikel zu erzeugen.

Sie übernehmen also die Virenfabriken anderer Viren. Alle bisher bekannten Virophagen befallen Riesenviren aus der Gruppe der nucleocytoplasmic large DNA viruses (NCLDV) (Siehe Türchen 5 und 14). Diese Viren bringen einen Teil der zur Vermehrung nötigen Proteine selbst mit.

Möglicherweise ermöglicht diese Besonderheit den seltsamen Lebensstil der Virophagen. Sie können evtl die Riesenviren deswegen infizieren, weil diese im Hinblick auf ihr großes Genom fast schon sowas wie Bakterien sind, besonders wenn sie ihr Viroplasma gebildet haben.

Auf jeden Fall sind Virophagen, anders als zum Beispiel Satelliten-RNA (siehe Türchen 11), echte Parasiten. Wenn sie ein Riesenvirus befallen, hat dieses ein Problem. Sein Viroplasma wird, ganz wie eine mit einem Virus infizierte Zelle, vom Virophagen gekapert.

Das Ergebnis: Die Vermehrungsstruktur des Riesenvirus produziert fast nur noch Virophagen, die noch entstehenden Partikel des Riesenvirus sind oft beschädigt und unbrauchbar. Das kann so weit gehen, dass der Virophage die befallene Amöbe von der Riesenvirus-Infektion "heilt".

Es gibt eine interessante Parallele zu Bakteriophagen: Auch Virophagen können sowohl als "freie" Viren als auch eingebaut ins Erbgut vorkommen. Einige reisen auf der Hülle der Riesenviren mit, vermutlich weil sie daran binden. Der erste Virophage wurde so entdeckt.

Andere Virophagen dagegen entdeckte man bei der Analyse von Genomen der Riesenviren. Möglicherweise schlummern sie dort, bis sie aus unbekanntem Gründen erwachen. Virophagen können sogar zusammen mit dem Genom ihres Wirtsvirus ins Erbgut von Amöben eingebaut werden.

20) Anelloviren

Die mit Abstand am weitesten verbreiteten Infektion bei Menschen ist auch die rätselhafteste. Wir alle haben Anelloviren im Körper, und zwar anscheinend sehr viele unterschiedliche. Welche Rolle sie für uns spielen, ist völlig mysteriös.

Die Anelloviren sind so vielfältig und so weit verbreitet, dass Fachleute die bei einem Individuum vorhandenen Viren als "Anellom" bezeichnen, analog zum Mikrobiom. Anscheinend sind sie quasi normale Passagiere des menschlichen Körpers.

Wie extrem verbreitet und divers diese Viren sind, zeigt eine Studie aus Spanien. Bei den 120 untersuchten Individuen tauchten 114 unterscheidbare Anelloviren auf, die 97 Prozent aller bei den Versuchspersonen entdeckten viralen Gene beitrugen.

<https://www.nature.com/articles/s41598-021-86427-4>

Normalerweise machen Anelloviren uns wohl nicht krank. Versuche, sie mit konkreten Krankheiten in Verbindung zu bringen, bisher erfolglos. Möglicherweise gilt das aber nicht

immer. Bei immunschwachen Menschen zum Beispiel ist die Zahl der Anelloviren im Blut erhöht.

Es gibt die Vermutung, dass Anelloviren z.B. zu chronisch-entzündlichen Krankheiten beitragen könnten.

Für mich sieht es aber so aus, als würde man da Dinge, die man nicht so richtig versteht, miteinander zusammenbringen, in der Hoffnung, dass sie sich gegenseitig erklären.

Man findet Anelloviren und ihre Verwandten auch bei vielen anderen Tieren. Auch dort scheinen sie harmlos zu sein. Immerhin ist ein einziger mit Anelloviren verwandter Krankheitserreger bekannt, er verursacht virale Anämie in Hühnern.

Wegen ihrer enormen Diversität und Verbreitung sind Anelloviren auch für die Evolutionsforschung interessant. Untersuchungen von Bluttransfusionen haben gezeigt, dass die Viren miteinander konkurrieren und sich das "Anellom" nach einer Transfusion dauerhaft verändert.

Außerdem scheinen Anelloviren sehr häufig zu rekombinieren, also genetisches Material auszutauschen. Das erklärt ihre große Vielfalt und macht evolutionäre Analysen, gerade in Wechselwirkung mit dem Wirtsorganismus, recht komplex.

Unglücklicherweise kann man Anelloviren noch nicht in Zellkulturen vermehren, so dass die Dinger im Moment sehr schwer zu erforschen sind. Bisher fängt man mit molekularbiologischen Methoden ihr Erbgut ein und analysiert es.

Was die Anelloviren aber zeigen ist, dass Viren mehr sind als nur Krankheitserreger, die "von außen" über uns hereinbrechen. Sie sind Teil unserer Umwelt, und ebenso wie bei den Bakterien sind die meisten von ihnen harmlos und vermutlich sogar unverzichtbar.

21) Wuhan Spiny Eel Influenza Virus (WSEIV)

Ihr kennt die Vogelgrippe. Ihr kennt die Schweinegrippe. Hier kommt die Fischgrippe. Ein Problem der Virenforschung ist, dass man zwar viel über Viren bei Säugetieren weiß, aber wenig über den Rest der Tierwelt.

Ein Grund dafür ist, dass Tiere, die uns ähnlich sind, auch ähnlichere Viren haben. Und die sind für uns schlicht relevanter.

Allerdings ist der Umkehrschluss, dass Viren von evolutionär entfernten Gruppen nichts mit uns zu tun hat, nicht immer korrekt. Siehe WSEIV.

Dieses Virus tauchte 2018 bei einer groß angelegten Fahndung nach RNA-Viren in Fischen, Amphibien und Reptilien auf. Dabei kamen diverse auch von Menschen bekannte Viren zum Vorschein, zum Beispiel Filoviren, bekannt von Ebola, und Coronaviren.

<https://www.nature.com/articles/s41586-018-0012-7>

Als besonders interessant erwies sich aber ein Virus aus dem Augenfleckstachelaal.

<https://www.nature.com/articles/s41467-021-26409-2>

Dieses WSEIV ist eng mit Influenza B verwandt. Tatsächlich ist diese Fischgrippe enger mit menschlichem Influenza B verwandt als dieses mit dem ebenfalls menschlichen Influenza A.

Analysen der für Grippe typischen Oberflächenproteine zeigen, dass dieses Virus sich auch funktional wie eine Grippe verhält. Das Hämagglutinin (HA) bindet zwar an andere Rezeptoren, allerdings wie Influenza B an Sialinsäure tragende Moleküle.

Die Neuraminidase (NA) ist dem menschlichen Gegenstück sogar noch ähnlicher, und das Virus selbst befällt die Kiemen. Es ist also, bei allen Unterschieden zwischen Menschen und Fischen, ebenfalls eine Atemwegsinfektion.

Bisher galt Influenza B zwar als ernstzunehmender Krankheitserreger, aber eben nicht als Pandemiegefahr. Anders als bei Influenza A kannte man keine Tiere, in denen Influenza B zirkuliert, und aus denen neue Viren überspringen könnten, gegen die es keine Immunität gibt.

Das hat sich mit WSEIV und ähnlichen Entdeckungen geändert. Wir müssen uns jetzt nicht alle vor der großen Fischgrippe-Pandemie fürchten (hoffentlich). Aber der Fund zeigt, dass man selbst an unerwarteten Orten erschreckend bekannte Viren finden kann.

22) Gelbfieber

Mit einer Sterblichkeit zwischen ca. 5 und 10 Prozent ist Gelbfieber weniger tödlich als zum Beispiel Pocken oder Ebola. Aber historisch ist es eine der bedeutendsten Seuchen überhaupt, und mögliche Quelle verheerender zukünftiger Epidemien.

Das Gelbfiebervirus wird von Stechmücken übertragen, stammt vermutlich aus Zentralafrika und erlangte seine Bedeutung durch den Kolonialismus. Gelbfieber war neben Malaria der Grund, weshalb es vor Ende des 19. Jahrhunderts keine größere europäische Präsenz in Afrika gab.

Erst ab etwa den 1870er Jahren waren Medizin und Seuchenkontrolle weit genug fortgeschritten, um den "Wettlauf um Afrika" zu ermöglichen. Um 1820 starben monatlich etwa 5% der europäischen Truppen durch Fieber, am Ende des Jahrhunderts nur noch etwa ein Zehntel davon.

Mit dem transatlantischen Sklavenhandel gelangte Gelbfieber nach Süd- und Zentralamerika, wo es ausgezeichnete Bedingungen vorfand. Und auch dort war Gelbfieber ein massives Problem für den europäischen Kolonialismus.

Vermutlich kostete Gelbfieber Schottland die Unabhängigkeit. In den 1690er Jahren versuchten schottische Investoren in Panama eine Kolonie zu etablieren. Allerdings starben hunderte Kolonisten an Fieber, die Spanier erledigten den Rest.

Am Ende des Debakels war Schottland sowohl als Staat als auch als Gesellschaft nahezu bankrott. 1707 akzeptierte Schottland den Unionsvertrag mit England, wohl auch, weil die Staatsschulden übernommen und Entschädigungen für das Panama-Desaster gezahlt wurden.

Gelbfieber war auch einer der entscheidenden Faktoren bei der erfolgreichen Sklavenrevolte auf Haiti und der Gründung der Republik. Sowohl Engländer (1795) als auch Franzosen (1801) versuchten, die Insel wieder zu besetzen, scheiterten aber an der enormen Sterblichkeit.

Die Verluste der französischen Invasionstruppen unter LeClerc waren besonders dramatisch. Von insgesamt rund 40.000 Truppen samt Unterstützung kehrten nur 3000 nach Frankreich zurück. Vermutlich bewegte das Desaster Napoleon zum Verkauf des Louisiana-Territoriums an die USA.

Auch der erste Versuch, einen Kanal in Panama zu bauen, scheiterte in den 1880er Jahren an Seuchen. 22000 Arbeiter starben an Malaria und Gelbfieber. Erst als die Gelbfiebermücke ab 1905 in der Kanalzone effektiv bekämpft wurde, konnte der Kanal tatsächlich gebaut werden.

Heute ist Gelbfieber in den Tropen Afrikas und Südamerikas endemisch, es gibt keine Behandlung, aber eine Impfung. Außerdem kann man die Krankheit zurückdrängen, indem man den Hauptüberträger bekämpft, die Gelbfiebermücke *Aedes aegypti*.

Bis 1980 ging Gelbfieber deswegen weltweit zurück, allerdings nehmen die Fälle seit den 1980er Jahren wieder zu. Die Gründe sind nur zum Teil klar, weil die Faktoren rund um Gelbfieber-Ausbrüche ungewöhnlich kompliziert sind.

Die Rückkehr dieser Seuche macht Fachleuten auch wegen eines ebenso rätselhaften wie bedrohlichen Umstands Sorgen: in Asien kommt Gelbfieber bisher nicht vor. Gleichzeitig existieren dort alle nötigen Bedingungen für die Ausbreitung der Seuche.

Das heißt, theoretisch kann jederzeit eine der gefährlichsten Krankheiten der Geschichte in der am dichtesten besiedelten Region der Erde unter der immunologisch naiven Bevölkerung ausbrechen.

Weshalb das bisher nicht passiert ist, weiß niemand. Vielleicht passiert es noch.

23) Phagentherapie

Viren gegen antibiotikaresistente Bakterien einzusetzen, ist ja inzwischen ein weithin bekannter und erforschter Ansatz. Es gibt allerdings mehrere Gründe, weshalb man Bakteriophagen immer noch nicht routinemäßig in der Medizin einsetzt.

Das zentrale Problem ist, dass Phagen etwas grundlegend anderes sind als die klassischen Antibiotika, und deswegen auch komplizierter in der Anwendung. Antibiotika sind breit wirksame chemische Waffen, die kippt man drauf und es ist Ruhe. Das geht bei Phagen nicht.

Phagen sind spezifisch für ein bestimmtes Bakterium. Das ist einerseits gut, weil man so die nützlichen Bakterien in Ruhe lässt. Andererseits muss man genau rausfinden, welches Bakterium am Werk ist, und das macht zusätzlichen Aufwand und kostet Zeit.

Außerdem ist die Analytik nicht vorhanden, um Bakterien im Klinikalltag routinemäßig zu identifizieren und zu charakterisieren. Wie gesagt, Antibiotika kann man draufkippen, ohne

allzu genau hinzugucken. Deswegen brauchte man die Analytik nicht, und das rächt sich jetzt.

Bakteriophagen verhalten sich außerdem im Körper viel komplizierter. Klassische Antibiotika verbreiten sich berechenbar nach den Gesetzen der Physik und Chemie. Phagen dagegen stehen ihrem Zielorganismus in einer komplexen Räuber-Beute-Dynamik.

Das erzeugt Effekte, die man von klassischen Medikamenten nicht kennt. Zum Beispiel ist bei Phagen unter Umständen der Zeitpunkt der Behandlung kritisch. Wenn man die Phagen zu früh gibt, scheitert die Therapie vielleicht, weil zu wenig Zielorganismen da sind.

Dann ist die Frage, wie man die Phagen einnimmt. Klassische Antibiotika kann man als Tabletten schlucken und sie verteilen sich im Körper. Phagen scheinen das nicht oder kaum zu tun, wenn man sie schluckt oder einatmet. Das heißt, sie sind viel aufwendiger zu verabreichen.

Und dann muss man noch gucken, ob die Phagen es auch in die gewünschten Organe schaffen, und in welchem Ausmaß. Relativ kleine Moleküle wie eben Antibiotika wabern durch die meisten Gewebe durch, aber Phagen sind so groß, dass sie sich viel schwerer verteilen.

Außerdem deuten Untersuchungen darauf hin, dass Phagen im Blut aktiv weggefangen werden, vermutlich durch Fresszellen des Immunsystems, aber womöglich auch durch andere Bestandteile des Blutes. Was da genau passiert und wie schnell es geht, ist weitgehend unklar.

Vergrößert wird das Problem dadurch, dass Bakteriophagen eine sehr diverse Gruppe sind: Phage ist nicht gleich Phage. Die Dinger können sich im Bezug auf die oben genannten Faktoren sehr unterschiedlich verhalten, je nachdem, was für ein Virus das tatsächlich ist.

Das bedeutet; es ist zwar wahrscheinlich, dass Phagen in Zukunft häufiger zu Einsatz kommen. Speziell bei leicht zugänglichen Infektionen mit bekannten Keimen (Pseudomonas bei Verbrennungen z.B.) dürfte sich die Phagentherapie etablieren. Aber eben in Nischenanwendungen.

Eine Routinetherapie für bakterielle Infektionen nach dem Muster klassischer Antibiotikatherapien werden Phagen aber in absehbarer Zeit nicht werden. Und vielleicht nie. Die Phagen zeigen vor allem, was für eine grandiose und unersetzliche Erfindung die Antibiotika sind.

24) Polydnnaviren

Diese Viren verursachen keine Infektion, sondern eher eine Art Genthherapie. Allerdings eine, die nicht gut ausgeht. Sie leben in Symbiose mit parasitoiden Wespen, deren Larven Schmetterlingsraupen von innen auffressen.

Das Viruserbgut ist fest ins Genom der Wespe eingebaut, und tatsächliche Viren entstehen in der Wespe nur in einem spezialisierten Bereich der Eierstöcke. Wenn die Wespe ihre Eier mit ihrem Legestachel in die Raupe injiziert, spritzt sie gleichzeitig die Polydnnaviren ein.

Unter normalen Umständen würden Immunzellen der Raupe, die Hämozyten, die Wespeneier einkapseln und töten. Doch die Polydnaviren infizieren und töten Hämozyten direkt oder behindern sie indirekt, indem sie Proteine produzieren, die das Einkapseln stören.

Neben Proteinen, die auf Hämozyten zielen, produzieren Polydnaviren außerdem Stoffe, die die Immunreaktion gegen Viren unterbinden. Zum Beispiel stoppt ein Protein die Produktion antiviraler Peptide und verhindert außerdem, dass das Immunsystem infizierte Zellen zerstört.

Tatsächlich ist das, was Polydnaviren in der Raupe machen, eigentlich keine Infektion, sondern eine Gentherapie. Denn sie infizieren zwar Zellen, aber vermehren sich nicht. Sie bringen nur Gene mit und sorgen dafür, dass die darauf codierten Proteine hergestellt werden.

Polydnaviren sind so eng an ihre Wespen gebunden, dass fraglich ist, ob sie überhaupt noch Viren im engeren Sinne sind. Sie infizieren die Wespen ja nicht, sondern sind Teil ihres Genoms, und vermehren sich unter ganz bestimmten Umständen in spezialisierten Zellen.

Man könnte sie im Grunde auch einfach als hochspezialisierte Drüsenprodukte verstehen. Tatsächlich gibt es die Vermutung, dass die "Viren" von den Wespen selbst entwickelt wurden. Genvergleiche deuten aber darauf hin, dass Polydnaviren von bekannten Virenfamilien abstammen.

Der Beginn der Symbiose liegt sehr weit zurück. Z.B. existierte der gemeinsame Vorfahr von Ichnoviren, einer Gruppe der Polydnaviren, und den verwandten Nudiviren vor etwa 100 Millionen Jahren. Vermutlich haben die Viren seither zur großen Vielfalt der Wespen beigetragen.

Zwei interessante Befunde deuten darauf hin, wie die Symbiose sich einst entwickelte. In dem Teil der Eierstöcke, der die Polydnaviren herstellt, können sich auch andere Viren sehr gut vermehren. Gleichzeitig produziert die Wespe Micro-RNA mit virusähnlichen Sequenzen.

Vermutlich haben ursprünglich einfach irgendwelche Viren die Wespen befallen. Aber das war wohl schon von Anfang an nicht nur schlecht für die Wespen. Denn natürlich hatte eine Wespenlarve bessere Chancen, wenn das Wirtstier gleichzeitig mit einem Virus kämpfen musste.

Das heißt, möglicherweise hatten die Wespen schon sehr früh "virenfreundliches" Gewebe in den Eierstöcken, um den Opfern ihrer Larven eine ordentliche Dosis irgendwelcher Krankheitserreger mitzugeben. Viele normale Viren unterdrücken ja das Immunsystem.

Gleichzeitig müssen die Wespen irgendwelche Immunstrategien entwickelt haben, um diese Viren im eigenen Körper unter Kontrolle zu halten. Die Micro-RNAs könnten Teil einer solchen Anpassung sein, indem sie Viren per RNA-Interferenz abfangen.

Und irgendwann gab es dann ein Virus, das immer effektiver und gleichzeitig immer stärker domestiziert wurde. Das ging dann so weit, dass das Virus ins Genom integriert wurde und seitdem auch nur noch Viruspartikel erzeugt, wenn es gebraucht wird.

Das ist aber nicht der Endpunkt der Entwicklung. Einige Wespen geben keine Viren ab, sondern nur noch virusartige Partikel ohne Erbgut, die ebenfalls lokal das Immunsystem unterdrücken. Das Virus wurde quasi ausgeschlachtet und nur die nützlichen Teile behalten.

Unklar ist, ob dieses Schicksal langfristig auch den Polydnaviren droht - oder ob der ausgeschlachtete und entsorgte Symbiont ein extremer Sonderfall ist. Ich vermute letzteres. Der Trick mit der viralen Gentherapie dürfte in den meisten Kontexten Vorteile bieten.