



Für den Inhalt verantwortlich:
Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle,
Prof. Dr. E. Puchhammer, Doz. Dr. M. Redlberger-Fritz,
Prof. Dr. L. Weseslindtner
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

Wie entstand Omicron?

F.X. Heinz

Kaum 2 Monate nach seinem ersten Nachweis in Südafrika (Anfang November 2021) hat sich das Omicron-Virus schneller als alle davor aufgetretenen Varianten des SARS-2 Coronavirus über die Welt verbreitet. Das Genom von Omicron weist im Vergleich zum ursprünglichen Virus eine Vielzahl von Mutationen auf, mehr als dreißig davon im Spike Protein an der Virusoberfläche, mit dessen Hilfe das Virus seinen Rezeptor (ACE2) erkennt und in Zellen eindringen kann. Das Ausmaß der Mutationen ist wesentlich höher als z.B. bei den früher dominierenden Varianten Alpha oder Delta, und besonders viele davon konzentrieren sich auf jenen relativ kleinen Teil des Spike-Proteins, der für die Rezeptor-Bindung verantwortlich ist. Durch die vergleichende Analyse der molekularen Strukturen der verschiedenen Varianten hat die Wissenschaft bereits erste Erklärungen dafür gefunden, warum Omicron bevorzugt Zellen des oberen Respirationstrakts infiziert, mildere Erkrankungen verursacht und deutlich effizienter übertragen wird. Bedauerlicherweise bewirken dieselben Mutationen auch einen teilweisen Verlust der Erkennung durch jene neutralisierenden Antikörper, die durch Infektionen mit anderen Varianten oder durch Impfung induziert wurden. Daher kommt es häufig zu Reinfektionen und die Wirksamkeit der Impfung ist reduziert – umso wichtiger sind Booster-Impfungen, um die Immunität auf einem für den Schutz gegen schwere Erkrankung ausreichend hohen Niveau zu halten.

Der Ursprungsgeschichte von Omicron ist nicht endgültig geklärt, aber es gibt einige interessante Entwicklungen zur Aufklärung dieser Frage. Während man bisher davon ausging, dass sich das SARS-CoV-2 im Zuge der millionenfachen Übertragungsketten zwischen Menschen oder eventuell durch persistierende Infektionen in immunsupprimierten Personen weiter verändert und dadurch neue Varianten entstehen, die noch besser übertragen werden als die vorherigen, scheint Omicron nicht in dieses Schema zu passen. Abgesehen von der großen Zahl der Mutationen, die nicht mit der seit Ausbruch der Pandemie im Menschen beobachteten Mutationsrate übereinstimmt, wurde ein Teil davon bisher noch nie in menschlichen Virusisolaten gefunden und andere nur sehr selten. Eine vor kurzem veröffentlichte Studie chinesischer Wissenschaftler weist nun auf einen möglichen Ursprung in der Maus als Zwischenwirt (oder einem anderen Nagetier) hin (Wei et al.: Evidence for a mouse origin of the SARS-CoV-2 Omicron variant. *Journal of Genetics and Genomics*, December 2021). Die Signaturen der Mutationen in Omicron unterscheiden sich nicht nur deutlich vom Spektrum der bisher beobachteten menschlichen Isolate, sondern weisen Ähnlichkeiten mit jenen Veränderungen auf, die bei der Adaptierung an Mäusezellen entstehen. Aufgrund einer Vielzahl detaillierter genetischer Analysen vermuten die Autoren daher, dass etwa Mitte 2020 eine reverse zoonotische Übertragung (also von Mensch auf Maus) stattfand, gefolgt von einer mehr als einjährigen Adaptierung an die Maus durch zahlreiche Mutationen, bevor das Virus dann gegen Ende 2021 wieder auf einen Menschen übertragen und so zum Ausgangspunkt der Omicron-Welle wurde. Möglicherweise könnte es sogar drei unabhängige Rückübertragungen gegeben haben, entsprechend den Omicron-Subvarianten BA.1, BA.2 und BA.3. BA.2 scheint seine ‚Geschwister‘ in puncto Effizienz der Übertragung noch zu überragen und ist in verschiedenen Ländern bereits die dominierende Subvariante geworden.

Der Ursprung von SARS-CoV-2 wird in bisher nicht identifizierten Viren von Fledermäusen und dem Überspringen der Speziesbarriere vermutet, aber auch die Fähigkeit des nun ‚menschlichen‘ SARS-CoV-2 zur Rückübertragung von

Mensch auf Tier (anthropozoonotische Übertragung) ist bestens dokumentiert. Solche Ereignisse führten zur Infektion von Wildtieren (Weißwedelhirsche im Norden der USA – vor kurzem auch Omicron in diesen Tieren nachgewiesen), insbesondere aber von verschiedensten Haus- und Zootieren weltweit (wie z.B. Katzen, Frettchen, Hunde, Gorillas, Löwen, Tiger, Schneeleoparden). Am meisten Aufsehen haben bisher Infektionen von Nerzen durch Menschen in Nerzfarmen verursacht, weil diese auch zu Rückinfektionen von Nerzen auf Menschen und in weiterer Folge zur Keulung von Millionen Tieren geführt haben. Nerzfarmen stellen natürlich aufgrund des engen Tier-Tier sowie Tier-Mensch Kontaktes einen idealen Hintergrund für Übertragungen in alle Richtungen dar. Vor kurzem wurde nun ein zweites Beispiel für Tier-Mensch Rückinfektionen bekannt, nämlich von Goldhamstern, die bereits mit der Delta-Variante infiziert aus den Niederlanden nach HongKong importiert worden waren und erwiesenermaßen wieder Menschen infizierten (Yen Hui-Ling, Sit THC, Brackman CJ, et al. Transmission of SARS-CoV-2 (Variant Delta) from Pet Hamsters to Humans and Onward Human Propagation of the Adapted Strain: A Case Study. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4017393>). Diese Beispiele beleuchten eine besondere Facette des SARS-CoV-2 und weisen darauf hin, dass Tiere als mögliche Quelle von Rückinfektionen – möglicherweise nach Veränderung durch adaptierende Mutationen an das entsprechende Tier – genauestens im Auge behalten werden müssen und diesbezüglichen internationalen Überwachungssystemen eine besondere Bedeutung zukommt. Angesichts der Erfahrung mit Omicron sind Voraussagen über die zukünftige Entwicklung von SARS-CoV-2 sehr schwierig, und weitere unerwartete Wendungen im Verlauf der Corona-Pandemie können nicht ausgeschlossen werden.