



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

## **Norovirus in Speicheldrüsen: ein Meilenstein für die Virusforschung**

**Jeremy V. Camp**

Noroviren und Rotaviren sind weltweit eine der Hauptursache für Magen-Darm-Infektionen mit Millionen dokumentierten Fällen pro Jahr. Noroviren sind die häufigste Ursache für Ausbrüche akuter Gastroenteritis (Symptome sind "explosiver" Durchfall und Erbrechen) in Schulen, Krankenhäusern, Altersheimen, aber auch auf Kreuzfahrtschiffen und in Flugzeugen. Rotaviren sind ebenfalls eine der Hauptursachen für akuten Durchfall weltweit, und Schätzungen zufolge sterben jedes Jahr mehr als eine halbe Million Kinder an Dehydrierung im Zusammenhang mit einer Rotavirusinfektion. Seit 2006 sind zwei abgeschwächte Rotavirus-Lebendimpfstoffe erhältlich (Rotarix und RotaTeq).

Sowohl Noroviren als auch Rotaviren zeichnen sich durch eine extrem hohe Reproduktionsrate ( $10^{11}$  Viruspartikel befinden sich in einem Gramm Stuhl) und eine extrem niedrige infektiöse Dosis (50 % Infektionswahrscheinlichkeit von nur einem Viruspartikel) aus. Die Übertragungsrate ist hoch und 30-50 % der (ungeimpften) Haushaltskontakte werden infiziert. Noro- und Rotaviren sind beide unbehüllte RNA-Viren und haben eine hohe Umweltbeständigkeit, die sie resistent gegen viele Abwasser- und Wasseraufbereitungssysteme macht.

Der Übertragungsmodus dieser Viren ist der klassische fäkal-orale Übertragungsweg. Menschen infizieren sich durch direkten Kontakt und

Aufnahme von Viren auf Oberflächen, Lebensmitteln oder Wasser, die durch Erbrochenes oder Stuhl verunreinigt sind. Der fäkal-orale Übertragungsweg alleine kann jedoch nicht erklären, warum auch dort, wo Sanitär- und Hygienemaßnahmen vorhanden sind (z. B. in Krankenhäusern) dennoch hohe Übertragungsraten beobachtet werden. Deshalb wird eine Übertragung über die Luft vermutet, möglicherweise in Verbindung mit "explosionsartigem" Durchfall und Erbrechen. Dies wurde zwar experimentell an Labortieren nachgewiesen, konnte aber bisher weder funktionell noch epidemiologisch überprüft werden. Eine große Einschränkung bei der Erforschung dieser Viren bestand darin, dass es bis vor kurzem kein Zellkulturmodell für das humane Norovirus oder das humane Rotavirus gab, und dass keines der experimentellen Tiermodelle die menschliche Krankheit adäquat nachbildeten. Humane Noroviren konnten im Labor nur durch sorgfältige Isolierung aus dem Stuhl infizierter Patienten oder durch Züchtung in organähnlichen ("enteroiden") Systemen untersucht werden, die aber stark mit Gallensäuren und anderen Darmmikrobiota angereichert waren.

In einer aktuellen Studie wurde nun erstmals nachgewiesen, dass sich Noro- und Rotaviren in Speicheldrüsen vermehren und mit dem Speichel übertragen werden können. Eine Gruppe von US Wissenschaftlern (Ghosh et al., Nature, 2022) haben kürzlich anhand von Labortiermodellen gezeigt, dass die Speicheldrüsen, neben dem Darmepithel, ein wichtiger Ort der Virusreplikation sind. Mit aus den Speicheldrüsen gewonnenen Viren konnte man tatsächlich naive Mäuse infizieren. Außerdem zeigten die Wissenschaftler, dass sich vor allem das Norovirus in Speicheldrüsenzellkulturen sehr gut vermehren lässt. Das ist für die Entwicklung eines Norovirus-Impfstoffs von großer Bedeutung.

Generell ändert diese Studie natürlich unseren Blick auf die Übertragung und Epidemiologie der gastrointestinalen Viren, und ist wohl auch ein wichtiger Meilenstein für die weitere Erforschung auch anderer gastrointestinal übertragbarer Viren, wie z. B. Astroviren, Adenoviren oder Enteroviren.

Referenz:

Ghosh, S., Kumar, M., Santiana, M. et al. Enteric viruses replicate in salivary glands and infect through saliva. Nature (2022).  
<https://doi.org/10.1038/s41586-022-04895-8>