

Adenovirus-Infektion nach Stammzelltransplantation: Arsentrioxid stärkt körpereigene Abwehr

Eine Infektion mit Adenoviren kann besonders für Kinder nach einer Stammzelltransplantation lebensgefährlich sein. Virologinnen und Virologen der Technischen Universität München (TUM) und des Helmholtz Zentrums München konnten jetzt zeigen, dass ein bereits zugelassenes Medikament aus der Krebsbehandlung gegen die Virusinfektion helfen könnte. Aufgrund des besonderen Wirkmechanismus kann das Virus keine Abwehrstrategien entwickeln.

Die humanen Adenoviren verursachen unter anderem Bindehautentzündungen, Magen-Darm-Beschwerden oder auch Lungenentzündungen. In den meisten Fällen verläuft eine Erkrankung bei gesunden Erwachsenen aber ohne oder mit milden Symptomen. „Jeder Erwachsene hat in der Regel schon mehrere Adenovirus-Infektionen durchgemacht“, erklärt Dr. Sabrina Schreiner. Sie arbeitet am Institut für Virologie der TUM und des Helmholtz Zentrums München. Die humanen Viren, von denen es aktuell mehr als 85 verschiedene Varianten gibt, galten bisher als nicht besonders gefährlich.

Bisher noch kein Medikament oder Impfung verfügbar

Bei Menschen mit geschwächtem Immunsystem kann es allerdings zu schweren und auch tödlichen Verläufen der Infektion kommen. Besonders gefährlich ist eine Erkrankung für Kinder nach einer Stammzelltransplantation. Im infizierten Patienten liegt die Mortalität in diesem Fall sogar bei 80%.

„Seit 2006 weiß man außerdem, dass auch bei gesunden Personen Infektionen mit Adenoviren auftreten, die schwere Lungenentzündungen mit Todesfolge auslösen können“, sagt Schreiner. Bisher existiert noch kein Medikament, das spezifisch gegen Adenoviren wirkt. Auch Impfungen für die Normalbevölkerung gibt es bislang nicht.

Proteinkomplexe mit antiviraler Funktion

Schreiner und ihr Team untersuchen, wie sich das Virus in der Zelle vermehrt. Dabei hatten sie beobachtet, dass sich die PML-Kernkörperchen, ein Komplex aus mehreren Proteinen in der Zelle, bei einer Infektion mit Adenoviren stark verändern. Die sonst runden Strukturen lösen sich auf und es entstehen langgezogene Fibrillen. „Es wird vermutet, dass die PML-Kernkörperchen eine antivirale Funktion haben“, erklärt Schreiner. „Die Viren zerstören die runden Strukturen der Proteinkomplexe und nutzen diese Manipulation der Zelle dann für die eigene Vermehrung.“

Körpereigene Abwehr wird gestärkt

Den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern fiel auf, dass bei Krebspatienten die Strukturen der PML-Kernkörperchen ebenfalls aufgelöst waren. Wurden die Patienten jedoch mit ATO (Arsentrioxid) behandelt, bildeten sich die runden Strukturen wieder zurück. „Es handelt sich bei ATO um einen bekannten Wirkstoff, der zugelassen ist und in der Klinik aktuell bei Leukämiekranken eingesetzt wird“, erklärt Schreiner. Die Forscherinnen und Forscher testeten die Wirkung des Medikaments bei mit Adenoviren infizierten Zellkulturen. Tatsächlich bildeten auch hier die PML-Kernkörperchen wieder runde Strukturen, die Virenkonzentration ging zurück. „Wir können also tatsächlich diese körpereigenen antiviralen Fabriken wieder herstellen, die das Virus

dann bekämpfen“, sagt Schreiner.

Virus hat keinen direkten Kontakt zum Wirkstoff

Nach dem Test im Labor soll das Medikament im nächsten Schritt auch bei mit Adenoviren infizierten Patienten eingesetzt werden. Die Virologinnen und Virologen stehen dafür in Kontakt mit Kinderärzten in Münchner Kliniken. Da das Medikament bereits zugelassen ist, kann es direkt für die Behandlung verwendet werden. „Es handelt sich zwar um eine arsenhaltige Verbindung, aber in den Konzentrationen, in denen es verwendet und auch bereits zugelassen ist, hat es keine zelltoxischen Nebenwirkungen“, sagt Schreiner. Die Besonderheit bei diesem Medikament: Es wirkt auf die zelleigenen Strukturen, nicht direkt gegen das Virus. „Es ist oft so, dass Viren Resistenzen gegen Medikamente entwickeln, die sie direkt angreifen“, erklärt Schreiner. „Zum Beispiel können sie so mutieren, dass sie vom Medikament nicht mehr erkannt werden. Da das Virus in diesem Fall aber gar keine direkte Wechselwirkung mit dem Wirkstoff hat, kann es keine Abwehrmechanismen entwickeln.“

Quelle: Technische Universität München