

Bat news ? – Influenzaviren in Fledermäusen

Die Entdeckung von Influenza-A-Virus-ähnlichen Genomsegmenten in südamerikanischen Fledermäusen im Jahr 2012 durch Ruben Donis und Kollegen hat viele Fragen aufgeworfen [1, 2]. Besonders die Frage nach dem zoonotischen Potential dieser Viren wurde vielfach experimentell adressiert und weltweit in der wissenschaftlichen Community diskutiert. Zurzeit sind zwei Virus-Subtypen (H17N10 und H18N11) beschrieben. Serologische Studien deuten darauf hin, dass diese Subtypen in verschiedenen Fledermausarten in Süd- und Mittelamerika zirkulieren. Dennoch ist es bisher nicht gelungen, diese Viren zu isolieren oder rekombinant herzustellen. Interessanterweise besitzen die Oberflächenproteine HA und NA der Fledermaus-Viren nicht die klassischen Rezeptorbinde-Eigenschaften (Bindung an Sialinsäurereste) und Enzymfunktionen (Neuraminidaseaktivität) [5-8]. Aus diesem Grund wurde auch empfohlen, diese Glykoproteine als HA-like (HL) und NA-like (NL) zu bezeichnen [9]. Erste Infektionsexperimente mit virusähnlichen Partikeln, die mit den Oberflächenproteinen der Fledermaus-Influenzaviren ausgestattet sind, deuten darauf hin, dass nur Fledermauszellen effizient infiziert werden können [10]. Ob diese Hüllproteine tatsächlich einen eingeschränkten Wirtstropismus bedingen und eine Vermehrung in anderen Wirten wie z.B. dem Mensch nicht zulassen muss jedoch noch geklärt werden. Ein erhöhtes zoonotisches Potential durch „genetischen Shift“ ist unwahrscheinlich, da mit Hilfe von „chimären“ rekombinanten Fledermaus-Influenzaviren gezeigt werden konnte, dass ein Austausch von Genomsegmenten mit klassischen Influenzaviren nicht möglich ist. Dies wird durch eine Inkompatibilität der Verpackungssignale der viralen Genomsegmente und einer Inkompatibilität auf Proteinebene bedingt [3, 4]. Neuste serologische Daten [11] geben einen ersten Hinweis darauf, dass Influenza-A-Viren des H9-Subtyps afrikanische Fledermäuse auf natürlichem Wege infizieren können. Damit stellt sich die Frage, ob Fledermäuse auch Wirte für klassische Influenza-A-Viren sind und welches zoonotische Potential diese Viren haben. Derzeit fehlen solide Daten um diese Fragen zu beantworten.

1. Tong, S., et al., *A distinct lineage of influenza A virus from bats*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012. **109**(11): p. 4269-74.
2. Tong, S., et al., *New world bats harbor diverse influenza A viruses*. PLoS Pathog, 2013. **9**(10): p. e1003657.
3. Juozapaitis, M., et al., *An infectious bat-derived chimeric influenza virus harbouring the entry machinery of an influenza A virus*. Nat Commun, 2014. **5**: p. 4448.
4. Zhou, B., et al., *Characterization of uncultivable bat influenza virus using a replicative synthetic virus*. PLoS Pathog, 2014. **10**(10): p. e1004420.
5. Li, Q., et al., *Structural and functional characterization of neuraminidase-like molecule N10 derived from bat influenza A virus*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012. **109**(46): p. 18897-902.
6. Sun, X., et al., *Bat-derived influenza hemagglutinin H17 does not bind canonical avian or human receptors and most likely uses a unique entry mechanism*. Cell Rep, 2013. **3**(3): p. 769-78.
7. Zhu, X., et al., *Hemagglutinin homologue from H17N10 bat influenza virus exhibits divergent receptor-binding and pH-dependent fusion activities*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2013. **110**(4): p. 1458-63.

8. Zhu, X., et al., *Crystal structures of two subtype N10 neuraminidase-like proteins from bat influenza A viruses reveal a diverged putative active site*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012. **109**(46): p. 18903-8.
9. Ma, W., A. Garcia-Sastre, and M. Schwemmle, *Expected and Unexpected Features of the Newly Discovered Bat Influenza A-like Viruses*. PLoS Pathog, 2015. **11**(6): p. e1004819.
10. Junki Mauyama, N.N., Hiroko Miyamoto, Ken Maeda, Hirohito Ogawa, Reiko Yoshida, Ayato Takada, *Characterization of the hemagglutintn of bat-derived influenza viruses*, in *Negative Strand RNA Virus Meeting 2015*. 2015: Siena, Italy.
11. Freidl, G.S., et al., *Serological evidence of influenza A viruses in frugivorous bats from Africa*. PLoS One, 2015. **10**(5): p. e0127035.

Linda Brunotte

Institut für Molekulare Virologie / Münster

Martin Schwemmle

Institut für Virologie / Freiburg