



17. August 2022

LEIBNIZ-INSTITUT FÜR VIROLOGIE (LIV)

## **SARS-CoV-2: Antivirale Behandlung fördert Bildung neuer Varianten**

*Studie im Journal Cell Reports Medicine erschienen*

**Hamburg. Können Patient\*innen mit langanhaltenden Infektionen zur Entstehung neuer SARS-CoV-2-Varianten beitragen? Ein Forschungsteam aus dem Leibniz-Institut für Virologie (LIV) und dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) ist dem genauer nachgegangen und konnte nun zeigen, dass es nicht die lange Infektionsdauer an sich ist, die die Bildung neuer Varianten nach sich zieht, sondern es eines evolutionären Flaschenhalses bedarf, wie er zum Beispiel durch eine antivirale Behandlung entstehen kann. Die Ergebnisse sind in der renommierten Fachzeitschrift *Cell Reports Medicine* als Pre-Proof erschienen.**

Langanhaltende SARS-CoV-2-Infektionen treten vor allem bei immungeschwächten Patient\*innen auf und wurden wiederholt als wichtige Faktoren für die virale Evolution diskutiert: Eine verringerte Immunrestriktion könnte zu einer breiten Zunahme der viralen Vielfalt innerhalb des Wirts führen und so die Entstehung neuer Varianten begünstigen, insbesondere wenn antivirale Behandlungen wie mit *Remdesivir* oder Rekonvaleszenzplasma einen Selektionsdruck für den Erwerb von Fluchtmutationen ausüben.

### **Untersuchung der genomischen Vielfalt bei langanhaltenden Infektionen**

In der im Journal *Cell Reports Medicine* publizierten Studie hat ein Forschungsteam unter der Leitung von Prof. Adam Grundhoff (LIV) und Prof. Nicole Fischer (UKE) nun untersucht, ob Patient\*innen mit langanhaltenden Infektionen grundsätzlich eine erhöhte Virusevolution aufweisen, welche die schnellere Entstehung von SARS-CoV-2-Varianten ermöglichen könnte, oder ob bestimmte Behandlungsschemata die Entstehung neuer Mutationen fördern.

Dafür wurde die genomische Vielfalt innerhalb des Wirts in Längsschnittproben von 14 Patient\*innen mit längerer viraler Persistenz (30 - 146 Tage) mittels Gesamtgenomsequenzierung während einer schweren COVID-19-Erkrankung untersucht; darunter immungeschwächte und immunkompetente Patient\*innen mit oder ohne antivirale Behandlung, um das Auftreten von Mutationen mit und ohne Selektionsdruck zu bewerten.

„Insgesamt war das Virus in den allermeisten untersuchten Personen erstaunlich stabil. Allerdings konnten wir in einer Patientin, die mit *Remdesivir* behandelt wurde, beobachten, dass es unmittelbar nach Behandlungsbeginn zur Bildung einer hohen Anzahl von Mutationen kam - darunter auch mindestens eine Mutation, die mit hoher Wahrscheinlichkeit eine erhöhte Resistenz gegenüber *Remdesivir* vermittelt“, erläutert Prof. Adam Grundhoff, Leiter der LIV-Forschungsgruppe *Virus Genomik*.

### **Pressekontakt:**

**Dr. Franziska Ahnert-Michel**  
Tel.: 040/48051-108  
[presse@leibniz-liv.de](mailto:presse@leibniz-liv.de)

### **Wissenschaftliche Ansprechpersonen:**

**Prof. Adam Grundhoff, LIV**  
Tel.: 040/48051-275  
[Adam.Grundhoff@leibniz-liv.de](mailto:Adam.Grundhoff@leibniz-liv.de)

**Prof. Nicole Fischer, UKE**  
Tel.: 040/7410-55171  
[nfischer@uke.de](mailto:nfischer@uke.de)

### **Veröffentlichung:**

***Remdesivir-induced emergence of SARS-CoV-2 variants in patients with prolonged infection.*** *Cell Reports Medicine* (August 16, 2022).

<https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100735>



## Antivirale Behandlung fördert evolutionären Flaschenhals

Patient\*innen mit langanhaltender SARS-CoV-2-Infektion und antiviraler *Remdesivir*-Behandlung zeigten einen deutlichen Anstieg der viralen Intra-Host-Diversität mit neu auftretenden Mutationen. Im Gegensatz dazu konnte bei Patient\*innen, die ausschließlich eine entzündungshemmende Behandlung erhielten, nur sporadisch das Auftreten neuer Varianten beobachtet werden.

„Unsere Arbeit zeigt, dass es nicht die lange Infektionsdauer an sich ist, welche die Bildung neuer Varianten nach sich zieht, sondern, dass es dazu vielmehr eines evolutionären Flaschenhalses bedarf, wie er z.B. durch eine antivirale Behandlung entstehen kann. Diese Erkenntnis ist besonders mit Blick auf die jüngsten Diskussionen über den Einsatz von *Remdesivir* zur Behandlung von nicht hospitalisierten Hochrisiko-Patientinnen und -Patienten wichtig, aber auch für die Einführung potenziell neuer antiviraler Therapeutika“, ergänzt Prof. Nicole Fischer vom UKE die Ergebnisse.

Andreas Heyer, Thomas Günther, Alexis Robitaille, Marc Lütgehetmann, Marylyn M. Addo, Dominik Jarczak, Stefan Kluge, Martin Aepfelbacher, Julian Schulze zur Wiesch, Nicole Fischer and Adam Grundhoff. *Remdesivir-induced emergence of SARS-CoV-2 variants in patients with prolonged infection*. Cell Reports Medicine (August 16, 2022). <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100735>

### Wissenschaftliche Ansprechpersonen:

Prof. Adam Grundhoff, LIV  
[Adam.Grundhoff@leibniz-liv.de](mailto:Adam.Grundhoff@leibniz-liv.de)  
Tel.: 040/48051-275

Prof. Nicole Fischer, UKE  
[nfischer@uke.de](mailto:nfischer@uke.de)  
Tel.: 040/7410-55171

Lead **727** Zeichen mit Leerzeichen  
Resttext **2.892 + 1.276** Zeichen mit Leerzeichen

### Leibniz-Institut für Virologie, LIV

Das Leibniz-Institut für Virologie (LIV) erforscht humanpathogene Viren mit dem Ziel, virusbedingte Erkrankungen zu verstehen und neue Therapieansätze zu entwickeln.

Auf Basis experimenteller Grundlagenforschung sollen neue Ansatzpunkte für verbesserte Verfahren zur Behandlung von Viruserkrankungen wie AIDS, Grippe und Hepatitis, aber auch von neuauftretenden viralen Infektionen entwickelt werden. Mit seinen Forschungsschwerpunkten deckt das LIV die weltweit bedeutendsten viralen Infektionserreger ab.

1948 gegründet, geht die Institutsentstehung auf den Mäzen Philipp F. Reemtsma sowie auf den Neurologen Heinrich Pette zurück. Als Stiftung bürgerlichen Rechts ist das LIV eine gemeinnützige und selbstständige Forschungseinrichtung, die seit 1995 der Leibniz-



Gemeinschaft angehört. Das Institut wird anteilig durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und die gemeinsame Forschungsförderung der Länder, vertreten durch die Behörde für Wissenschaft, Forschung, Gleichstellung und Bezirke (BWFGB) der Freien und Hansestadt Hamburg, finanziert. Zudem wird ein großer Anteil mit wettbewerblichen Verfahren eingeworben.

Das LIV ist Mitglied im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF).

Weitere Informationen: [www.leibniz-liv.de](http://www.leibniz-liv.de)

Wenn Sie aus unserem Presseverteiler entfernt werden möchten, schicken Sie uns bitte eine E-Mail an [presse@leibniz-liv.de](mailto:presse@leibniz-liv.de).

Informationen zum Datenschutz finden Sie hier: [https://www.leibniz-liv.de/fileadmin/media/pdf/2022-08-16\\_Datenschutzhinformationen\\_PMs-bf.pdf](https://www.leibniz-liv.de/fileadmin/media/pdf/2022-08-16_Datenschutzhinformationen_PMs-bf.pdf)