



Frühjahrssymposium

**„One Health – One Medicine:
Von der Zoonose zur Pandemie?“**

09./10. März 2023

Tagungsort

Akademie Deutscher Genossenschaften,
Schloss Montabaur

Tagungsleitung

Prof. Dr. Martin Beer, Greifswald-Insel Riems

Alte Pandemien - Der Ursprung des Schwarzen Todes und die genetische Geschichte der Pest

Prof. Dr. Johannes Krause, Max-Planck-Institut Leipzig, Evolutionäre Anthropologie

Die Hochdurchsatz-DNA-Sequenzierung hat das Gebiet der Archäogenetik in den letzten zehn Jahren revolutioniert und ein besseres Verständnis der genetischen Geschichte des Menschen, der vergangenen Populationsdynamik und der Interaktionen zwischen Wirt und Erreger im Laufe der Zeit ermöglicht. Gezielte DNA-Anreicherung hat die Rekonstruktion vollständiger alter bakterieller Genome ermöglicht, die direkte Einblicke in die Entwicklung und den Ursprung einiger der berüchtigtsten bakteriellen Krankheitserreger, die dem Menschen bekannt sind, wie dem Pesterreger *Yersinia pestis*, bieten.

Alte *Y. pestis*-Genome, die mehr als 5 000 Jahre menschlicher Geschichte von der Steinzeit bis zur Neuzeit abdecken, bieten neue Einblicke in die Evolution und direkte Hinweise für den Zeitpunkt und die Entstehung wichtiger Virulenzfaktoren, die für die Übertragung von *Y. pestis* durch Flöhe wesentlich sind. Die ältesten rekonstruierten Genome von *Y. pestis*, die vollständig in der Lage sind, Beulenpest zu verursachen, stammen aus der osteuropäischen Bronzezeit und liefern Beweise für prähistorische Epidemien dieser Form der Krankheit, die mehr als 1 000 Jahre früher auftraten als bisher angenommen. Zeitliche Untersuchungen von Krankheitserregern könnten somit ein neues Licht auf den Ursprung menschlicher Krankheiten werfen und möglicherweise die Vorhersage und Verhinderung weiterer Übertragungen und Verbreitungen in der Zukunft ermöglichen.

Das „One Health“ Konzept – warum ist es wichtig?

Prof. Dr. Fabian Leendertz, Helmholtz-Institut für One Health

Globalisierung, Klimawandel, erhöhte menschliche Mobilität, intensiviert Viehhaltung sowie zunehmende Verstädterung und Verlust natürlicher Lebensräume sind die Hauptursachen für den Ausbruch und die rasche Ausbreitung von Infektionen. Krankheitserreger verbreiten sich global, überwinden Artgrenzen und entwickeln häufig Multiresistenzen. Ein globales Problem stellen zudem fehlende Therapeutika und Impfstoffe dar. Wie die Corona-Pandemie auf dramatische Weise gezeigt hat, ist unser Verständnis von Ursprung und Übertragung solcher zoonotischen Infektionen noch immer begrenzt.

Daher werden isolierte Ansätze, die sich auf die Gesundheit von Mensch oder Tier konzentrieren, nicht ausreichen, um die Entstehung von Krankheiten zu verstehen und die Entwicklung von Präventivmaßnahmen zu ermöglichen. Integrative transdisziplinäre Ansätze, die im Rahmen eines One Health Konzepts arbeiten, sind eindeutig erforderlich, um diese komplexen, vielschichtigen Probleme zu bewältigen.

Das One Health Konzept betrachtet das Zusammenspiel von menschlicher Gesundheit mit Tiergesundheit, Biodiversität und Klima sowie weiteren ökologischen und sozialen Faktoren. Die Gesundheit von Menschen, Tieren und Umwelt ist eng miteinander verknüpft und muss als ein großes Ganzes betrachtet werden. Am HIOH widmen wir uns der Erforschung dieses Gesamtbildes, indem wir die grundlegenden Mechanismen der Entstehung und -übertragung von Infektionskrankheiten untersuchen und damit zur wirksameren Pandemievorsorge und -prävention beitragen. Aufgrund des transdisziplinären Ansatzes, dass ein breites Spektrum von Disziplinen von den medizinischen und veterinärmedizinischen Wissenschaften bis hin zur Ökologie und den Sozialwissenschaften umfasst, ist das One Health Konzept hervorragend geeignet, um als Schlüssel zu Pandemievorsorge und -prävention zu fungieren.

Pandemische und prä-pandemische Coronaviren

Prof. Dr. Isabella Eckerle, Zentrum für Neuartige Viruserkrankungen Universitätskliniken Genf & Medizinische Fakultät, Universität Genf, Schweiz

Die Familie der Coronaviren (CoV) Coronaviridae umfasst wichtige Vertreter human- und veterinärmedizinisch relevanter Erreger. Allein im Menschen sind bis heute mindestens 7 Coronaviren beschrieben, wovon 5 endemisch zirkulieren. Obwohl die ersten humanpathogenen Coronaviren bereits in den 60er Jahren beschrieben wurden, haben sie jedoch bis zur SARS-Epidemie von 2002/2003, ausgelöst von einem neuen Coronavirus, nur wenig Aufmerksamkeit erhalten. Mit der Identifizierung von SARS-verwandten Coronaviren in Fledermäusen begann die intensiviertere Suche nach Coronaviren und anderen neuartigen Viren in Wildtieren. Dies führte zu einer Vielzahl an bedeutsamen Funden von Coronaviren in Fledermäusen sowie anderen Kleinsäugetieren wie Nagern, von denen einige Hinweise auf gemeinsame Vorfahren heutiger Viren in Menschen und Nutztieren lieferten. Alle vier endemischen humanpathogenen Coronaviren haben wahrscheinlich in der Vergangenheit über einen oder mehrere Wirtswechsel ihren Weg in den Menschen gefunden. Im Nutztier zeigen die porcine epidemische Diarrhoe der Schweine (PEDV) sowie der Auslöser des akuten Diarrhoe-Syndroms der Schweine (SADS-CoV) Ähnlichkeit mit Coronaviren aus Fledermäusen, die wahrscheinlich am Ursprung der beiden Viruskrankheiten stehen. Nutztieren kommt darüber hinaus eine wichtige Rolle als Zwischenwirt bei zoonotischen Coronaviren zu, wie z. B. bei dem Middle-East-Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV).

Während eine Reihe von Coronaviren den dauerhaften Wechsel in eine neue Wirtsspezies (Mensch und Nutztiere) erfolgreich gemeistert haben und zu endemischen Erregern geworden sind, befindet sich das MERS-CoV (noch) in einem rein zoonotischen Übertragungsmuster. Vereinzelt Funde von rekombinanten Tier-Coronaviren im Menschen sowie die große Diversität von Coronaviren in Wildtieren wie Fledermäusen und Nagern lassen Coronaviren weiterhin als besonders relevant erscheinen in Hinblick auf pandemic preparedness. Anthropogene Veränderungen wie intensiviertere Landnutzung und Nutztierhaltung, Verlust von Biodiversität und Zerstörung von intakten Ökosystemen, Jagd und Handel von Wildtieren sowie die Klimakrise begünstigen den Übersprung von neuartigen (Corona-) Viren in neue Wirtsspezies, inklusive des Menschen. Die Prävention zukünftiger Epidemien oder Pandemien benötigt deswegen einen One Health Ansatz, der über rein human- oder veterinärmedizinische Aspekte hinausgeht.

Präpandemische Influenzaviren

Timm Harder, Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für Virusdiagnostik, Insel Riems-Greifswald

Influenza A Viren (IAV) imponieren durch ihre Vielfalt und Variabilität, die aus der viralen Genomstruktur und -replikation hervorgeht: Ein achtfach segmentiertes Genom negativ polarisierter Einzelstrang RNA ermöglicht den Austausch ganzer Genomsegmente im Falle der Ko-Infektion einer Zielzelle durch zwei oder mehrere Elternviren (*Reassortierung*). Die Genomreplikation durch eine viruseigene RNA-abhängige RNA-Polymerase, die über keinerlei Korrekturmechanismen verfügt, generiert fehlerhaft kopierte Genomsegmente (*genetische Drift*). In der Kombination dieser Mechanismen entstehen über die Zeit Populationen einander ähnlicher, aber nicht identischer Tochtervirionen, deren einzelne Virusindividuen Eigenschaften aufweisen können, die unter variierenden Bedingungen Selektionsvorteile bieten.

IAV infizieren ein großes Wirtsspektrum, das eine Vielzahl aviärer Wirtsspezies umfasst, aber auch diverse Säugerarten einschließlich des Menschen beinhaltet. Innerhalb der Säugerspezies weisen IAV eine große Wirtstreue auf, die zur Ausbildung artspezifischer IAV Linien führen. Phylogenetische Untersuchungen machen deutlich, dass all diese Linien einem ursprünglichen IAV Reservoir entstammen, das weltweit in wildlebenden Populationen von Wasservögeln der Ordnungen *Anseriformes* und *Charadriiformes* erhalten wird. Die Anwesenheit von IAV in Säugetierspezies muss also auf frühere, spezieübergreifende Virusübertragungen aus dem Vogelreservoir und virale Adaptation an die neue Wirtsspezies zurückzuführen sein; erfolgreich adaptierte IAV können in der neuen Wirtsspezies unabhängig vom ursprünglichen Reservoir zirkulieren.

Sporadische spezieübergreifende IAV Übertragungen werden auch heute gelegentlich beobachtet. Hierbei stehen Expositionen gegenüber hohen Viruslasten durch direkte Kontakte mit infizierten Vögeln im Vordergrund. Der oralen Aufnahme infizierten Materials (verendete Wildvögel) scheint hierbei eine große Bedeutung beizukommen wie durch die vergleichsweise häufig nachgewiesenen Infektionen terrestrischer (Fuchs, Marder, Bär etc.) und mariner (Robben, Zahnwale) carnivorer Spezies angedeutet wird. Zoonotische Infektionen mit IAV sind jedoch auch nach Exposition gegenüber virushaltigen Aerosolen möglich. Die weit überwiegende Zahl solcher artübergreifenden Infektionen bleibt auf den Indexfall beschränkt. Äußerst selten gelingt aviären IAV eine Adaptation an eine Säugerspezies. Die weitere

Verbreitung wird durch eine Vielzahl von Faktoren bestimmt bzw. eingeschränkt. Hierzu gehören die Nutzung (i) spezifischer Rezeptoren bei der Erkennung von Einschleusung in permissive Wirtszellen, (ii) intrazellulärer Transportmechanismen und (iii) replikationsvermittelnder zellulärer Faktoren. Schließlich interferieren Faktoren der angeborenen und erworbenen Immunität mit der Replikation und Zirkulation auf Ebene des Individuums und der Population.

Die aktuelle Panzootie hochpathogener aviärer Influenzaviren (HPAIV) in Wildvogel- und Geflügelpopulationen bedroht stark gefährdete Wildvogelarten in ihrer Existenz und stellt die Produktion hochwertiger von Geflügel stammender Lebensmittel auf mikro- und makro-ökonomischer Ebene weltweit vor erhebliche Probleme. Aufgrund intensiv verzahnter Kontakte zwischen Geflügel und Mensch nimmt auch das Risiko zoonotischer HPAIV Infektionen stark zu. Eine weitere kritische Schnittstelle besteht zwischen IAV-infizierten Hausschweinpopulationen und dem Menschen. Die vier seit 1918 charakterisierten humanen pandemischen IAV besaßen sämtlich Anteile aus aviären (1918, 1957 und 1968) oder porcinen (2009) IAV. Damit IAV mit präpandemischem Potential in Tierreservoirs frühzeitig erkannt und entschieden bekämpft werden können, ist eine verbesserte Erkennung genetischer Marker und genetischer Konstellationen, die mit erhöhtem zoonotischen Potential verbunden sind, erforderlich. Hierzu bedarf es in verstärktem Maße fortgesetzter Grundlagenforschung, koordinierter Monitoringprogramme und optimierter Bekämpfungsstrategien von IAV in Nutztierpopulationen.

Arboviren – von Arthropoden bis Zikavirus

Prof. Dr. Dr. Jonas Schmidt-Chanasit, Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg

Durch Arthropoden übertragene Viren (Arboviren) sind ein bedeutendes globales Gesundheitsproblem. Weltweit sind Arboviren für 17 % aller Infektionskrankheiten und ca. 1 Million Todesfälle verantwortlich. Arbovirosen können durch über 100 verschiedene Arboviren hervorgerufen werden. In den letzten Jahren haben sich insbesondere Stechmücken-übertragenen Arboviren mit dem Reise- und Warenverkehr weltweit stark ausgebreitet und auch in Europa Epidemien hervorgerufen. Die aus reisemedizinischer Sicht wichtigsten Arboviren sind das Zika-Virus (ZIKV), das Chikungunya-Virus (CHIKV) und das Dengue-Virus (DENV). Diese Arboviren werden hauptsächlich durch *Aedes aegypti* (Gelbfiebermücke) und *Aedes albopictus* (Asiatische Tigermücke) übertragen.

Dengue-Virus (DENV): innovative Eindämmungsmöglichkeit

In den letzten Jahren hat es neben dem verfügbaren Dengue-Impfstoffen große Fortschritte bei der Stechmücken-Kontrolle mit innovativen Methoden gegeben. Dabei hat insbesondere der Einsatz *Wolbachia*-infizierter weiblicher *Aedes aegypti* (Gelbfiebermücke) zur DENV-Bekämpfung erste positive Ergebnisse erbracht. *Wolbachia*-Bakterien können über Eizellen eines befallenen Insekts weitergegeben werden. Alle Nachkommen eines Weibchens mit *Wolbachia* sind also ebenfalls mit *Wolbachia* infiziert. Hat ein Männchen *Wolbachia* und paart sich mit einem nichtinfizierten Weibchen, wird das Bakterium zwar nicht übertragen, aber die Eier können sich nicht entwickeln, weil eine Zelle ohne *Wolbachia* mit einer *Wolbachia*-infizierten nicht kompatibel ist. Man bezeichnet das als zytoplasmische Inkompatibilität. In der Natur befällt *Wolbachia* keine Gelbfiebermücken. Es gelang jedoch, Gelbfiebermücken im Labor mit *Wolbachia* zu infizieren. In ihnen repliziert sich das DENV so gut wie gar nicht mehr. Eine kleine Zahl von *Wolbachia*-infizierten weiblichen Gelbfiebermücken kann *Wolbachia* innerhalb weniger Monate in einer ganzen Population verbreiten.

Deshalb wurden in einigen Stadtteilen von Yogyakarta in Indonesien, über einen Zeitraum von 9 Monaten, *Wolbachia*-infizierte weibliche Gelbfiebermücken ausgesetzt. Die anderen Stadtteile, in denen keine *Wolbachia*-infizierten weiblichen Gelbfiebermücken ausgesetzt wurden, dienten zum Vergleich. In den Stadtteilen mit *Wolbachia*-Infizierten Gelbfiebermücken waren die Bewohner zu 70 % vor virologisch bestätigten DENV-Infektionen geschützt. Inwiefern eine nachhaltige DENV-Eindämmung möglich ist, bleibt abzuwarten.

Chikungunya-Virus (CHIKV)

Das CHIKV verursacht das Chikungunya-Fieber, das typischerweise mit langanhaltenden Arthralgien einhergeht. Das Wort „Chikungunya“ heißt „der gekrümmt Gehende“ und stammt ursprünglich aus der Sprache der Makonde. Das Chikungunya-Fieber ist erstmals 1952 in Tansania beschrieben worden und das CHIKV wird in 4 verschiedene Genotypen unterteilt. Vor wenigen Jahren ist eine neue CHIKV-Variante identifiziert worden, die Mutationen aufweist, die eine bessere Adaptation an die Gelbfiebertmücke ermöglicht. Diese neue Variante verursachte im Jahr 2016 die Epidemien in Indien und Pakistan und breitete sich dann weiter über Bangladesch nach Myanmar und Thailand aus. Aber auch in Europa gab es in den Jahren 2007 und 2017 in Italien größere Chikungunya-Fieber-Ausbrüche mit mehreren hundert nachgewiesenen Fällen.

Nach wie vor gibt es keine wirksamen antiviralen Medikamente oder eine zugelassene Impfung und daher ist nur eine symptomatische Behandlung von Chikungunya-Fieber-Patienten möglich. Ein CHIKV-Impfstoff, der ein attenuiertes Masern-Virus als Vektor zur Expression der CHIKV-Strukturproteine verwendet, wird derzeit in klinischen Studien der Phase I und II analysiert. Der Impfstoff wurde gut vertragen und induzierte bei bis zu 95 % der Probanden neutralisierende Antikörper.

Zika-Virus (ZIKV)

Das ZIKV wurde erstmals 1947 von einem Affen im Zika-Wald in der Nähe von Entebbe in Uganda isoliert. Größere ZIKV-Epidemien wurden 2013 in Französisch Polynesien und von 2015 bis 2017 in Mittel- und Südamerika registriert. ZIKV zirkuliert mittlerweile aber in allen Ländern des Globalen Südens. Die meisten ZIKV-Infektionen verlaufen asymptomatisch. Wenn Symptome auftreten, sind diese meistens mild und ähneln denen von Dengue. Mögliche Symptome sind Hautausschlag, Kopf-, Gelenk- und Muskelschmerzen, Bindehautentzündung und Fieber¹⁴. Hingegen können ZIKV-Infektionen während der Schwangerschaft zu Fehlbildungen beim Fötus führen, u.a. zu einer Mikrozephalie. Die registrierten symptomatischen ZIKV-Infektionen sind in den letzten Jahren aber deutlich zurückgegangen. Im Jahr 2018 wurden weniger als 30.000 Fälle gemeldet. Im Jahr 2016 waren es noch mehr als 500.000 gemeldete Fälle. Es gibt weder einen zugelassenen Impfstoff noch Medikamente, mit dem sich ZIKV-Infektionen gezielt behandeln lassen. Zwanzig verschiedenen ZIKV-Impfstoff-Kandidaten haben die klinische Phase I durchlaufen und ein Kandidat die klinische Phase II. Ein ZIKV-Impfstoff sollte das Risiko für ein kongenitales Zika-Virus-Syndrom reduzieren. Die

Durchführung einer Phase-III-Studie ist u.a. deshalb extrem schwierig und kostspielig. Mit einer Zulassung von ZIKV-Impfstoffen ist deshalb in den nächsten Jahren nicht zu rechnen.

Schlussfolgerungen

Die Krankheitslast durch DENV- und CHIKV-Infektionen ist insbesondere in den Ländern des Globalen Südens hoch, da die klimatischen Bedingungen die ganzjährige Übertragung von Arboviren durch die Gelfiebermücke und die Asiatische Tigermücke ermöglichen. In Deutschland ist mit einer weiteren Ausbreitung der Asiatischen Tigermücke zu rechnen. Somit steigt das Risiko für autochthone DENV-, CHIKV-, und ZIKV-Infektionen. In den Gebieten Deutschlands mit etablierten Tigermücken-Populationen sollte daher in der Abwesenheit von zugelassenen Impfstoffen, der Schutz vor Stechmücken-Stichen mit Repellentien und anderen Maßnahmen zur Expositions-Vermeidung prioritär thematisiert werden.

Afrikanische Schweinepest – die unaufhaltsame „Schweine-Pandemie“

Dr. Sandra Blome, Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für Virusdiagnostik, Insel Riems Greifswald

Nicht umsonst wurde die Afrikanische Schweinepest in letzter Zeit als eine vergessene Pandemie bezeichnet, die sich von einer exotischen Krankheit zu einer der größten Bedrohungen für Haus- und Wildschweine weltweit entwickelt hat.

Europa sieht sich derzeit mit unterschiedlichen Szenarien konfrontiert: Einschleppung über breite Fronten und punktuelle Einträge, Erkrankung von Wild- und Hausschweinen sowie Gebiete, in denen die Krankheit seit langem endemisch ist. Diese Vielfalt erfordert maßgeschneiderte Ansätze zur Überwachung, Diagnose und Bekämpfung. Während unsere bewährten, traditionellen Bekämpfungsstrategien in industriellen Schweinehaltungsbetrieben gut funktionieren, stoßen wir schnell an unsere Grenzen, wenn wir die Seuche mit den bisher verfügbaren Mitteln in der reichlich vorhandenen Wildschweinpopulation (die jetzt auch Wildschweine in Städten einschließt) oder in Regionen mit einer Mehrheit von Hinterhofhaltungen bekämpfen müssen. Außerdem stehen wir vor Interessenkonflikten, die zwischen Seuchenbekämpfung und Naturschutz bzw. zwischen Jagd und Landwirtschaft entstehen. Um das Ruder herumzureißen, könnten Impfstoffe das fehlende Instrument sein. Hier müssen Nutzen-Risiko-Analysen den Entscheidungen zur Umsetzung von Impfstrategien mit den bisher verfügbaren (und noch nicht zugelassenen) Impfstoffen vorausgehen. Darüber hinaus müssen wir gegenüber alternativen Ansätzen aufgeschlossen bleiben.

Neben den oben genannten Herausforderungen birgt auch das Virus selbst Überraschungen. Bei der Einschleppung nach Deutschland im Jahr 2020 wurden Virusvarianten beobachtet, die eine lokale Verbreitung aufwiesen und durch genomische Epidemiologie verfolgt werden konnten.

Um die Krankheit zu bekämpfen, müssen wir starke Verbindungen zwischen Ländern und Disziplinen knüpfen. Außerdem müssen wir daran arbeiten, kritische Wissenslücken zu schließen.

Antimikrobielle Resistenz (AMR) - Globales oder lokales Problem?

Prof. Dr. Stefan Schwarz, Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin, Berlin, Deutschland

Die Resistenz von Bakterien gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen ist ein seit langem bekanntes Phänomen. Die Anfänge der bakteriellen Resistenzentwicklung liegen in der prä-antibiotischen Ära. Seit Millionen von Jahren produzieren Bodenbakterien und Pilze antimikrobielle Wirkstoffe und geben diese an ihre Umgebung ab. Bakterien, die in der Nähe der Wirkstoffproduzenten leben, haben Strategien entwickelt, um in Gegenwart der antimikrobiellen Wirkstoffe zu überleben und die entsprechenden Resistenzgene über Stamm-, Spezies- und Gattungsgrenzen zu verbreiten. Der deutlich gestiegene Selektionsdruck durch die Einführung und Anwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen in Human- und Veterinärmedizin, aber auch in Horti- und Aquakultur spielt eine wesentliche Rolle bei der bakteriellen Resistenzentwicklung. Die Verbreitung resistenter Bakterien kann auf vielfältige Weise erfolgen. Hierbei spielen im Humankontext vor allem Reisen und Migrationen, im Tiersektor internationaler Tierhandel und Exporte/Importe von Fleisch und Fisch wesentliche Rollen. Letztendlich treten resistente Bakterien und ihre Resistenzgene, die sich an einem Ort entwickelt haben über kurz oder lang weltweit auf. Neben den geographischen Verbreitungen spielt hierbei auch der Austausch bestimmter Resistenzgene zwischen Bakterien unterschiedlicher Spezies und Genera eine wichtige Rolle. Hierfür sind mobile genetische Elemente (MGEs), die als Träger von Resistenzgenen fungieren, verantwortlich. Die in diesem Zusammenhang wichtigsten MGEs sind Plasmide, Transposons, Genkassetten, integrative und konjugative Elemente (ICEs), „translocatable units“ (TUs) und „unconventional circularizable structures“ (UCSs). Insbesondere TUs und UCSs spielen für den Transfer von Resistenzgenen zwischen chromosomalen und extrachromosomalen Lokalisationen eine wichtige Rolle, während ICEs wie auch konjugative Plasmide und Transposons für den horizontalen Transfer über Spezies- und Gattungsgrenzen eine wichtige Rolle spielen. Diese Prozesse und die Rolle von MGEs werden am Beispiel des mobilen Colistin Resistenzgenes *mcr-1* und seiner Verbreitung in Gram-negativen Bakterien aus sechs verschiedenen Kontinenten erläutert. Dieses Resistenzgen wurde im Jahr 2015 erstmalig bei Enterobacterales in China gefunden. Studien aus den ersten sechs Monaten nach dieser Erstbeschreibung zeigten, dass dieses Resistenzgen

weltweit vorkommt und mitunter sogar in Stammsammlungen aus den 1980er Jahren zu finden ist.

Daraus ergibt sich, dass bislang jede lokale Resistenzentwicklung über kurz oder lang globale Ausbreitungstendenzen zeigt, die (i) je nach der der Resistenzeigenschaft zugrundeliegenden genetischen Basis horizontal und/oder vertikal erfolgen und (ii) in Abhängigkeit vom vorherrschenden Selektionsdruck unterschiedlich schnell verlaufen kann.

Moderne Impfstoffe als Rettung?

PD Dr. Christoph Schürmann, ZEPAI, Paul-Ehrlich-Institut, Langen

Ein Rückblick auf moderne Impfstoffe: In der COVID-19 Pandemie erlebten die meisten Menschen die schnell verfügbaren mRNA- und Vektor-Impfstoffe als eine „Rettung“. Die Wirksamkeitsdaten - besser als erwartet, ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis und das alles bis zur Zulassung in Lichtgeschwindigkeit.

Auch wenn bei der Lager- und Transporttemperatur der mRNA-Impfstoffe noch Potential nach oben besteht, hat diese Impfstofftechnologie einige Vorzüge wie etwa eine gute Skalierbarkeit und Übertragbarkeit des Herstellungsprozesses auf Vertragshersteller, vorausgesetzt Herstellungskapazitäten sind bereits vorhanden. Im Vergleich zu anderen Impfstoffplattformen, wie Vektor-, Protein-, oder inaktivierten Ganzvirus- Impfstoffen, ist die Dauer des Herstellungsprozesses bei mRNA-Impfstoffen eher kurz und die Kapazität der Produktionsanlagen hoch, wodurch große Impfstoffmengen relativ schnell hergestellt werden können. Die Impfstoffe der drei anderen Plattformen sind hingegen bei höheren Temperaturen lagerbar, haben jedoch teilweise bei der Skalierbarkeit und Übertragbarkeit des Herstellungsprozesses Nachteile. Schaut man sich die Patentlandschaft bei Zulieferprodukten der mRNA-Impfstoffe an, sieht man, dass derzeit mehrere Rechtsstreite ausgefochten werden und wenige Firmen den Markt dominieren. Eine ähnliche Situation findet sich bei Adjuvanzen für Protein-Impfstoffe, die antigenspezifische Immunantworten verstärken oder die Richtung der Immunantworten beeinflussen. Bis auf Aluminium-basierten Adjuvanzen sind nur wenige weitere frei zugänglich, wodurch die Impfstoffentwicklung einschränkt wird.

Wo liegt bei modernen Impfstoffen, rückblickend auf die COVID19-Pandemie, noch Verbesserungspotential? Schlagworte sind hier die Breite und Dauer des Immunschutzes und der Schutz vor Ansteckung und Übertragung. Für SARS-CoV-2 gibt es bereits mehrere Forschungsansätze, die eine mukosale Immunität mittels nasaler Applikation von beispielsweise Vektor-Impfstoffen stärken soll. Darüber hinaus sollen sogenannte pan-Impfstoffe entwickelt werden. Hierfür wird unter anderem die Verwendung multipler und auch speziell designter Antigene getestet. Während der Umstellung der COVID-19 Impfstoffe auf einen Variantenimpfstoff konnte bereits ein weiterer Vorteil der mRNA-Technologie

mitverfolgt werden: eine geringe genetische Sequenzänderung im Antigen ist unter anderem herstellungstechnisch gut umsetzbar.

Hat es SARS-CoV-2 den Impfstoffentwicklern in dieser Pandemie leichtgemacht? Ja, von SARS war bereits das Antigen bekannt und sogar das Wissen darüber, welche 2 Aminosäuren durch zwei Proline ausgetauscht werden können, um das Spike-Protein zu stabilisieren. Die nächsten Jahre werden zeigen wie potent die einzelnen Impfstoffplattformen gegen unterschiedliche Pathogene bestehen. Sind Impfstoffe die Rettung in einer Pandemie? Nicht allein. Pandemiebekämpfung benötigt unterschiedlichste Bausteine: Nicht-pharmazeutische Interventionen, wie z.B. Masken, können direkt zu Pandemiebeginn eingesetzt werden, binnen Tagen können zugelassene Impfstoffe und Therapeutika versandt werden, aber auch Drug Repurposing von Therapeutika, monoklonale Antikörper und orale Antivirals gehören zum Portfolio einer Pandemiebekämpfung.

Pandemievorsorge am ZEPAI/PEI: Moderne Impfstoffe und Therapeutika stellen Bausteine der Pandemievorsorge dar. Darum wurde im Oktober 2021 das Zentrum für Pandemie-Impfstoffe und -Therapeutika (ZEPAI) am Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI), errichtet. Das ZEPAI hat den Auftrag, die Pandemievorsorge und -bekämpfung in der BRD mit Impfstoffen und anderen Arzneimitteln zu planen und durchzuführen. Um Pandemieschäden zu begrenzen, steht die schnellstmögliche Versorgung der Bevölkerung mit Impfstoffen und Therapeutika im Vordergrund. Hierfür werden Rahmenbedingungen geschaffen, die eine schnelle Impfstoffproduktion, Lagerung und -verteilung sicherstellen. Für eine schnelle Impfstoffherstellung werden unter anderem Herstellungskapazitäten bei fünf pharmazeutischen Unternehmen vorgehalten: Vektor-, Protein- und mRNA Linien. Die Impfstoffdistribution des ZEPAI übernimmt schon seit Mai 2022 eine operative und überwachende Funktion. Gerade auch in einer Pandemie sind starke nationale und internationale Kooperationen mit öffentlichen Institutionen und privaten Unternehmen nötig, in denen das ZEPAI sowohl seine Expertise teilt, als auch zusammen innovative Lösungen für die operative Pandemievorsorge erarbeitet.

Long Covid? – Wie die Pandemie unsere Wirtschaft dauerhaft verändern könnte

Prof. Dr. Holger Bonin, Forschungsinstitut zur Zukunft der Arbeit (IZA), Bonn

Wie es scheint, hat Deutschland den durch die COVID-19-Pandemie ausgelösten stärksten Wirtschaftseinbruch seit dem Zweiten Weltkrieg entgegen mancher Erwartungen gut überstanden. Trotz der zusätzlichen Belastungen infolge des russischen Angriffskriegs liegt das Bruttoinlandsprodukt seit dem dritten Quartal 2022 wieder über Vorkrisenniveau, und die Zahl der Beschäftigten erreicht nach einer pandemiebedingten Delle momentan immer neue Rekordwerte. Dennoch beeinflusst die Corona-Krise die weitere Entwicklung der deutschen Wirtschaft nachhaltig. Der Beitrag beleuchtet unterschiedliche kurzfristige pandemiebedingte Veränderungen, die volkswirtschaftlich lange nachwirken können.

Produktivitätshemmer und Produktivitätstreiber

Befördert durch umfangreiche ad hoc-Stabilisierungsmaßnahmen, war die wirtschaftliche Reallokationsdynamik in der Corona-Krise weniger stark als in vergangenen Rezessionen. Zum einen traten nur relativ wenige Unternehmen aus dem Markt aus. Dies hat notwendigen Strukturwandel verzögert und nicht tragfähige Geschäftsmodelle am Leben erhalten; eine starke Insolvenzwelle zur nachholenden Marktberreinigung ist noch nicht auszuschließen. Zum anderen verloren infolge der stark ausgeweiteten Kurzarbeit nur wenige Beschäftigte ihren Arbeitsplatz, während sich Arbeitgeber bei Neueinstellungen stark zurückhielten. Mit problematischen Folgen: Die Langzeitarbeitslosigkeit hat sich verfestigt; die Chancen der Betroffenen, eine Beschäftigung zu finden, sind dadurch dauerhaft schlecht geworden. Die in der Krise unterlassenen Neueinstellungen sind eine Ursache für die aktuell massiven Stellenbesetzungsprobleme – und vor allem deren Ausweitung auf den Niedriglohnsektor. Vorhandene Wachstumspotenziale können deswegen nicht realisiert werden. Eventuell werden die Unternehmen darauf mit zusätzlichem Einsatz Arbeit sparender Technologien reagieren. Dies könnte den pandemiebedingten Produktivitätsschub durch eine intensivere Digitalisierung und Nutzung datenbasierter Dienste, aber auch durch die forcierte Abkehr von tradierten Mustern der Präsenzarbeit, verstärken.

Stärkere Resilienz durch stärkere Lieferketten

Weil die deutsche Wirtschaft ihre Wettbewerbsfähigkeit stark aus der wachsenden globalen Arbeitsteilung zieht, trat ihre Abhängigkeit von internationalen Lieferketten während der Corona-Krise sehr klar zutage. Die Pandemie wirkt als ein (durch zunehmende geopolitische Spannungen noch verstärkter) Katalysator für mehr Resilienz durch stärkere Diversifizierung von Bezugsquellen. Bei kritischen Gütern ist ein Ausbau von einheimischen Produktions- und Lagerkapazitäten zu erwarten. So könnten neue Arbeitsplätze entstehen, allerdings setzen viele Unternehmen angesichts fehlender Fachkräfte und hoher Löhne primär auf Automatisierung. Der Aufbau resilienterer Lieferketten ist ebenso wie deren Unterbrechung ein Kostenfaktor, der häufig auf die Kunden überwältigt wird. Dies ist ein Treiber der aktuell hohen Inflation und einer der Gründe, warum das Preisniveau sich nicht wieder auf das Vorkrisenniveau zurückbilden dürfte. Teuerung belastet in der Regel Haushalte mit niedrigen Einkommen am stärksten. Da die fiskalischen Spielräume für einen zielgerichteten sozialen Ausgleich wegen der krisenbedingten starken Zunahme der Staatsverschuldung kleiner geworden sind, könnte die Ungleichheit der verfügbaren Realeinkommen ansteigen.

Noch mehr Bildungsverlierer?

Eine Zunahme der wirtschaftlichen und sozialen Ungleichheit könnte auch daraus resultieren, dass die Bildungsangebote für Kinder und Jugendliche während der Pandemie massiv eingeschränkt wurden. So sind erhebliche Entwicklungs- und Lernrückstände vor allem bei Leistungsschwächeren und sozial Benachteiligten entstanden. Die Betroffenen müssten nun schnell effektive Förderungen erhalten. Hier gibt es bisher jedoch zu wenig hochwertige Angebote. Daher droht eine Zunahme der ohnehin (zu) hohen Zahl der Bildungsverlierer, die am deutschen Arbeitsmarkt dauerhaft abgehängt sind. Auf dem Ausbildungsmarkt stieg während der Corona-Krise sowohl die Zahl der unbesetzten Ausbildungsplätze als auch der unversorgten Bewerber; zugleich ging die Studienanfängerquote merklich zurück. Es gibt Hinweise, dass junge Menschen während der Pandemie ihre vorhandenen Chancen zu pessimistisch eingeschätzt haben. Dies könnte zu Problemen beim Berufseinstieg führen, die im individuellen Karriereverlauf lange Narben hinterlassen – und auf volkswirtschaftlicher Ebene die Fachkräfteprobleme künftig noch verstärken.

Digitale Epidemiologie und Citizen Science - Eine “anti-disziplinäre” Perspektive

Prof. Dr. Dirk Brockmann, Humboldt-Universität zu Berlin, Institut für Biologie, Robert Koch Institute, Infectious Disease Dynamics Group

Die Corona-Pandemie hat gezeigt, dass die großen Fragen unserer Zeit nicht durch ein einzelnes “Silver Bullet” und den Erkenntnissen einzelner Disziplinen gelöst werden können: Medizinische Notwendigkeiten werden gegen ökonomische Betrachtungen und soziale Fragen abgewogen. Physiologische und psychologische Folgen der Pandemie stehen in direktem Zusammenhang mit dem sozio-politischen Klima in einzelnen Regionen. Lieferketten müssen resilient gemacht und an kurzfristige Disruptionen angepasst werden. Vorausschauendes Handeln im Bezug auf Ressourcennutzung ist notwendig, um das Risiko weiterer globaler Pandemien zu mitigieren. Fachexperten bieten Antworten auf einzelne Teile dieses komplexen Gebildes – deren effektive Umsetzung wird jedoch mitunter durch die Grenzen anderer Disziplinen und der gesellschaftspolitischen Realität verhindert.

Zielführende Erkenntnisse können nur gewonnen werden, wenn das Zusammenspiel aller Teilsysteme untersucht wird, um wichtige von vernachlässigbaren Verbindungen zu unterscheiden. Heutzutage trägt jeder Mensch das gesamte Weltwissen in seinem Mobiltelefon mit sich. Expertise ist nicht mehr gleichbedeutend mit dem Volumen abrufbaren Wissens eines Gelehrten oder dem Informationsaustausch innerhalb wissenschaftlicher Eliten. Stattdessen können dank modernster Hochleistungsrechner Massendaten jeglicher Art analysiert werden. Individuelle und gesellschaftliche Verhaltensmuster werden mit Hilfe maschineller Lernverfahren und künstlicher Intelligenz ausgewertet und mittels hochkomplexer Computersimulationen in nie dagewesener Präzision modelliert. “Network Science” - die moderne Netzwerkwissenschaft - ist zu einem der am stärksten wachsenden methodischen Wissenschaftszweige geworden. Sie erlaubt die Strukturen sozialer, technologischer und biologischer Netzwerke zu identifizieren und deren dynamische Entwicklung zu verstehen. Open Science und moderne Kommunikationstechnologien ermöglichen den unmittelbaren Austausch neuer Erkenntnisse überall und instantan. Technologische Entwicklungen müssen genutzt werden, um einen neuen, transdisziplinären wissenschaftlichen Diskurs zu etablieren,

traditionelle Grenzen zwischen Gebieten zu überwinden und komplexe Systeme neu zu denken.

Im Verlauf der COVID-19 Pandemie wurden verschiedene Projekte initiiert, die im Kern die Elemente Citizen Science, *Network Science*, *Data Science* und “*natürliche Experimente*” verbinden und wichtige Einblicke und Erkenntnisse über die Dynamik der Pandemie liefern konnten. Zum einen die **Corona Datenspende** (<https://corona-datenspende.de/science/>) bei der über 500.000 Teilnehmer:innen über zwei Jahre täglich personenbezogene, physiologische Daten (Herzrhythmus, physische Aktivität, Schlaf), die über Smartwatches und sogenannte Wearable Devices erfasst werden, gespendet haben. Der über die Corona Datenspende gewonnene Datensatz ist der weltweit größte Datensatz seiner Art in öffentlicher Hand. Die Analyse der Daten konnte genutzt werden, um die Langzeiteffekte einer COVID-19 Erkrankung quantitativ zu erfassen, die COVID-19 Inzidenz in Realzeit zu messen und in Verbindung mit Befragungen der Datenspender:innen Einblicke in die psychologischen und sozialen Auswirkungen der Pandemie zu liefern. Zum ersten Mal konnte auch eine deutschlandweite Schlafanalyse durchgeführt werden, Unterschiede zwischen Schlafmustern in Städten mit ländlichen Gebieten quantitativ erfasst werden und regionale Unterschiede im sogenannten “social jetlag” gemessen werden. Die Corona Datenspende repräsentiert eine neue Klasse methodischer Wege, die klassische Datenerhebung und traditionelle statistische Verfahren erweitern. Neben der Datenspende wurde im Frühjahr 2020 der Covid-Mobility-Monitor (<https://www.covid-19-mobility.org/mobility-monitor/>) intiiert, über den die gesamte Bevölkerungsmobilität in Deutschland täglich ausgewertet wurde. Datenbasis waren hier aggregierte individuelle Bewegungsprofile von Mobilfunknutzer:innen. Mit Hilfe netzwerktheoretischer Methoden konnte erfasst werden, wie stark die Bevölkerung auf die Pandemie durch Verhaltensänderungen reagiert, wie Mobilitätsnetzwerke sich z.B. während Lockdown-Phasen topologisch ändern, und welchen Einfluss diese Änderungen auf die Ausbreitung der Pandemie hatte.

Beide Projekte zeigen, dass die Gebiete *Data Science*, *Network Science*, *Computational Science* als integrativer methodischer Kern traditionell separate Wissenschaftszweige wie Lebenswissenschaften, Medizin, Natur- und Sozialwissenschaften verknüpfen können und liefern eine neue Basis, um Phänomene, die sich nicht allein in einem dieser Gebiete verorten lassen, im Sinne der Komplexitätswissenschaft zu betrachten.

Die soziale Dimension

Gesellschaftliche Folgen der Corona-Pandemie (Auszüge aus den Vortragsfolien)

Prof. Dr. Armin Nassehi, Ludwig-Maximilians-Universität München, Institut für Soziologie

Im Vortrag wurden 7 Fragestellungen aus Sicht der soziologischen Forschung betrachtet.

Vieles ist heute erforscht. Wissen kann also prinzipiell bei der Bewältigung der Herausforderungen durch die Pandemie helfen. Deutlich wurde aber, dass der Wissenstransfer nicht immer gelingt und in adäquates Verhalten umgesetzt wird. Außerdem erfolgt oft der Fehlschluss, dass die Möglichkeit zum Handeln, dieses automatisch zur Lösung führt.

Gestellt wird die Janusköpfige Frage, wer infiziert ist, der menschliche Körper oder die Gesellschaft. Das Virus kann nur in seinen Folgen für die Gesellschaft sichtbar werden und ist ein Effekt unserer Aufmerksamkeit. Viele mit ähnlicher Sterblichkeit einhergehende Herausforderungen, wie z.B. die Kindersterblichkeit in Sub-Sahara-Ländern, erhalten nicht die gleiche Aufmerksamkeit, wie die COVID-Pandemie.

Es bestehen zwei gesellschaftliche Typen der Pandemiebewältigung: Pestquarantäne versus Pockendisziplinierung. Bei der Pest standen Ausgrenzung, Einschluss, Isolierung, Ausmerzungen im Vordergrund. Bei der Pockenkontrolle erfolgte eine Umstellung auf die Bewältigung der Risiken durch wissenschaftliche, politische, pädagogische, moralische, ökonomische Regulierung. Bei der COVID-Pandemie wurde die Impfung zum Symbol der disziplinierten Selbstverantwortung. Es ergibt sich das Spannungsfeld zwischen Selbst- und Fremdregulierung.

Das Erleben einer Krise wird durch unterschiedliche Erfahrungen geprägt. Wahrgenommene gestörte Interdependenzen, die Notwendigkeit bei gegebener Unsicherheiten, Verlust des Vertrauens in die Eliten und unklare Zukunftsperspektiven ergeben Zielkonflikte und geeignete Handlungsmuster fehlen.

Der hohe und komplexe Vernetzungsgrad der Gesellschaft führt zu Vulnerabilitäten an den verschiedensten Stellen des modernen gesellschaftlichen Lebens, wie bspw. bei Lieferketten, Versorgungsstrukturen, Infrastrukturen, Familienstrukturen oder dem Bildungssystem. Diese

Vulnerabilitäten werden offengelegt und damit macht Krise etwas sichtbar, was ohnehin latent zur Struktur moderner Gesellschaften gehört.

Das Fehlen einer Krisendefinition aus einem Guss und die unterschiedlichen Perspektiven der funktionaldifferenzierten Gesellschaft schaffen Zielkonflikte und Dilemmata zur Bewältigung der vermeintlich kollektiven Herausforderung. Die Gegenwartsorientierung allen Handelns, d.h. die Lösung muss zeitnah und für den Einzelnen erlebbar sein, erschwert Lösungen ebenso wie die Polarisierung und Instrumentalisierung der Debatte.

Die Pandemie kann als Parabel auf Steuerungsprobleme in komplexen Systemen betrachtet werden. Systeme sind träger als ihre Umwelt. Das gilt für biologische Systeme, für psychische Systeme, für soziale Systeme und für kulturelle Systeme und ist gleichzeitig ein Schutz- und Überlebensmechanismus wie auch ein Problem in einer krisenhaften Situation.

An die Wissenschaft werden besondere Erwartungen gestellt, nämlich sicheres Wissen anzuliefern. Die Wissenschaft selbst hat aber gerade die Funktion reflexziert mit dem Wissen umzugehen. Demgegenüber wird wissenschaftlichen Wissens nicht primär nach wissenschaftlichen Kriterien, sondern z.B. nach politischen oder ökonomischen Kriterien, verwertet. Dies führt zu Konflikten zwischen der Erwartung an die Wissenschaft und ihrer eigentlichen Funktion. Ähnliche Konflikte sind auch in anderen Funktionssystemen bekannt. Das Wissen hat wenig Auswirkungen auf das Handeln. Alltagspraktiken wirken stärker als Wissen.

AfT – Frühjahrssymposium am 09.-10. März 2023 in Montabaur

„*One Health – one medicine: Von der Zoonose zur Pandemie?*“

Referenten

Prof. Dr. Johannes Krause

Max-Planck-Institut Leipzig
Evolutionäre Anthropologie
krause@eva.mpg.de

Prof. Dr. Fabian Leendertz

Helmholtz Institute for One Health (HIOH)
Greifswald
fabian.leendertz@helmholtz-hzi.de

Prof. Dr. Isabella Eckerle

Universitätskliniken Genf
Zentrum für Neuartige Viruserkrankungen
isabella.eckerle@hcuge.ch

Prof. Dr. Timm Harder

Friedrich-Loeffler-Institut Riems Greifswald
Institut für Virusdiagnostik
Timm.Harder@fli.de

Prof. Dr. Jonas Schmidt-Chanasit

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM), Hamburg
Molekularbiologie und Immunologie
Abteilung Arbovirologie
schmidt-chanasit@bnitm.de

Prof. Dr. Dr. h.c. Thomas C. Mettenleiter

Friedrich-Loeffler-Institut Riems Greifswald
Thomas.mettenleiter@fli.de

PD Dr. Sandra Blome

Friedrich-Loeffler-Institut Riems Greifswald
Nationales Referenzzentrum für Afrikanische Schweinepest
Sandra.blome@fli.de

Prof. Dr. Stefan Schwarz

Freie Universität Berlin
Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen
stefan.schwarz@fu-berlin.de

PD Dr. Christoph Schürmann

Zentrum für Pandemie-Impfstoffe und -Therapeutika (ZEPAI)
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Straße 51-59
63225 Langen
christoph.schuermann@zepai.de

Prof. Dr. Holger Bonin

IZA – Institute of Labor Economics
Schaumburg-Lippe-Str. 5-9
53113 Bonn
bonin@iza.org

Prof. Dr. Dirk Brockmann

Humboldt-Universität zu Berlin
Institut für Biologie
Infectious Disease Dynamics Group, Robert Koch Institute, Berlin
dirk.brockmann@hu-berlin.de

Prof. Dr. Armin Nassehi

Ludwig-Maximilians-Universität München
Institut für Soziologie
armin@nassehi.de

Moderatoren

Prof. Dr. Martin Beer

Friedrich-Loeffler-Institut Riems Greifswald
Institut für Virusdiagnostik
martin.beer@fli.de

Prof. Dr. Stefan Schwarz

Freie Universität Berlin
Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen
stefan.schwarz@fu-berlin.de

Prof. Heidrun Potschka

Ludwig-Maximilians-Universität München
Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie
potschka@pharmtox.vetmed.uni-muenchen.de

Prof. Dr. Axel Wehrend

Justus-Liebig-Universität Gießen
Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und
Andrologie der Groß- und Kleintiere
axel.wehrend@vetmed.uni-giessen.de