

Pressemitteilung

„CONTAGION“: Ein tödliches Virus geht um die Welt

Ein Interview zum Filmstart mit den Wissenschaftlern Christian Drosten, Dag Harmsen und Stephan Ludwig – Nationale Forschungsplattform für Zoonosen stellt Hintergrundinformationen bereit.

18.10.2011. Am 20. Oktober 2011 kommt „CONTAGION“ in die deutschen Kinos, Steven Soderberghs filmisches Protokoll einer Seuche, die weltweit und rasend schnell zig Millionen Menschen tötet. Die Seuche im Film ist fiktiv, aber sie hat reale Vorbilder: beispielsweise SARS oder die Vogelgrippe. Die Schweinegrippe ist den Figuren im Film wie dem Publikum noch sehr präsent, deutsche Zuschauer mögen sich auch an den EHEC-Ausbruch des vergangenen Sommers erinnert fühlen.

Der Film thematisiert unter anderem die fieberhafte Suche der Wissenschaftler und Behörden nach dem Erreger, seinem Ursprung und seinen Eigenschaften, seinen Übertragungswegen sowie den Möglichkeiten, der weltweiten Pandemie Einhalt zu gebieten. Über den aktuellen Stand der Forschung in Deutschland und die Frage, ob wir für den Ausbruch eines solchen neuen Erregers gewappnet sind, führt die Nationale Forschungsplattform für Zoonosen ein Gespräch mit den Virologen Prof. Dr. Christian Drosten (Universität Bonn) und Prof. Dr. Stephan Ludwig (Universität Münster) sowie mit dem Genomforscher Prof. Dr. Dag Harmsen (Universität Münster). Ergänzend dazu stellt sie Hintergrundinformationen bereit.

Die drei Wissenschaftler stehen den Medien auch für weitere Informationen oder Interviews zur Verfügung.

Kontakt Wissenschaftler

- Prof. Dr. Christian Drosten, E-Mail: drosten@virology-bonn.de
- Prof. Dr. Dag Harmsen, E-Mail: dharmsen@uni-muenster.de
- Prof. Dr. Stephan Ludwig, E-Mail: ludwigs@uni-muenster.de

(vollständige Kontaktdaten s. Statements der Wissenschaftler)

Nationale Forschungsplattform für Zoonosen – Ansprechpartner für die Medien

- Dr. Ilia Semmler, Tel.: 030 31 01 19 72, E-Mail: ilia.semmler@tmf-ev.de
- Antje Schütt, Tel. 0163 61 41 663, E-Mail: antje.schuett@tmf-ev.de

(auch Vermittlung weiterer Ansprechpartner)

Über die Nationale Forschungsplattform für Zoonosen

Die Nationale Forschungsplattform für Zoonosen ist ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördertes Informations- und Servicenetzwerk für alle in Deutschland aktiven Arbeitsgruppen im Bereich der Zoonosenforschung. Ihr Ziel ist es, durch einen verstärkten Erfahrungsaustausch auf nationaler und internationaler Ebene die Forschungsaktivitäten im Bereich der Zoonosenforschung zu forcieren sowie eine breite horizontale Vernetzung von Human- und Veterinärmedizin zu fördern.

Die Zoonosenplattform wird von der TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V. (TMF), vom Institut für Molekulare Virologie der Universität Münster und vom Friedrich-Loeffler-Institut, Standort Greifswald/Insel Riems betrieben.

Weitere Informationen: www.zoonosen.net | www.tmf-ev.de

Ein tödliches Virus geht um die Welt. Steven Soderbergh spielt durch, worauf sich die Wissenschaft vorbereitet – auch in Deutschland

Interview mit den Forschern Christian Drosten, Dag Harmsen und Stephan Ludwig anlässlich des deutschen Filmstarts von „CONTAGION“ am 20. Oktober 2011

SARS, Vogelgrippe, Schweinegrippe, außerdem BSE – und zuletzt EHEC. Immer wieder kursieren Erreger, die die Menschen in Angst versetzen. Bisher ist die ganz große Katastrophe zum Glück ausgeblieben, aber die Erinnerung an die Spanische Grippe von 1918 ist noch präsent, und Forscher erwarten seit Jahren ein neues, ähnlich aggressives Virus. Grund genug für gleich mehrere Hollywood-Stars, sich in dem Film „CONTAGION“ mit dem Szenario auseinanderzusetzen. Der Film wirft viele Fragen auf und zeigt nicht zuletzt auch die schwierige Suche der Wissenschaftler nach Möglichkeiten, der Pandemie Einhalt zu gebieten.

Weltweit, auch in Deutschland, bereiten sich Forscher und Behörden darauf vor, bei Auftreten eines neuen, hoch ansteckenden Erregers schnellstmöglich handlungsfähig zu sein. Die Nationale Forschungsplattform für Zoonosen nimmt den Film zum Anlass für ein Gespräch mit den Virologen Prof. Dr. Christian Drosten (Universität Bonn) und Prof. Dr. Stephan Ludwig (Universität Münster) sowie mit dem Genomforscher Prof. Dr. Dag Harmsen (Universität Münster). Alle drei arbeiten in Forschungsnetzwerken zu Zoonosen – Infektionskrankheiten, die zwischen Menschen und Tieren übertragen werden – und wirken darüber hinaus auch in der Nationalen Forschungsplattform für Zoonosen mit.

Das Interview führten Dr. Ilia Semmler (Nationale Forschungsplattform für Zoonosen) und Antje Schütt (TMF).

Wenn sich eine Pandemie abzeichnet, was sind die ersten Fragen, die sich die Wissenschaftler stellen?

Ludwig: Die erste Frage gilt natürlich immer dem Erreger. Um welches Pathogen handelt es sich, wie kann man es schnell nachweisen und wo kommt es her? Hier sind vor allem genetische Informationen über den Erreger von entscheidender Wichtigkeit.

Harmsen: Dann fragt man sich natürlich, wie der Erreger übertragen wird und was die Risikofaktoren für die Übertragung sind. Man hofft, dass man diese Erkenntnisse dann für die Entwicklung von Strategien zur Prävention und Therapie nutzen kann.

Sie forschen selbst alle in Netzwerken, und auch der Film zeigt, dass verschiedene Wissenschaftler bei der Bekämpfung der Seuche zusammenarbeiten. Welche Disziplinen müssen beteiligt sein, wenn ein neuer Krankheitserreger bekämpft werden soll?

Ludwig: Da die meisten neuen Erreger von Tieren auf den Menschen übertragen werden – so genannte zoonotische Erreger –, braucht es einerseits eine enge Verzahnung von veterinärmedizinischer und humanmedizinischer Forschung, andererseits jedoch auch eine enge Zusammenarbeit von Überwachungsbehörden, Kliniken und Grundlagenforschungsinstituten. Nur so wird gewährleistet, dass die Informationen über die Erreger sehr schnell zur Entwicklung von Nachweismethoden und Gegenmaßnahmen führen können, die dann letztlich dem Patienten zugutekommen. In Deutschland hat man hier mit der Schaffung von interdisziplinären Netzwerken zu zoonotischen

Erregern und der Einrichtung der Nationalen Forschungsplattform für Zoonosen, die diese Zusammenarbeit unterstützt, einen wichtigen Schritt in die richtige Richtung gemacht.

Drosten: Insbesondere müssen die Wissenschaften, die sich mit den Erregern beschäftigen – also Virologie und Bakteriologie –, stärker mit den Grundlagenfächern kommunizieren, die sich mit Erreger-Reservoirien befassen – also Zoologie und Ökologie. Beides zusammen muss von Theoretikern – also Mathematikern und Bioinformatikern – begleitet werden. Konkret haben wir beispielsweise zur Erforschung dieses Themas soeben ein neues Schwerpunktprogramm der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Programm DFG SPP 1596) eingerichtet.

Harmsen: Wichtig in diesem Kontext ist der so genannte „One Health“-Gedanke. Das bedeutet, dass für den Erhalt der menschlichen Gesundheit Veterinär- und Humanmedizin über die Fachgrenzen zusammenarbeiten müssen. Das betrifft tierische Lebensmittel ebenso – hier ist „farm to fork“ ein weiteres Schlagwort – wie beispielsweise auch unser Zusammenleben mit Haustieren. So müssen zum Beispiel Informationen über neue Erreger bei Tieren von den Veterinärmedizinern an die Humanmediziner weitergegeben werden. Das gleiche gilt für das Auftreten von Resistenzen nach der Gabe von Antibiotika. Deshalb ist es extrem wichtig, dass Ärzte und Tierärzte Hand in Hand arbeiten.

Was muss man über einen Erreger wissen, wenn man Impfstoffe gegen Viren entwickeln will? Welche Schritte müssen erfüllt sein, bevor man überhaupt an Impfstoffentwicklung denken kann?

Ludwig: Entscheidend ist, dass durch das Einbringen eines Impfstoffes auch eine ausreichende Aktivierung des Immunsystems ausgelöst wird, um einen Schutz vor dem eigentlichen Erreger und somit der Erkrankung zu erlangen. Manche Viren oder virale Bestandteile sind nur wenig immunogen, sie lösen also keine oder nur eine schwache Immunantwort aus. Damit vermittelt eine Impfung keinen Schutz. Andere Viren wie z.B. HIV befallen direkt solche Zellen, die für die Immunantwort gebraucht werden, was ebenfalls die herkömmliche Impfung nutzlos werden lässt. Man muss also analysieren, welches geeignete Oberflächenstrukturen – so genannte Antigene – des Erregers sind, gegen die geimpft werden kann. Man sollte auch den Übertragungsweg kennen. Impfstoffvorläufer müssen sich dann experimentell und in klinischen Prüfungen beweisen...

Warum haben wir nicht ein Medikament, das gegen alle Viren hilft?

Drosten: Während für Bakterien Breitspektrum-Antibiotika vorhanden sind, gibt es solche Substanzen für Viren noch nicht. Das liegt daran, dass Bakterien viele Gemeinsamkeiten haben, die Viren aber äußerst unterschiedlich sind. In letzter Zeit hat sich aber eine ganz neue Möglichkeit ergeben, nun doch auch Breitband-Substanzen gegen Viren zu finden. Hierzu versucht man, eher auf der Seite des Wirts – also des Menschen – einzugreifen und zwar dort, wo die Viren die menschlichen Zellen befallen.

Ludwig: Eine Herausforderung bei der Entwicklung eines antiviralen Medikaments ist, eine Substanz zu finden, die möglichst breit wirksam ist und die weder Nebenwirkungen hat, noch zur Bildung von Resistenzen führt. Um dieses Ziel zu erreichen, kann man sich bei viralen Erregern den Umstand zunutze machen, dass alle Viren ihre Wirtszellen brauchen, um sich zu vermehren. Das Blockieren von für das Virus essentiellen Wirtszellfaktoren hat dabei den großen Vorteil, dass kaum Resistenzen entstehen können. Entsprechend zeichnet sich in der Forschung ein Paradigmenwechsel in der antiviralen Strategie ab, indem man nicht am Erreger direkt sondern an der Wirtszelle angreift. Gerade in Deutschland wird dieses Gebiet sehr stark beforscht. Beispielsweise befassen

sich mehrere Forschungsprojekte im Influenza-Forschungsnetzwerk FluResearchNet mit solchen Ansätzen, die teilweise schon Eingang in klinische Studien gefunden haben.

Drosten: Auch der SARS-Forschungsverbund hat hier ein Wirkprinzip gefunden, das wohl eine Achillesferse für alle Coronaviren darstellt. Nicht nur gegen SARS, sondern auch gegen alle anderen SARS-ähnlichen Viren, die sich in Tierreservoirs befinden, könnte man also jetzt Medikamente entwickeln – schon lange bevor diese Viren eine Epidemie verursachen.

Im Film spielt die Identifizierung des Virus eine große Rolle. Können Sie uns erklären, welche Methoden es gibt und wie sie funktionieren?

Ludwig: Um die Identität des Erregers eindeutig zu klären, ist es unumgänglich, Methoden zur Aufklärung der Gensequenz des Pathogens – also des Krankheitserregers – einzusetzen. Nur so ist es möglich, schnell und effektiv Nachweismethoden zu entwickeln und Gegenmaßnahmen einzuleiten. Die industrielle Entwicklung entsprechender Geräte hat in der jüngsten Vergangenheit rasante Fortschritte gemacht. So erlauben Geräte der „Next-Generation-Sequencing“-Technologie (NGS), sehr schnell in großem Umfang Sequenzdaten zu generieren. Geräte dieser Art haben im vergangenen Sommer beispielsweise auch zur schnellen Charakterisierung der EHEC-Bakterien in Deutschland geführt.

Harmsen: Die Geräte für NGS sind in den vergangenen Jahren immer günstiger geworden und können vielfältig eingesetzt werden. Was früher die Angelegenheit von weltweit wenigen Hundert Genome Sequenzier-Zentren war, kann heute im Prinzip von jedem Krankenhauslabor eingesetzt werden.

Drosten: Wir haben ja bereits vor fast zehn Jahren den Erreger von SARS durch molekularbiologische Methoden entdeckt – damals war die SARS-Epidemie noch gerade im Anrollen. Weil wir das Virus dann kannten, konnten wir auch ganz früh ein Nachweisverfahren entwickeln und über die Weltgesundheitsorganisation nach Asien schicken. Vor Ort wurden dann infizierte Patienten diagnostiziert und isoliert. Dies hat maßgeblich dazu beigetragen, die Epidemie noch gerade rechtzeitig in der Frühphase zu stoppen. Auf der Basis unserer damaligen Arbeiten ist dann ein ganzes Gebiet in der Virologie entstanden, das sogenannte „Virus discovery“.

Die Forscher im Film versuchen mühsam, das Virus in Zellkultur anzuzüchten und verlieren dabei wertvolle Zeit. Gibt es Möglichkeiten, den Prozess zu beschleunigen?

Drosten: Auch heute ist die Zellkultur entscheidend für die Identifikation von neuen Viren. Durch die modernen Verfahren der NGS ist es heute aber auch möglich, Viren zu erkennen, ohne vorher die geringste Ahnung von ihrer Familienzugehörigkeit zu haben. Diese Methodik steckt allerdings noch in den Kinderschuhen – eine Maschine, in die man eine Probe reinsteckt und die dann sagt, welches Virus drin ist, wird es auch in zehn Jahren noch nicht geben. Das ist eine große Aufgabe, für die man heutzutage noch weit mehr braucht als ein einzelnes Labor: ganze Institute beschäftigen sich damit. Bei den Bakterien ist das deutlich einfacher als bei den Viren!

Harmsen: Dennoch – die Sequenzierungs-Geräte sind mittlerweile sehr schnell geworden: heute kommen wir in ein bis zwei Tagen von der DNA zur Sequenz. Damit eignet sich das Verfahren hervorragend für den Routineeinsatz – unter anderem auch in der Mikrobiologie. Gerade beim Einsatz im Rahmen von mikrobiellen Ausbruchsgeschehen ist Geschwindigkeit natürlich Trumpf. Der Einsatz von NGS steht deshalb jetzt am Wendepunkt von der Grundlagen- hin zur angewandten For-

schung und Routinediagnostik. Wir konnten das an der Universität Münster erst jüngst unter anderem beim Management der EHEC-Krise in Deutschland exemplarisch demonstrieren.

Die genetischen Informationen sind wichtig für die Identifizierung des Erregers und erleichtern die Diagnosestellung. Wozu hilft das Wissen sonst noch?

Harmsen: Wenn man den molekularen Fingerabdruck eines Erregers kennt, kann man zum Beispiel ein Ausbruchsgeschehen zweifelsfrei beweisen – sonst wäre ja auch eine Koinzidenz von mehreren nicht zusammenhängenden Ausbrüchen möglich. Ein gutes Beispiel für die Aussagekraft dieser Techniken ist die jüngste genomische Analyse der Cholera-Epidemie in Haiti 2010, die offensichtlich von nepalesischen UN-Blauhelmen über viele tausende Kilometer eingeschleppt worden ist. Außerdem lassen sich klassische epidemiologische Überwachungsparameter wie Ort, Zeit und Person mit genomweiten NGS-Typisierungsergebnissen kombinieren und für spezifischere Frühwarnsysteme nutzen. In letzter Konsequenz könnten zum Beispiel für eine „Krankheiten-Wetterkarte“ auch Abwässer mit NGS überwacht werden. Durch die Kenntnis der Verbreitung von Erregern in der Umwelt könnten geeignete präventive Maßnahmen noch vor dem Auftreten von Ausbrüchen ergriffen werden. All diese Möglichkeiten werden gerade auch in unseren BMBF-Forschungsverbänden „Food-borne Zoonotic Infections“ (FBI-Zoo) und PBA-Zoo intensiv verfolgt und weiterentwickelt.

Aber noch sind nicht alle Probleme dieser neuen Technologie gelöst...

Harmsen: Die größten Herausforderungen beim Routineeinsatz von NGS dürften zukünftig in der bioinformatischen Analyse und in der Beseitigung von rechtlichen und sozialen Hindernissen liegen – beispielhaft hierfür seien die Themen Datenschutz und einheitliche Datenbankformate genannt.

Woher kommen neue Erreger überhaupt? Lassen sie sich vorhersehen?

Drosten: Es wird zunehmend klar, dass alle relevanten Viren aus dem Tierreich kommen. Wenn der Übergang aus dem Tierreich („Wirtswechsel“) schon Jahrtausende zurück liegt, ist das Virus in der Regel gut angepasst und verursacht nur noch geringe und meist eher chronische Krankheits-symptome. Viren, die aber gerade eben einen Wirtswechsel hinter sich haben – z.B. der SARS-Erreger – machen akute, heftige und schwere Epidemien, die hoch ansteckend sind. Vorhersagen lassen sich Epidemien durch neue Erreger also in erster Linie dadurch, dass man die Quellen dieser Viren studiert, also die Wildtier-Reservoirs. Hier arbeitet man daran, zu verstehen, unter welchen Umständen Viren die Speziesbarriere überspringen können, und warum sie sich manchmal in ihren Reserviertieren derartig vermehren, dass ein Wirtswechsel stattfindet. Hier kommen wohl sehr große Zusammenhänge wie Urwald-Abholzung, Klimawandel und Massentierhaltung zum Tragen. Die Erforschung dieser Zusammenhänge wollen wir mit dem neuen DFG-Schwerpunktprogramm „Ecology and Species Barriers in Emerging Viral Diseases“ unterstützen.

Was muss passieren, damit ein Erreger vom Reservoirwirt auf Haustiere oder Menschen überspringen und diese krank machen kann?

Ludwig: Dies ist in der Tat die zentrale Frage, die die Zoonosenforschung umtreibt. Sie ist nicht leicht zu beantworten. Der Erreger muss das Potential erlangen, die Speziesbarriere zu überspringen, was nicht trivial ist. Im Moment können Wissenschaftler meist nur im Nachhinein sagen, wie sich ein Erreger, der diese Eigenschaft erlangt hat, vom Ausgangserreger auf genetischer Ebene und funktionell unterscheidet. Mit solchen Informationen kann man eine gewisse Gensignatur mit

dem zoonotischen Potential verbinden. Allerdings ist nicht gesagt, dass das Pathogen nicht in Zukunft noch andere Wege der Anpassung findet, die man heute noch nicht kennt.

Drosten: Die Viren müssen sich erst einmal in ihren Reservoiren stark vermehren, so dass es statistisch häufig zu Kontakten zwischen Wirt und Fehlwirt – also uns! – kommt. Dann muss das Virus in der Lage sein, in menschliche Zellen einzutreten, und hierzu muss es an zelluläre Rezeptoren passen – das „Schlüssel-Schloss-Prinzip“. Letztlich muss das Virus dann auch noch in der Lage sein, unser Immunsystem zu überlisten. Denn wir werden in jeder Sekunde von tausenden von Viren attackiert, ohne krank zu werden. Viren, die sich bei uns vermehren wollen, müssen ganz spezielle Tricks anwenden, um das Immunsystem außer Kraft zu setzen. Häufig geschieht dies schon in der ganz frühen Phase der Immunabwehr, bei der sogenannten angeborenen Immunität, also noch bevor überhaupt Antikörper gebildet werden.

Wir haben den Eindruck, dass das inzwischen häufiger passiert...

Drosten: Wir Menschen stehen heute viel enger in Kontakt als früher. Heute sind Flugreisen auch für Normalbürger an der Tagesordnung, und in der Geschäftswelt reist man auf Routinebasis zwischen den Kontinenten. Dazu kommt der globalisierte Warenverkehr, der auch Lebensmittel und Tiere über den Globus verteilt. Was uns dann im Alltag z.B. in Form neuer Marienkäfer-Arten aus Asien über den Weg läuft, findet auf submikroskopischer Ebene auch bei den Viren statt: es kommen neue Arten bei uns an, die uns krank machen können. Schlimm ist zudem, dass der Mensch immer stärker in ursprüngliche Ökosysteme vordringt, um diese wirtschaftlich zu nutzen – allem voran die Abholzung der tropischen Regenwälder. Diese Gebiete beherbergen nicht nur das reichste Artenspektrum an Tieren, sondern auch an Viren! Der Raubbau rächt sich – HIV/AIDS ist nur eins von vielen Beispielen.

Das eigentliche Problem entsteht erst, wenn Menschen sich untereinander mit dem neuen Erreger anstecken und die Krankheit weitergeben. Das ist nicht bei jedem Erreger der Fall. Wann passiert das denn?

Ludwig: In der Tat ist die freie Übertragbarkeit von Erregern von Mensch zu Mensch die Voraussetzung für eine epidemische oder pandemische Verbreitung. Auch hier ist man noch am Anfang zu verstehen, welche Veränderungen im Erreger hierzu notwendig sind. Es gibt aber auch andere Faktoren, wie die Populationsdichte und die immer noch zunehmende globale Reisetätigkeit, die die Verbreitung mit bestimmen.

Drosten: Wenn ein Virus zunächst aus der Umwelt im einzelnen Patienten angekommen ist, hat es offenbar die Fähigkeit, den Menschen zu infizieren. Für die Übertragbarkeit von Mensch zu Mensch ist dann entscheidend, wie stark es sich vermehrt – also ob sehr viel oder nur ein wenig Virus-Nachkommenschaft entsteht –, wie es ausgeschieden wird – am einfachsten über die Lunge oder den Darm –, und wie stabil es in der Umwelt ist – Noroviren sind zum Beispiel so stabil, dass sie über Türklinken übertragen werden, Influenza muss schon eher direkt weitergegeben werden.

Die „Centers of Disease Control and Prevention“ – kurz CDC – sind das US-amerikanische Pendant zum deutschen Robert Koch-Institut. Ein großer Teil der Analysen des Erregers im Film „CONTAGION“ findet in den Hochsicherheitslaboren der CDC statt. Dabei spielen auch Sicherheitsstufen eine Rolle: BSL 4 zum Beispiel...

Ludwig: Die Einstufung richtet sich nach der Aggressivität der Erreger und den möglichen Gegenmaßnahmen. Während es gegen Erreger die Risikogruppe 3 noch Impfmöglichkeiten oder Me-

dikamente gibt, sind Risikogruppe 4-Erreger dadurch gekennzeichnet, dass keine direkten Interventionsmöglichkeiten bestehen. Mit diesen Erregern darf deshalb nicht in einem weniger gesicherten Labor gearbeitet werden.

Drosten: Man könnte auch noch ausführlicher werden: Bei den Bakterien gibt es Risikogruppen 1 bis 3, bei den Viren geht es bis zur Gruppe 4. Das liegt daran, dass Viren sich schneller verbreiten und meist nicht zu behandeln sind – bei Bakterien gibt es dagegen praktisch immer ein Breitspektrum-Antibiotikum, das wirkt. In die Risikogruppe 4 gehören zum Beispiel das Ebola-, Lassa- und das Nipavirus. Entsprechend der Risikogruppen werden dann auch sogenannte Schutzstufen bei den Laboren definiert. Labore der Schutzstufe 4 – auch benannt als „Biosafety level 4, BSL4 oder L4“ – sind „Astronautenlabore“, also Einrichtungen, in denen man mit Ganzkörper-Schutzanzügen arbeitet und die Atemluft von außen in den Anzug bekommt. In Deutschland werden solche Labore vom Hamburger Tropeninstitut und von der Universität Marburg betrieben.

Am Ende des Films wird der komplizierte Übertragungsweg auf das erste menschliche Opfer aufgelöst. Haben Sie noch einen Tipp für alle, die angesichts solcher Filme Sorgen vor Infektionen bekommen?

Drosten: In der Öffentlichkeit, beispielsweise nach Händeschütteln oder Straßenbahnfahrten, das Gefühl verinnerlichen, schmutzige Hände zu haben und diese erst waschen zu müssen. Und: möglichst wenig in der Nase bohren und in den Augen reiben.

Ludwig: Ja, ein gesundes Hygieneverständnis ist sehr wichtig. Aber auch das Meiden von großen Menschenansammlungen und ein gesunder und rücksichtsvoller Umgang mit dem eigenen Körper in puncto Ernährung, Schlaf und Bewegung sind hier ganz banale Vorsorgemaßnahmen. Auch das Nutzen von Impfangeboten gegen gefährliche Erreger gehört dazu. Allerdings müssen wir uns, genau wie beim Autofahren, daran gewöhnen, dass es keine absolute Sicherheit gibt.

Das Individuum hat ja nur begrenzte Möglichkeiten, sich und sein Umfeld zu schützen. Welche Aufgaben muss die Gesellschaft übernehmen? Welche Voraussetzungen müssen erfüllt sein, damit die Forschung im Notfall den Prozess optimal unterstützen kann?

Ludwig: Gerade in Fragen der Impfung sollte jeder einzelne Bürger nicht nur die Verantwortung für sich selbst in den Vordergrund stellen, sondern auch an die Verantwortung gegenüber den Mitmenschen denken. Damit die Forschung die Maßnahmen in einer Krise optimal unterstützen kann, sind gut verzahnte Netzwerke zwischen Bundesbehörden, Kliniken und Grundlagenforschung nötig. Nur so können die relevantesten Proben schnell einer Untersuchung unterzogen werden und daraus Nachweismethoden entwickelt und Interventionsmaßnahmen unterstützt werden.

Drosten: Momentan bewegt sich die gesellschaftliche Verantwortung in einem Spannungsfeld zwischen Pandemieplanung bei den Gesundheitsbehörden – zum Beispiel dem Robert Koch-Institut – und Sonderförderprogrammen bei den Forschungsförderern wie der EU, dem Bundesministerium für Bildung und Forschung oder der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Das Forschungsministerium hat außerdem gerade den Startschuss für ein „Deutsches Zentrum für Infektionsforschung“ gegeben, bei dem – unter anderem – die Erforschung neuer Epidemien eine große Rolle spielen wird. Bei der Forschung sind es also weiterhin die alten Rezepte der finanziellen Förderung und der Vernetzung. Im öffentlichen Gesundheitswesen hat Deutschland in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht. Nach der Wiedervereinigung wurden die beiden Behördensysteme zusammengefasst und gestärkt. Was jetzt allerdings immer wieder als Hemmschuh wirkt, ist der Föderalismus.

Oft muss bei Regulationsbedarf, zum Beispiel bei Isolierungsmaßnahmen und Quarantäne, in jedem Bundesland das Rad neu erfunden werden. Das verschwendet viel zu viel Zeit!

Harmsen: Die vorhandenen Gesetze und Regularien müssen permanent auf den Prüfstand gestellt werden, damit sie den modernen Anforderungen entsprechen. Die Gesetzeslage zur Beschleunigung der Meldewege im Infektionsschutzgesetz ist so ein Beispiel. Entsprechende Initiativen zur Verbesserung liegen ja bereits auf Bundesebene vor. Allerdings ist zu befürchten, dass diese wieder einmal in den Länderausschüssen ‚weich gespült‘ werden.

Sind wir für einen Seuchen-Fall vorbereitet?

Drosten: Leider noch nicht.

Ludwig: Ich würde es nicht ganz so schwarz sehen. Beispielsweise haben die Grippepandemie und der EHEC-Ausbruch gezeigt, dass wir in puncto Überwachung und Charakterisierung der Erreger sowie beim Einleiten von Gegenmaßnahmen eigentlich gut vorbereitet sind und dass es nur in der Abstimmung zwischen verschiedenen Verantwortlichkeiten noch Nachholbedarf gibt. Gerade die EHEC-Krise war ein gutes Beispiel dafür, wie die exzellente Arbeit unserer Wissenschaftler sehr schnell zur Charakterisierung der Erreger und zu schnellen Nachweismethoden geführt hat. Hier sei noch einmal daran erinnert, dass diese Ergebnisse durch effizientes Arbeiten in den Zoonosen-Forschungsnetzwerken FBI-Zoo und PBA-Zoo erzielt werden konnten. Dies zeigt, wie wichtig die kontinuierliche Förderung solcher Verbünde auch in Nicht-Krisenzeiten ist, um dann im Krisenfall gut vorbereitet zu sein.

Hintergrundinformationen

Was sind Zoonosen?

Zoonosen sind Infektionskrankheiten, die wechselseitig zwischen Tieren und Menschen übertragen werden können. Das Wort Zoonose stammt aus dem Griechischen und leitet sich von ‚zoon‘ – Lebewesen und ‚nosos‘ – Krankheit ab.

66 Prozent aller Infektionskrankheiten des Menschen sind Zoonosen. Drei Viertel aller neu auftretenden Krankheiten zählen zu den Zoonosen. Neu auftretende Zoonosen stammen häufig von Tieren, in deren Lebensräume Menschen erst vor kurzem vorgedrungen sind. Diese Krankheitserreger kommen dann häufig zum ersten Mal mit Menschen in Kontakt und rufen schwere Erkrankungen hervor. Andere Zoonosen sind hingegen schon lange bekannt und wurden häufig durch tierische Lebensmittel – wie Milch, Eier oder Fleisch – übertragen, bevor sie sich auch von Mensch zu Mensch weiterverbreitet haben.

Ursache für eine zoonotische Erkrankung können Viren, Bakterien, Parasiten, Pilze oder Prionen sein. Bekannte Zoonosen sind zum Beispiel Tollwut, Tuberkulose, Salmonellose, Pest, Fuchsbandwurm oder BSE.

Jeder, der mit Tieren oder tierischen Produkten umgeht, kann sich theoretisch infizieren. Wenn der Erreger auch von Mensch zu Mensch übertragen werden kann (das ist nicht bei jedem Erreger der Fall), kann sich jeder anstecken. Zoonosen können direkt – z.B. durch Anfassen – oder durch indirekten Kontakt, beispielsweise über Lebensmittel oder Oberflächen übertragen werden.

Was ist der Unterschied zwischen Viren und Bakterien?

Viren sind winzige Krankheitserreger, die nur mit einem Elektronenmikroskop sichtbar gemacht werden können. Sie bestehen minimal aus einer Eiweißhülle, die die Erbinformation umgibt. Sie haben keinen eigenen Stoffwechsel und können sich nur innerhalb lebender Zellen vermehren.

Bakterien sind wesentlich größer als Viren. Sie sind mit einem Lichtmikroskop erkennbar. Sie sind zellähnlich aufgebaut und können sich ohne die Unterstützung weiterer lebender Zellen selbstständig durch Teilung vermehren.

Wie können die genetischen Informationen eines Erregers identifiziert werden?

Die genetische Information eines Erregers ist der Text, in dem seine Gestalt und seine Eigenschaften festgelegt sind. Träger der Information ist die Desoxyribonukleinsäure (DNA) oder die Ribonukleinsäure (RNA). Der genetische Code wird durch vier Grundbausteine festgelegt: ATCG. Dabei steht jeder Buchstabe für eine Base: A für Adenin, T für Thymin (bei RNA steht an dieser Stelle U=Uracil), C für Cytosin und G für Guanin).

Mittels Sequenzierung kann der Code – also die Abfolge der vier Basen – entschlüsselt werden. Seit wenigen Jahren sind hierfür massiv parallele Systeme etabliert, welche es erlauben, ganze Genome in einem Experiment zu entschlüsseln. Jüngst wurde die Geschwindigkeit dieser Systeme weiter gesteigert, so dass die Ergebnisse von der DNA bis zur Sequenz mittlerweile nach ein bis zwei Tagen vorliegen.

Anhand des Genoms kann zweifelsfrei identifiziert werden, ob die untersuchten Proben alle demselben Ausbruch zugeordnet werden können oder ob es sich um getrennte Ereignisse handelt. Darüber hinaus können Rückschlüsse auf bestimmte Eigenschaften des Erregers gezogen werden. So kann beispielsweise festgestellt werden, ob der Erreger gegen bestimmte Medikamente widerstandsfähig ist, ob besonders schwere Formen einer Krankheit zu erwarten sind oder ob eine vorhandene Impfung voraussichtlich schützen wird.

Wie funktioniert eine Impfung?

Bei einer Impfung wird das Abwehrsystem des Körpers mit einem dem Krankheitserreger ähnlichen Stoff konfrontiert. Der Körper des Impflings bildet daraufhin sehr spezifisch passende Abwehrstoffe, sog. Antikörper, die monate- bis jahrelang erhalten bleiben können. Bei dem Kontakt mit dem echten Erreger werden diese sofort mobilisiert und bekämpfen die eindringenden Erreger, so dass sie sich nicht vermehren können und die Krankheit nicht ausbricht.

Die dem Krankheitserreger ähnlichen Stoffe können in ihren negativen Eigenschaften stark abgeschwächte und damit ungefährliche Formen des Krankheitserregers sein, gegen den geimpft werden soll – so genannte Lebendimpfstoffe. Es können aber auch abgetötete Erreger zum Einsatz kommen – so genannte Totimpfstoffe – oder sogar nur Teile eines Erregers verwendet werden – so genannt Spaltimpfstoffe. Es hängt von den Eigenschaften des jeweiligen Krankheitserregers ab, welche Art von Impfstoff verwendet werden kann.

An der Forschung zur Bekämpfung von Seuchen sind die verschiedensten wissenschaftlichen Disziplinen beteiligt. Womit beschäftigen sich die jeweiligen Forscher?

Bakteriologie: Forschungszweig der Biologie und Medizin, der sich mit Bakterien befasst. Dabei werden u. a. die Eigenschaften von Bakterien analysiert und neue Wege für Diagnostik und Therapie erforscht. Ein wichtiges Forschungsfeld in der Bakteriologie sind Resistenzen. Manche Bakterien haben ihren Stoffwechsel an vorhandene Antibiotika angepasst, so dass sie von ihnen nicht mehr angegriffen werden können. Zudem können Bakterien diese Eigenschaften unter einander austauschen. Dies bringt neue Herausforderungen für die Forschung und die Patientenversorgung mit sich.

Virologie: In der Virologie werden Gestalt und Funktion von Viren erforscht. Dabei spielt die Suche nach der Herkunft, die Einordnung in bekannte Virusfamilien und die Suche nach neuen Viren eine bedeutende Rolle. Ziel der Forschungsarbeiten sind häufig neue Therapie- oder Impfmöglichkeiten. Dabei wird auch untersucht, welche Mechanismen bei Viren vorliegen, um die angeborene oder erworbene Immunabwehr zu umgehen oder sich an neue Wirte anzupassen.

Immunologie: Forschungszweig der Medizin, der sich mit den Grundlagen des Abwehrsystems des Körpers befasst. Dabei wird zwischen angeborener und erworbener Immunabwehr unterschieden. Alle Lebewesen sind mit einem angeborenem Immunsystem ausgestattet. Es ist die erste Barriere, auf die ein Erreger nach dem Eintreten in einen Körper stößt. Dazu gehören neben echten Barrieren wie der Haut beispielsweise Immunzellen, die fremdartig wirkende Eindringlinge in Schleimhäuten und im Blut beseitigen können. Die Mechanismen der angeborenen Immunabwehr sind wenig spezifisch, dafür jedoch breit wirksam. Zur erworbenen Immunabwehr gehören zum Beispiel Antikörper, die vom Körper nach dem Kontakt mit einem neuen Erreger gebildet werden. Diese tragen wesentlich dazu bei, dass ein Erreger schnell von Immunzellen erkannt und unschädlich gemacht werden kann und dass eine Krankheit ausheilt. Die Entwicklung des erworbenen Im-

munsystems dauert jedoch einige Tage, in denen das angeborene Immunsystem im Rahmen seiner Möglichkeiten – zum Beispiel mit Fieber – die Aufgabe übernimmt, einen dem Körper unbekanntem Erreger in Schach zu halten. Die Mechanismen des erworbenen Immunsystems wirken sehr spezifisch für die einzelnen Erreger und bleiben häufig jahrelang oder ein Leben lang erhalten, nachdem sie ausgebildet wurden. Bei wiederholtem Kontakt mit dem Erreger, kann die erworbene Immunabwehr innerhalb kürzester Frist reagieren, so dass es nicht zum Ausbruch einer Krankheit kommt.

Epidemiologie: Lehre von der Verbreitung von Krankheiten und Seuchen bezogen auf bestimmte Populationen (Tier- oder Menschenpopulationen). Epidemiologen untersuchen, woher eine Seuche kommt, wo sich die Quelle befindet, auf welchem Weg sie sich verbreitet und welche gesundheitlichen, sozialen oder ökonomischen Auswirkungen sie hat. Zudem befassen sich Epidemiologen mit der Vorbeugung vor Seuchen.

Zoologie: Die Zoologie ist ein Bereich der Biologie und befasst sich mit der Lehre von den Tierarten. In dieser Forschungsdisziplin werden Gestalt und Eigenschaften von Tierarten – vom Insekt (s. Entomologie) bis zur Fledermaus – erforscht. Hierzu gehören neben der Verbreitung von Tierarten die Umweltbeziehungen (Ökologie), die Verhaltenskunde und die Genetik. Die Zoologie betrachtet den Einfluss menschlicher Eingriffe in die Umwelt, da diese häufig dazu führen, dass dort ansässige Tiere sich einen neuen Lebensraum – möglicherweise dichter an den Menschen als zuvor – suchen müssen.

Entomologie: Forschungszweig der Zoologie, der sich mit Insekten befasst. Im Kontext mit Infektionskrankheiten ist die Zusammenarbeit mit Insektenforschern wichtig, da beispielsweise Stechmücken als so genannte Vektoren auftreten können, wenn sie Krankheiten übertragen. Entomologen untersuchen, wo welche Insekten vorkommen und inwieweit sich ihr geographisches Vorkommen im Laufe der Zeit verändert. Im Zuge des Klimawandels können sie beobachten, dass Insekten in Gebiete vordringen, in denen sie bisher keine Überlebenschance hatten.

Ökologie: Als Ökologie wird die Lehre der Beziehungen von Organismen untereinander und zu ihrer Umwelt bezeichnet. Im Kontext mit Infektionskrankheiten werden in der Ökologie unter anderem die wesentlichen Aspekte von Umweltveränderungen untersucht, die dazu beitragen, dass sich Infektionserreger anders ausbreiten als zuvor oder dass neue Übertragungswege entstehen.

Bioinformatik: Viele Fragen der Biologie, Medizin oder Tiermedizin werden heute mit Hilfe des Computers bearbeitet. Viele Analysen, gerade im Bereich Genetik und Sequenzierung, sind ohne Computerprogramme undenkbar. Hierbei unterstützen Bioinformatiker, die das Wissen aus Lebenswissenschaften und Informatik mitbringen.

Veterinärmedizin: Veterinärmedizin, auch Tiermedizin genannt, befasst sich in erster Linie mit der Gesundheit von Tieren. Da Tiere in vielfältigem Austausch mit Menschen stehen, sei es als Haustiere oder auch als Lebensmittel-Lieferanten, ist die Tiergesundheit eine wesentliche Voraussetzung für die menschliche Gesundheit. Diese Erkenntnis hatte bereits Rudolph Virchow im Jahr 1873, als er feststellte, dass sich Tier- und Humanmedizin nicht in der Sache, nur im Objekt unterscheiden. In der modernen Welt findet sich dies in dem so genannten „One Health-Gedanken“ wieder.

Humanmedizin: Die Humanmedizin ist die Medizin am Menschen. Dabei steht neben der individuellen Gesundheit auch immer die öffentliche Gesundheit („Public Health“) im Fokus. Viele Aspekte der Humanmedizin betreffen beide Bereiche: Dies ist zum Beispiel beim Impfen der Fall. Neben dem Schutz für die Einzelperson bewirkt die Impfung gegen eine gefährliche Krankheit auch einen indirekten Schutz für andere Personen, die nicht geimpft sind, da sie sich dann mit geringerer Wahrscheinlichkeit infizieren können.

Grundlagenforschung: Die Grundlagenforschung befasst sich hypothesengesteuert mit der Erforschung von Krankheitserregern und Krankheitsmechanismen. Dabei werden zum Beispiel grundlegende Eigenschaften der Erreger, des Wirts und der Immunabwehr untersucht. In darauf aufbauenden Schritten wird das Zusammenspiel dieser Faktoren betrachtet. Erste Ideen und Versuche zur Entwicklung von Medikamenten, diagnostischen Hilfsmitteln oder Impfstoffen werden von Grundlagenforschern getestet, bevor sie in Richtung Anwendung entwickelt werden können.

Klinische Forschung: In der klinischen Forschung werden an Patienten oder gesunden Probanden Behandlungsmöglichkeiten oder Medikamente auf ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit untersucht. In manchen klinischen Studien wird auch geprüft, wie bereits bestehende Behandlungen verbessert werden können. Hierbei müssen strenge rechtliche und ethische Richtlinien beachtet werden. Die regulatorischen Vorgaben zum Schutz des Patienten sind in Deutschland sehr streng.

Zoonosenforscher sprechen häufig über Wirte, Reservoir, Vektoren oder Habitate. Was meinen sie damit?

Wirt: Als Wirte werden Tiere und Menschen bezeichnet, in denen sich ein bestimmter Erreger nach der Infektion vermehren und ausbreiten kann.

Reservoir: Als Reservoir bezeichnet man den Wirt, in dem ein Erreger üblicherweise vorkommt und an den er gut angepasst ist. Der Reservoirwirt erkrankt in der Regel nicht.

Vektor: Vektoren werden in belebte Vektoren und unbelebte Vektoren unterteilt. Unbelebte Vektoren können Gegenstände und Oberflächen sein. Belebte Vektoren sind häufig Insekten oder andere Tiere.

Habitat: Ein Habitat ist der charakteristische Lebensraum einer Tier- oder Pflanzenart. Die Veränderung der Lebensräume oder das Eindringen von Menschen in ursprüngliche Ökosysteme kann zur Verbreitung neuer zoonotischer Erreger beitragen.

Was ist die Nationale Forschungsplattform für Zoonosen?

Die Nationale Forschungsplattform für Zoonosen ist ein Informations- und Servicenetzwerk für Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die in Deutschland im Bereich Zoonosen forschen. Im Jahr 2009 wurde sie auf Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF), des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) und des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) gegründet und wird seit dem vom BMBF finanziert.

Durch die Arbeit der Zoonosenplattform soll die Netzwerkforschung sowie die enge Verzahnung zwischen Human- und Veterinärmedizin gestärkt und ausgebaut werden. Dies geschieht unter anderem durch die Initiierung von Pilot- und Querschnittsprojekten zu übergreifenden Fragestellungen und durch Symposien und Workshops. Die Zoonosenplattform hat darüber hinaus die Aufgabe, Informationen für Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bereitzustellen und die interessierte Öffentlichkeit über die Zoonosenforschung zu informieren.

Die Zoonosenplattform wird gemeinsam von der TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V. (TMF), dem Institut für Molekulare Virologie der Universität Münster und dem Friedrich-Loeffler-Institut, Standort Greifswald/Insel Riems betrieben.

Weitere Informationen: www.zoonosen.net

Wie funktioniert Forschung im Netzwerk und wie ist sie organisiert?

Forschung in einem Netzwerk hat den Vorteil, dass nicht jeder Wissenschaftler alles können muss, sondern sich mit Gleichgesinnten zusammentun und austauschen kann. Das führt dazu, dass sehr viel effektiver und zielgerichteter gearbeitet werden kann. Gleichzeitig können viel mehr neue Ideen entstehen und verfolgt werden. Gerade im Bereich Zoonosenforschung, wo besonders viele unterschiedliche Disziplinen zusammenkommen, hat sich das besonders bewährt. Ein großes Team, verteilt über viele Standorte in Deutschland, trägt sein Wissen zusammen und forscht gemeinsam. Dieses Vorgehen macht Forschung auch über die Grenzen Deutschlands hinaus wettbewerbsfähig.

Im Bereich Zoonosenforschung sind derzeit zwölf themenspezifische Netzwerke aktiv, die vom BMBF gefördert werden. Sie alle finden unter dem Dach der Nationalen Forschungsplattform für Zoonosen zusammen. Übergreifende Infrastrukturfragen diskutieren sie in der TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V. und entwickeln unter diesem Dach gemeinsam mit zahlreichen weiteren Forschungsnetzwerken Lösungen für die rechtlichen, ethischen, organisatorischen und technologischen Probleme der medizinischen Verbundforschung.

Liste der Zoonosenverbände: <http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/1721.php>

Informationen zur TMF: www.tmf-ev.de

Prof. Dr. Christian Drosten

Institut für Virologie der Universität Bonn

Warum Forschung an Erregern, die Deutschland noch nicht erreicht haben, so wichtig ist und warum unser Land Geld in solche Forschung investieren muss

Wir Menschen stehen heute viel enger miteinander in Kontakt als früher. Heute sind Flugreisen auch für Normalbürger an der Tagesordnung, und in der Geschäftswelt reist man auf Routinebasis zwischen den Kontinenten. Dazu kommt der globalisierte Warenverkehr, der auch Lebensmittel und Tiere über den Globus verteilt. Was uns dann im Alltag z.B. in Form neuer Marienkäfer-Arten aus Asien über den Weg läuft, findet auf submikroskopischer Ebene auch bei den Viren statt: es kommen neue Arten bei uns an, die uns krank machen können. Schlimm ist zudem, dass der Mensch immer stärker in ursprüngliche Ökosysteme vordringt, um diese wirtschaftlich zu nutzen – allem voran die Abholzung der tropischen Regenwälder. Diese Gebiete beherbergen nicht nur das reichste Artenspektrum an Tieren, sondern auch an Viren! Der Raubbau rächt sich – HIV/AIDS ist nur eins von vielen Beispielen.

Es wird zunehmend klar, dass alle relevanten Viren aus dem Tierreich kommen. Wenn der Übergang aus dem Tierreich („Wirtswechsel“) schon Jahrtausende zurück liegt, ist das Virus in der Regel gut angepasst und verursacht nur noch geringe und meist eher chronische Krankheitssymptome. Viren, die aber gerade eben einen Wirtswechsel hinter sich haben – z.B. der SARS-Erreger – machen akute, heftige, und schwere Epidemien, die hoch ansteckend sind. Vorhersagen lassen sich Epidemien durch neue Erreger also in erster Linie dadurch, dass man die Quellen dieser Viren studiert, also die Wildtier-Reservoirs. Hier arbeitet man daran, zu verstehen, unter welchen Umständen Viren die Speziesbarriere überspringen können, und warum sie sich manchmal in ihren Reserviertieren derartig vermehren, dass ein Wirtswechsel stattfindet. Hier kommen wohl sehr große Zusammenhänge wie Urwald-Abholzung, Klimawandel und Massentierhaltung zum Tragen.

Wir haben soeben ein neues DFG-Schwerpunktprogramm zur Erforschung dieses Themas eingerichtet, das im nächsten Jahr seine Arbeit aufnehmen wird. Es handelt sich um DFG SPP 1596, weitere Informationen auf www.virology-bonn.de oder über die Deutsche Forschungsgemeinschaft. Auch das Bundesministerium für Bildung und Forschung investiert stark in diesen Forschungszweig – durch das Förderprogramm für Zoonosenforschung und in Zukunft auch durch das „Deutsche Zentrum für Infektionsforschung“, das sich in Gründung befindet.

Im öffentlichen Gesundheitswesen hat Deutschland in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht. Was jetzt allerdings immer wieder als Hemmschuh wirkt, ist der Föderalismus. Oft muss bei Regulationsbedarf (z.B. Isolierungsmaßnahmen und Quarantäne) in jedem Bundesland das Rad neu erfunden werden. Das verschwendet viel zu viel Zeit!

Kontakt

Prof. Dr. Christian Drosten
Direktor des Instituts für Virologie
Universitätsklinikum Bonn
Sigmund Freud Str. 25 | 53105 Bonn
Telefon: 0228-287-11055
E-Mail: drosten@virology-bonn.de

Curriculum Vitae

Prof. Dr. med. Christian Drosten

Institut für Virologie der Universität Bonn

Mai 2000-November 2005:

Arzt in Weiterbildung im Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg; Leiter der Laborgruppe Molekulare Diagnostik

November 2005-April 2007:

Leiter der unabhängigen Arbeitsgruppe klinische Virologie und des Bereichs Virusdiagnostik im Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg

Seit Mai 2007:

Professor (W3) und Direktor des Instituts für Virologie der Universität Bonn



Weitere Informationen: www.virology-bonn.de

Prof. Dr. Dag Harmsen

Poliklinik für Parodontologie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Geschwindigkeit ist Trumpf – Next-Generation-Sequenzierung identifiziert und charakterisiert neue Erreger

Mit modernen Techniken, wie der Next-Generation-Sequenzierung (NGS), kann die genetische Information eines neuen Erregers deutlich schneller und umfassender als bisher identifiziert werden. Die genetische Information hilft bei der Entwicklung von molekularen Screeningtests und zur stammesgeschichtlichen (=phylogenetischen) Einordnung der Erreger. Bei Viren können erst mit Kenntnis der Phylogenie die vermutlich passenden Zell-Linien ausgewählt werden. Auch zur Entdeckung von unbekanntem, insbesondere viralem, Erregern aus erkranktem menschlichem Gewebe eignet sich die NGS hervorragend. Hierbei wird beim so genannten „unbiased ultra-deep sequencing“ aus einer befallenen Gewebeprobe DNA/RNA extrahiert und sequenziert. Im zweiten Schritt werden dann alle menschlichen Sequenzen durch Abgleich mit einer Sequenzdatenbank entfernt, und es bleiben idealerweise lediglich einige Sequenzschnipsel des neuen Erregers übrig.

War die Next-Generation-Sequenzierung seit den Anfängen im Jahr 2005 eine Angelegenheit von weltweit wenigen hundert „Genome Sequencer“-Zentren, so öffnet sich gerade durch Einführung von erschwinglichen Benchtop-NGS Geräten ein riesiger neuer Markt. Jedes Krankenhauslabor wird zum potentiellen Kunden; es tritt quasi gerade eine „Demokratisierung“ von NGS ein. Benchtop-NGS Geräte sind jedoch nicht nur günstig in der Anschaffung, sondern skalierbar im Einsatz und insbesondere sehr schnell, d.h. von der DNA zur Sequenz in ein bis zwei Tagen. Damit eignen sie sich hervorragend für den Routineeinsatz unter anderem in der Mikrobiologie. Gerade beim Einsatz im Rahmen von mikrobiellen Ausbruchsgeschehen ist Geschwindigkeit natürlich Trumpf. Der Einsatz von NGS steht daher gerade am Wendepunkt von der Grundlagen- hin zur angewandten Forschung und Routinediagnostik. Selbiges konnte wir an der Universität Münster (WWU) soeben beim Management von EHEC in Deutschland und *Klebsiella* OXA-48 in den Niederlanden exemplarisch für die Bakteriologie demonstrieren. Dies dürfte den Beginn der prospektiven genomischen Epidemiologie markieren. Hierbei werden klassische epidemiologische Überwachungsparameter (Ort, Zeit und Person) mit genomweiten NGS Typisierungsergebnissen für spezifischere Frühwarnsysteme kombiniert.

Die größten Herausforderungen beim Routineeinsatz von NGS dürften zukünftig in der bioinformatischen Analyse und in der Beseitigung von rechtlichen (Datenschutz) und sozialen (einheitliche Datenbankformate) Hindernissen liegen. Wir und andere Forscher träumen z.B. von einer „Bioinformatik für Dummies“, welche automatisch aus den NGS-Rohdaten umgangssprachliche Berichte für behandelnde Ärzte oder Gesundheitsdienst-Mitarbeiter erzeugt.

Kontakt

Poliklinik für Parodontologie
Universitätsklinikum Münster
Waldeyerstrasse 30 | 48149 Münster
Telefon: 0251-83-47059
E-Mail: dharmsen@uni-muenster.de

Curriculum Vitae

Prof. Dr. med. Dag Harmsen

Poliklinik für Parodontologie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Prof. Dr. med. Dag Harmsen leitet die Forschungsabteilung an der Poliklinik für Parodontologie an der Westfälischen-Wilhelms Universität (WWU) Münster.

Seine Forschungsschwerpunkte liegen in der molekularen Identifizierung und Typisierung von bakteriellen Erregern. So sequenzierte sein Team weltweit als Erste das Genom des deutschen EHEC- sowie des niederländischen *Klebsiella* OXA-48- Ausbruchstamms.

Weiterhin erlangte sein Team in den letzten 15 Jahren weltweite Anerkennung durch Arbeiten zur angewandten Bioinformatik in der Mikrobiologie. So implementierte er z.B. die weltweit größte öffentliche molekulare Typisierungsdatenbank (SpaServer für MRSA-Isolate, spaserver.ridom.de).



Seit Juli 2005 ist er ‚member-at-large‘ im ‚Executive Board‘ des ‚International Committee on Systematics of Prokaryotes‘ und seit Juni 2007 Mitglied des ‚American Society for Microbiology‘ (ASM) ‚Professional Development Committee‘.

Harmsen ist seit 2008 im Forschungsverbund „Food-borne Zoonotic Infections“ (FBI-Zoo) und in der Querschnittsaktivität PBA-Zoo beteiligt und arbeitet in diesem Kontext seit zwei Jahren im internen Beirat eng mit der Nationalen Forschungsplattform für Zoonosen zusammen.

Prof. Dr. Stephan Ludwig

Institut für Molekulare Virologie, Zentrum für Molekularbiologie der Entzündung (ZMBE), Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Bedeutung interdisziplinärer Zusammenarbeit für die Seuchenprävention und -bekämpfung

Die meisten der beim Menschen neu auftretenden Erreger, aber auch bereits bekannte gefährliche Pathogene wie Influenza-Viren oder EHEC-Bakterien werden oder wurden von Tieren auf den Menschen übertragen. Es handelt sich bei den durch diese Erreger ausgelösten Erkrankungen also um sogenannte Zoonosen. Zur Erforschung der zentralen und weitestgehend ungeklärten Frage, wie es diese Erreger schaffen, die Speziesbarriere zu überspringen und von Tieren auf den Mensch überzutreten, bedarf es einer gemeinsamen Anstrengung verschiedener Disziplinen und der Zusammenarbeit von Veterinärmedizinern, Humanmedizinern, Grundlagenforschern und Mitarbeitern von Bundesbehörden. Nur durch diese übergreifende Zusammenarbeit, die interdisziplinär die Felder Virologie, Mikrobiologie, Epidemiologie, Immunologie und Zellbiologie vereint, kann das Problem aus verschiedenen Blickwinkeln ganzheitlich beleuchtet werden, um so effektiv zu Lösungen zu kommen.

In Deutschland ist man vor einigen Jahren im Rahmen einer Kooperation von drei Ministerien – dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV), und dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) – den vorbildlichen Weg der Einrichtung von interdisziplinären Netzwerken zu zoonotischen Erkrankungen gegangen, die die Zusammenarbeit von Veterinärmedizin und Humanmedizin sowie von universitären Einrichtungen und Bundesbehörden entscheidend vorangebracht haben. Als deren gemeinsame Dachorganisation wurde im Jahr 2009 die Nationale Forschungsplattform für Zoonosen gegründet. Nur durch solche Netzwerke können in Zukunft die dringenden Fragen in der Infektionsforschung effizient bearbeitet und geklärt werden.

Kontakt

Institut für Molekulare Virologie (IMV)
Westfälische-Wilhelms-Universität Münster
Von-Esmarch-Straße 56 | 48149 Münster
Telefon: 0251-83-57791
E-Mail: ludwigs@uni-muenster.de

Curriculum Vitae

Prof. Dr. rer. nat. Stephan Ludwig

Institut für Molekulare Virologie, Zentrum für Molekularbiologie der Entzündung (ZMBE), Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Geburtsdatum: 11.04.1962

Geburtsort: Gießen

Familienstand: verheiratet, zwei Kinder



Kurzdarstellung des wissenschaftlichen Werdegangs:

- 1981-1989 Studium der Chemie an der JLU Gießen
- 1989 -1993 Doktorarbeit am Institut für Virologie, Gießen (Prof. Dr. C. Scholtissek)
- 1993 - 994 Postdoktorand am Institut für Virologie, Gießen
- 1995 - 2001 Wissenschaftlicher Assistent (C1) und Gruppenleiter am Institut für Medizinische Strahlenkunde und Zellforschung (MSZ), Würzburg (Prof. Dr. U. R. Rapp)
- 2000 Habilitation für das Fach „Molekularbiologie“ im Fachbereich Humanmedizin der Julius-Maximilians Universität Würzburg
- 2001 - 2002 Oberassistent (C2) am MSZ, Würzburg
- 2002 Forschungspreis der *GlaxoSmithKline* Stiftung
- 2002 - 2004 C3 Professor am Institut für Molekulare Medizin (IMM), Universität Düsseldorf
- Seit 2004 C4 Professor am Institut für Molekulare Virologie, Zentrum für Molekularbiologie der Entzündung (ZMBE), Universität Münster
- Seit 2006 Wissenschaftlicher Koordinator der „Integrierten funktionellen Genomik“ (IFG), Technologieplattform des IZKF Münster
- Seit 2007 Koordinator des BMBF Zoonosen-Forschungsverbundes FluResearchNet
- Seit 2008 Sprecher der AG Zoonosen und Infektionsforschung der TMF e.V.
- Seit 2009 Standortleiter der Nationalen Forschungsplattform für Zoonosen am Geschäftsstellenstandort Münster
- Seit 2009 Prorektor für Forschung der WWU Münster