

CORONAVIRUS KOMPAKT

FOLGE 2



- 1 BEKE SCHULMANN**
WISSENSCHAFTSREDAKTEURIN, NDR INFO
- 2 SANDRA CIESEK**
VIROLOGIN, UNIVERSITÄTSKLINIKUM FRANKFURT

Beke Schulmann

Das Thema der zweiten Folge lautet „Die Varianten“. Und ich habe mit Sandra Ciesek über Mutmaßungen zu Beginn der Pandemie gesprochen. Anfang 2020, als SARS-Cov-2 und die neuartige Lungenkrankheit Covid-19 gerade entdeckt waren, haben sicherlich viele Menschen gedacht: Jetzt breitet sich das Virus aus. Es wird viele infizieren, vielleicht können sich auch viele Menschen durch die Maßnahmen oder eine mögliche Impfung davor schützen. Oder aber das Virus läuft einmal durch die Bevölkerung durch, infiziert mehr oder weniger alle und dann haben wir es überstanden. Aber dann mutiert das Virus und in verschiedenen Regionen der Welt haben sich unterschiedliche Varianten verbreitet.

Denn dem Virus ist ja nicht daran gelegen, einmal alle Menschen zu infizieren, die es erreichen kann, um dann zu verschwinden, richtig?

Sandra Ciesek

Richtig. Das Virus vermehrt sich immer in einer Zelle, in dem Fall in einer menschlichen Zelle. Es hat biologisch als Ziel, sich zu vermehren und neue Wirte zu finden. Dann hatten wir ja gesagt, dass es sich in den Zellen vermehrt, indem es das Erbgut vervielfältigen muss. Das sind ganz lange RNA-Ketten. Das kann man sich vorstellen, wie eine eng getippte Seite, die man abtippen will. Dabei entstehen natürlich immer wieder Fehler und es können einfach Lesefehler entstehen. Das ist völlig normal. Es gibt RNA-Viren, die noch viel, viel mehr Fehler einbauen als das Coronavirus. Denn es gibt einen Vorteil bei diesem Coronavirus: Nämlich, dass da jemand gegenliest. Also es führt dazu, dass die ganze Seite vom Buch abgeschrieben wird. Aber es gibt einen Korrekturmodus und ein Enzym, was sozusagen noch mal kontrolliert, was da genau geschrieben wurde. Trotzdem entstehen dabei immer wieder Fehler. Das ist völlig normal. Wir können froh sein, dass das Coronavirus diesen Korrekturmodus hat. Denn wir kennen das von anderen RNA-Viren wie dem Hepatitis-C-Virus, das hat das nicht. Das führt dazu, dass es extrem schwer ist, einen Impfstoff zu entwickeln, weil das Virus so variabel ist. Das heißt, Sie haben nicht eine Sequenz, sondern im Patienten mehrere Sequenzen. Dann kann man sich auch vorstellen, dass es sehr schwer ist, dagegen einen Impfstoff zu entwickeln. Da hatten wir wirklich Glück, dass das Coronavirus nicht

ganz so variabel ist, aber doch deutlich mehr als zum Beispiel DNA-Viren. Und diese Veränderungen in der Reihenfolge dieser Nukleotide, also den RNA-Bestandteilen, das nennt man dann Mutationen. Dieses veränderte Virus ist dann eine Virusvariante oder -mutante.

Beke Schulmann

Einige von diesen Varianten oder Mutanten behalten Wissenschaftler und Politiker genauer im Auge. Die Weltgesundheitsorganisation WHO hat manche als besorgniserregend eingestuft. Das sind die sogenannten „Variants of Concern“. Und andere hat sie als „Variants of Interest“ eingestuft. Das sind diejenigen, die einer aufmerksamen Beobachtung bedürfen. Was unterscheidet diese Varianten von anderen?

Sandra Ciesek

Das sind Varianten, die beobachtet werden. Oder kritisch sind, weil sie die Eigenschaften vom Virus verändern. Zwar sind das oft Mutationen, die in dem Spike-Protein, also dem Hüllprotein, vom Virus vorkommen, weil das das entscheidende Protein dafür ist. Bei den Variants of Concern haben wir zum Beispiel als Eigenschaft, dass es eine erhöhte Übertragbarkeit hat, dass es zu schweren Erkrankungen führen kann, zu zum Beispiel mehr Todesfällen oder Krankenhausaufenthalten. Dass es dazu führen kann, dass die Antikörper nicht mehr so gut neutralisieren können. Was eine Gefahr wäre, dass man sich wieder infizieren kann oder dass die Impfantworten nicht mehr so gut wirken, also dass der Impfstoff nicht mehr so wirksam ist. Oder aber auch ein weiterer Grund für eine Variant of Concern ist, dass die Medikamente, die es gibt, nicht mehr so gut wirken. Oder dass wir das Virus in der Diagnostik nicht mehr so gut erkennen, weil es zum Beispiel Veränderungen im Erbgut gibt, die mit der Diagnostik des Erregers interferieren würden. Das alles wären Gründe, dass man diese Viren beobachten muss. Der Unterschied zwischen Variants of Concern und Variants of Interest ist, dass es bei den Variants of Concern durch Studien, durch Beobachtungen mehr oder weniger bewiesen ist, dass es diese Veränderungen gibt, während bei den Variants of Interest das noch nicht ganz klar ist, dass es aber Hinweise darauf gibt.

Beke Schulmann

Zu der Variants of Concern gehört unter anderem die Alpha-Variante, die ehemals britische Variante genannt wurde. Was ist über die bekannt?

Sandra Ciesek

Am Anfang hieß es B.1.1.7. Die hat sich zuerst in Großbritannien durchgesetzt, ist dominant geworden. Dann aber auch im Rest der Welt, in Deutschland ebenfalls. Ich glaube, die ersten Fälle hatten wir im Herbst/ Winter 2020. Dann ist sie im Winter 2021 auch hier die führende Variante geworden, weil sie leichter übertragbar ist. Man vermutet auch, dass sie etwas schwerere Verläufe macht. Aber das Hauptproblem ist diese Übertragbarkeit. Und zum Glück wirken die Impfstoffe trotzdem noch ziemlich gut gegen diese Variante, auch wenn es zu davor zirkulierenden Viren ganz leichte Abstufungen gibt.

Beke Schulmann

Dann gibt es die Beta-Variante. Das ist die, die wir als Südafrika-Variante kennen.

Sandra Ciesek

Das ist die Variante, die in Südafrika eine Welle ausgelöst hat. Die hat genau wie die Gamma-Variante einen gewissen Immunescape. Das heißt, das führt dazu, dass zum Beispiel bestimmte monoklonale Antikörper, die man bei schweren Infektionen oder bei erwarteten schweren Verläufen in der Klinik geben kann, keine Wirkung mehr haben. Und dass auch die Impfstoffe nicht mehr ganz so gut wirken wie bei den anderen Varianten.

Beke Schulmann

Sie haben sie gerade schon erwähnt, die Gamma-Variante, P1 aus Brasilien. Die ist bei uns nicht sehr verbreitet und spielt bei uns gar nicht so eine große Rolle. Was weiß man über die?

Sandra Ciesek

Ähnlich wie bei der Südafrika-Variante ist hier vor allen Dingen das Problem des Immunescapes. Deswegen hat die sich bei uns nicht so stark verbreiten können, weil wir in der Bevölkerung noch gar nicht so viel Immunität haben. Das kann noch kommen. Das kann man auch nicht ausschließen, dass sich das irgendwann verbreitet und doch durchsetzt. Aber auch hier ist vor allen Dingen das Problem, dass die Impfstoffe eingeschränkter wirksam sind als bei der davor zirkulierenden Variante.

Beke Schulmann

Dann kommt noch die Delta-Variante. Die ist für uns gerade besonders interessant in Deutschland. Was kann man zu der sagen?

Sandra Ciesek

Die Delta-Variante hat sich mittlerweile hier durchge-

setzt. Sie ist noch ansteckender als die Alpha-Variante, die bis dahin die führende Variante war, und wird sich wahrscheinlich weltweit durchsetzen. Die wiederum hat das Problem, dass sie ansteckender ist, dass sie aber auch zu einer verminderten Wirkung von Impfstoffen führen kann. Gerade wenn man nur einmal geimpft ist. Das hat man jetzt ganz gut auseinanderdröseln können. Die Impfstoffe wirken immer noch befriedigend bis gut, wenn Sie vollständig geimpft sind und wenn Sie zwei Wochen nach der zweiten Impfung schauen. Aber sie haben eine gewisse Schwäche, wenn man nur eine Impfung bekommen hat oder direkt nach der zweiten Impfung ist und sich infiziert, da gibt es doch eine Lücke. Da kann man sich deutlich leichter infizieren als mit den anderen Varianten.

Beke Schulmann

Das heißt, es bleibt auch gerade weiterhin wichtig, sich die zweite Impfdosis unbedingt abzuholen und nicht zu denken, nach der ersten Dosis ist schon ein gewisser Schutz vorhanden, das reicht.

Sandra Ciesek

Das auf jeden Fall. Das kann man nur raten. Auch wenn man die zweite Dosis versäumt hat, weil man zum Beispiel den Termin verschlafen hat – das gibt es ja alles – dann bloß nicht sagen, egal, sondern sich wirklich um einen Termin bemühen. Wir reden ja sogar jetzt schon von dritten Dosen. Was wahrscheinlich im Herbst, Winter auf uns zukommen wird für die, die als Erstes geimpft wurden. Es ist nicht so schlimm, wenn man sich eine Woche später die zweite Dosis abholt, weil man es einfach vergessen hat oder keine Zeit hatte. Aber es gar nicht zu tun, ist wirklich kein guter Ratschlag. Und das kann ich nur allen ans Herz legen, sich da vollständig zu impfen und zu schützen.

Beke Schulmann

Kann man sagen, wie viele Varianten des Coronavirus es überhaupt gibt?

Sandra Ciesek

Ja, ziemlich viele. Also theoretisch ist es ja möglich, dass alle Kombinationen an Fehlern entstehen, die es gibt. Jedes Nukleotid von diesen 30.000 kann sich theoretisch verändern und ausgetauscht werden. Ich habe mal geschaut: Bis zum 15. Dezember gab es fast 2000 Mutationen im S-Gen, die nachgewiesen wurden. Man muss aber sagen: Es gibt nicht nur böse Mutationen oder böse Varianten, sondern es gibt auch ganz viele Varianten, die dazu führen, dass das Virus weniger fit ist, also sich viel schlechter vermehren kann oder quatsch-codiert wird. Das dazu führt, dass das Virus gar nicht mehr vermehrungsfähig ist. Theoretisch sind ganz viele Varianten möglich, aber es kristallisiert sich jetzt schon – wenn man sich die vier Varianten anguckt – heraus, dass immer wieder ähnliche Austausche an bestimmten Positionen auftreten, die besonders wichtig für das Virus sind.

Beke Schulmann

Und immer wenn wir über Varianten sprechen, dann geht es auch um die Abweichung im Vergleich zum Wildtyp. Und dabei bleibt oft unklar, was damit überhaupt gemeint ist. Also in Bezug auf die Ausbreitung der Varianten wird mit Wildtyp oft diejenige Variante benannt, die in einer Region gerade dominant ist. Aber wenn man es genau nimmt, dann geht es doch eigentlich um das ursprüngliche Virus dabei, also den Stamm, der erstmals in China entdeckt wurde. Oder wie ist das? Was genau ist der Wildtyp?

Sandra Ciesek

Ja, eigentlich ist der Begriff Wildtyp falsch. Wenn man in die Genetik guckt, dann ist mit Wildtyp gemeint: Die Wildform, also das Lebewesen, dessen Genom in einem Zustand vorliegt, wie er natürlicherweise durch die Evolution entstanden ist. Und beim Virus wäre das halt ein Virus ohne Mutation – und das haben wir ja schon lange nicht mehr zirkulieren. Deswegen ist eigentlich der Begriff Wildtyp falsch. Wird nur oft verwendet, weil es einfacher zu erklären ist, als wenn man immer schreibt, das Virus, was geradezu zirkuliert. Und ich benutze den auch. Aber wie gesagt, formal von der Genetik ist das ein falscher Begriff.

Beke Schulmann

Wir haben schon gehört, einige Varianten sind infektiöser als andere. Die Delta-Mutante ist so eine. Ist es denkbar, dass wir irgendwann vor einer Variante stehen, die sich gegen alle Impfungen durchsetzt?

Sandra Ciesek

Interessant sind für uns immer Varianten, die eine klinische Relevanz haben. Das sind wirklich Viren, die dazu führen, dass sich die Übertragung oder auch die Krankheitsschwere ändert. Ob es denkbar ist, dass es Viren oder Varianten gibt, die sich gegen alle Impfungen durchsetzen? Das ist eine interessante Frage. Hierzu muss man wissen: Bei der Impfung wird ja eine Immunantwort gegen das Spike-Protein ausgelöst. Hierzu muss man wissen, dass das nicht wie bei einem monoklonalen Antikörper ein Epitop ist, also eine Stelle, wogegen Antikörper gebildet werden, sondern ganz, ganz viele Epitope. Deswegen werden auch sogenannte polyklonale Antikörper und nicht ein monoklonaler Antikörper vom Körper gebildet. Man kann sich das dann so vorstellen, dass vielleicht einzelne Antikörper nicht mehr wirken und andere aber natürlich ihre Wirkung behalten. Ich habe letztens ein ganz schönes Sinnbild mit einem Lichtschalter gelesen, dass das verglichen wird. Es gibt also nicht nur „An“ und „Aus“ bei den Immunantworten und beim Impfschutz, also „An“ und „Aus“ für Wirkung und keine Wirkung. Sondern es ist so, dass das einen Dimmer besitzt und so ist es in Abstufungen zu sehen, dass manche heller, also besonders gut wirken, und dann manche Mutationen dazu führen, dass der Dimmer ein bisschen runterreguliert und die Wirkung nicht mehr ganz so gut ist.

Beke Schulmann

Wir wissen also zum Beispiel jetzt schon, warum ein Virus mutiert, warum einige Varianten gefährlicher sind für uns als andere. Gibt es etwas, was wir in Bezug auf die Varianten von SARS-CoV-2 noch nicht wissen, was aber unbedingt noch erforscht werden muss?

Sandra Ciesek

Ich denke, wichtig ist vor allen Dingen, dass wir die Varianten weiter kontrollieren. Also dass wir das im Auge behalten, weiter viel sequenzieren und einfach frühzeitig bemerken, wenn neue Varianten auftreten. Weil es viele Länder gibt, die gar nicht die Möglichkeit haben zu sequenzieren. Hier spielen vor allen Dingen Reisen eine Rolle. Gerade auf dem afrikanischen Kontinent wird sehr wenig sequenziert. Hier sehe ich eigentlich den größten Bedarf, dass wir ein Sicherungssystem haben, ob es neue Varianten gibt, die entstehen. Die müssen dann natürlich immer wieder neu charakterisiert werden. Im Moment ist es virologisch immer noch nicht komplett geklärt, warum diese Alpha- und Delta-Varianten viel infektiöser sind als die anderen Varianten. Da werden sicherlich noch viele Arbeiten zu publiziert werden. Aber wichtiger finde ich, dass man wirklich die weitere Entstehung, Entwicklung und Evolution des Virus monitort.