



Reinhard Kurth

Die Renaissance alter und neuer Seuchen als Konsequenz menschlichen Handelns

(Akademievorlesung am 23. Juni 1999)

In: Berichte und Abhandlungen / Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften
(vormals Preußische Akademie der Wissenschaften) ; 8.2000, S. 115-135

Persistent Identifier: [urn:nbn:de:kobv:b4-opus4-32137](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:kobv:b4-opus4-32137)

Die vorliegende Datei wird Ihnen von der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften unter einer Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (cc by-nc-sa 4.0) Licence zur Verfügung gestellt.



Reinhard Kurth

Die Renaissance alter und neuer Seuchen als Konsequenz menschlichen Handelns

(Akademievorlesung am 23. Juni 1999)

Schon relativ bald nach dem Ende des letzten Weltkrieges wurde den Infektionskrankheiten eine abnehmende Bedeutung sowohl in klinischer Hinsicht als auch aus seuchenhygienischer Sicht attestiert. Mehrere Ursachen waren für die Entwicklung einer relativen Sorglosigkeit hinsichtlich des Bedrohungspotentials von Infektionskrankheiten verantwortlich, in deren Folge die Aufmerksamkeit für diese Krankheiten sank und das Lehrangebot an den medizinischen Hochschulen sowie die finanzielle Förderung der Infektionsforschung verringert wurden.

Was waren die Ursachen für diese Sorglosigkeit? Zum einen wurden vor rund 50 Jahren die ersten anti-bakteriell wirksamen Antibiotika weltweit eingeführt, später kamen erste, allerdings nur wenige anti-virale Therapeutika auf den Markt. In der Mitte des vorigen Jahrhunderts begann auch eine umfassende wissenschaftlich geplante und nachvollziehbare, sehr erfolgreiche Entwicklung von Impfstoffen gegen bakterielle und virale Infektionen. Viele Kinderkrankheiten verloren ihren Schrecken, insbesondere zum Beispiel die Kinderlähmung. Eine verbesserte individuelle Hygiene und die Verwirklichung seuchenhygienischer Maßnahmen insbesondere im Trinkwasser- und im Abwasserbereich trugen ebenfalls dazu bei, daß die Inzidenz der Infektionskrankheiten in den industrialisierten Ländern in der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts deutlich rückläufig war.

Ein radikales Umdenken bei Ärzten, Wissenschaftlern und im öffentlichen Gesundheitsdienst setzte ein, als AIDS 1981/82 als neuartige Infektionskrankheit diagnostiziert werden mußte und wenig später feststand, daß es sich hierbei um eine virale Erkrankung handelt, die primär sexuell sowie über Blut- und Blutprodukte übertragen wird. Verstärkt wurde diese Bewußtseinsänderung durch das Auftreten der Bovinen Spongiformen Enzephalopathie (BSE) der Rinder, vorwiegend in England Mitte der 80er Jahre. Auch bei dieser Krankheit bemerkte man wenig später, daß es sich um eine Infektionskrankheit handeln mußte, die nach heutigem Kenntnisstand offenbar von einem kontagiösen Eiweiß, einem Prion, verursacht wird.

Bakterielle Infektionen

- B-Streptokokken
- Campylobacter
- Helicobacter
- Legionellen
- Yersinien
- Bartonella
- Borrelien

Virale Infektionen

- Infektionen mit Viren der hämorrhagischen Fieber
z. B. Marburgvirus, Ebolavirus, Lassavirus, Hantaanvirus
- FSME Virus („Frühsommer-Meningoenzephalitis“)
- Humane T-Zell lymphotrope Viren (HTLV-I, -II)
- Humane Immundefizienzviren (HIV-I, -2)
- Humane Herpesviren (z. B. HHV-6 bis -8)

Infektionen durch Proteine (Prione)

- Kuru des Menschen
- Neue Variante des Creutzfeldt-Jacob-Syndroms

Tabelle 1

Auswahl klinisch neu erkannter Infektionen (etwa seit 1960)*

Dieses Umdenken unter den Fachleuten in der Infektionsmedizin führte zu der Erkenntnis, daß in den letzten Jahrzehnten eine ganze Reihe von Infektionen als klinisch neue Erkrankungen definiert werden mußten (Tabelle 1). Daraus ergibt sich die Überlegung, ob wir auch in Zukunft mit neuartigen Infektionskrankheiten rechnen müssen, ob Epidemien bisher unerkannter Erreger oder eine Ausbreitung bekannter Erreger zu erwarten sind und ob es möglich sein wird, ein Instrumentarium zu entwickeln, das geeignet ist, neue Epidemien oder gar Pandemien vorherzusagen und rechtzeitig zu bekämpfen.

In diesem Zusammenhang ist anzumerken, daß die derzeitige Prävalenz der Infektionskrankheiten weltweit gesehen ohnehin unakzeptabel hoch ist (Tabelle 2). Während parasitäre und Infektionskrankheiten in den Industrieländern nur für 1 % aller Todesursachen verantwortlich sind, beträgt dieser Anteil in den Entwicklungsländern immer noch über 40 %.

* Beispielhafte Erläuterungen siehe Text

	Fälle (Millionen)	Prozentsatz
Infektionen (einschließlich parasitärer)	17,3	33 %
Herz-/Kreislauf	15,0	29 %
Krebs	6,4	12 %
Andere/unbekannt	3,9	7 %
Kindersterblichkeit	3,8	7 %
Lungenerkrankungen	2,9	6 %
Unfälle/Selbstmord	1,1	2 %
Endokrine/metabolische/Ernährungsstörungen	0,9	2 %
Schwangerschaft-bezogene Todesfälle	0,6	1 %

Tabelle 2

Globale Todesursachenstatistik 1996

(Nach WHO-Angaben, aus Folkers + Fauci, Nature Medicine 4, 1998)

Ich werde nachstehend versuchen aufzuzeigen, welche Faktoren ausschlaggebend sind für die Renaissance altbekannter und neuer Seuchen. Es ist wieder einmal das Handeln des Menschen, das Risiken erhöht, in diesem Falle die Ausbreitung von Infektionserregern erleichtert. Da von allen Mikroorganismen die Viren als evolutionär am erfolgreichsten eingestuft werden müssen und vereinfachend zusammengefaßt mit ihren hohen Mutationsraten Selektionsvorteile besonders effektiv und schnell realisieren können, werde ich meine Ausführungen weitgehend auf Überlegungen zur zukünftigen Entwicklung von viralen Infektionskrankheiten beschränken.

Schwierigkeiten in der Infektionsbekämpfung

Impfstoffe gelten als die effektivsten und preiswertesten Arzneimittel, die man kennt (Tabelle 3). Man muß sich aber vor Augen halten, daß gegen viele Infektionskrankheiten keine wünschenswerten Impfmöglichkeiten bestehen. So gibt es keine Impfstoffe gegen solche Erreger wie das AIDS-Virus HIV, gegen Herpesviren, gegen das Hepatitis C-Virus oder gegen das Rota-Virus, das bei Säuglingen eine hohe Mortalität erzeugen kann. Auch gegen viele bakterielle Infektionen fehlen effektive Impfstoffe. Noch gravierender in quantitativer Hinsicht ist, daß es bisher keinen einzigen Impfstoff gegen eine parasitäre Infektion gibt.

<i>Erkrankung</i>	<i>Gipfel der Inzidenz</i>	<i>Fälle 1996</i>
Diphtherie	206.939 (1921)	2
Masern	894.134 (1941)	508
Mumps	152.209 (1968)	751
Keuchhusten	265.269 (1934)	7.796
Kinderlähmung	21.269 (1952)	0
Röteln	57.686 (1969)	238

Tabelle 3

Der Einfluß erfolgreicher Impfstoffe (USA)
 (Aus: Folkers + Fauci, Nature Medicine, 4, 1998)

Insbesondere ein Impfstoff gegen Malaria ist so nötig wie ein Impfstoff gegen AIDS. Mehr als ärgerlich ist weiterhin, daß aus finanziellen Gründen Impfstoffe häufig dort nicht zur Verfügung stehen, wo sie am dringendsten benötigt werden, so zum Beispiel in Ländern der Dritten Welt. Man muß sich auch darüber im klaren sein, daß viele Infektionskrankheiten ausgerottet werden könnten, wenn nur systematisch die gefährdete Population weltweit geimpft werden würde.

Dies ist 1977 bereits mit der Ausrottung der Pockenviren gelungen und wird wahrscheinlich innerhalb der nächsten drei bis fünf Jahre auch gegen das Poliovirus (Kinderlähmung) gelingen. Weiterhin könnten Erkrankungen wie die Hepatitis B-Infektion, wie Masern, Mumps und Röteln in diesem Jahrzehnt durchaus ausgerottet werden, wenn weltweit konsequent geimpft werden würde. Für alle diese Viren gibt es nämlich kein Tierreservoir, so daß durch weltweite Impfung aller Menschen diese Viren aussterben würden.

Ein weiteres Problem in der Infektionsbekämpfung ist insbesondere in den industrialisierten Ländern der starke Einsatz von Antibiotika, sowohl in der Humanmedizin als auch als Leistungsförderer in der Tiermast. Ein unqualifizierter Einsatz von Antibiotika fördert die Resistenzentwicklung bei Bakterien, und es ist ein Phänomen der letzten 20 Jahre, daß zunehmend Bakterienstämme in den Krankenhäusern auftauchen, die multiresistent gegen zuvor wirksame Antibiotika geworden sind.

Entwicklungen der modernen Intensivmedizin wie der Einsatz von Zytostatika oder die Unterdrückung der immunologischen Abstoßung von Transplantaten führen zu einer steigenden Zahl von iatrogen immunsupprimierten Patienten, die durch opportunistische und andere Infektionen in einem besonderen Maße gefährdet sind. Auch hier sehen wir also eine Situation, in der (medizinischer) Fortschritt eine Erregerausbreitung begünstigt.

Infektionskrankheiten im Wandel

Im angelsächsischen Sprachraum spricht man seit einigen Jahren von den „Emerging Infectious Diseases“ oder gar von „Emerging Epidemics“. Damit bezeichnet man die Tatsache, daß Infektionskrankheiten weltweit gesehen quantitativ im Anstieg begriffen sind und daß zunehmend neue Infektionskrankheiten oder neue human-pathogene Erreger diagnostiziert werden müssen. Wie bereits oben angedeutet, sind es letztlich wieder einmal hausgemachte, das heißt von Menschen verursachte, Risiken sowie eine mangelnde Technologiefolgenabschätzung, die den Infektionserregern das Leben erleichtern. Dazu gehören

- technologische Fortschritte,
- Veränderungen in der Umwelt,
- Veränderungen im Lebensstil und
- stark erhöhte individuelle Mobilität/Reisetätigkeit.

Risiken durch technologischen Fortschritt

Beispielhaft kann hier die *Landwirtschaft* erwähnt werden, die einerseits weltweit sich schnell entwickeln muß, um eine wachsende Bevölkerung ernähren zu können, die andererseits aber auch unter einem ständigen Kosten- und Wettbewerbsdruck steht. Die dafür notwendigen technologischen Entwicklungen umfassen unter anderem eine ausgeprägte Mechanisierung sowie den Einsatz von Herbiziden und Insektiziden, die unvermeidlich zu Veränderungen in Flora und Fauna in den Anbaugebieten führen. Virusstämme, die auf Zwischenwirte (Vektoren) angewiesen sind, erfahren durch diese Eingriffe häufig zunehmende Verbreitungen. Nur ein einziges von zahllosen Beispielen: Die starke Ausweitung des Kakaoanbaus in Mittel- und Südamerika seit Mitte der 60er Jahre führte zu einer zunehmenden Verbreitung eines viralen hämorrhagischen Fiebers (Oropouche-Fieber), dessen Erreger ein durch Stechmücken übertragenes Bunya-Virus ist. Die entsprechend infizierten Stechmücken fanden für ihre Larven in mit Regenwasser gefüllten Kakaoschalen ideale Brutbedingungen. Die „Therapie“ war in diesem Fall einfach: Die Kakaoschalen durften nicht auf den Feldern liegen bleiben.

Eine Intensivierung der Massentierhaltung zur Versorgung mit animalen Proteinen war erst möglich, nachdem die gefährlichsten Tierseuchenerreger entweder durch Impfung oder durch Tierbestandssanierungen unter Kontrolle gebracht werden konnten (z. B. Tuberkulose, Brucellose). Eine weitere Intensivierung der Tierhaltung, insbesondere durch gleichzeitige Aufzucht verschiedener Arten, bringt die Gefahr mit sich, daß Viren durch Spezieswechsel eine veränderte pathogene Bedeutung für Mensch und Tier erlangen können. Influenza-Viren sind hierfür ein

typisches Beispiel. Die insbesondere in Entwicklungsländern zu beobachtende gleichzeitige Aufzucht (auf engstem Raum) von Geflügel und Schweinen, die auch für den Menschen gefährliche Influzaviren beherbergen können, stellen ein Bedrohungspotential dar. Wirklich neue, durch Impfung mit aktuellen Impfstoffen praktisch nicht abzuwehrende und damit gefährliche Influzavirvarianten entstehen immer dann, wenn sich entweder im Tier (z. B. Schwein) oder im Menschen durch Doppelinfektionen neuartige Influzavirvarianten bilden, gegen die dann keine Populationsimmunität vorliegt.

Auch das Auftreten von BSE (Rinderwahnsinn) und der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (nvCJD) sind Ergebnisse von Änderungen in der Tierfütterung. Die Gabe von Tiermehl, hergestellt aus Scrapie-infizierten Schafen, das heißt Schafen mit einer BSE-ähnlichen Erkrankung, muß als Ursache für die Rinderenzephalopathie angesehen werden. Die bisher rund 70 Fälle von nvCJD ganz vorwiegend in England können am plausibelsten dadurch erklärt werden, daß diese Menschen sich durch den Genuß von BSE-haltigem Rindfleisch infiziert hatten.

Auch der notwendigerweise ständig steigende internationale Handel führt zu einem Anstieg importierter Infektionskrankheiten. Futtermittel und Rinderexporte aus dem Vereinigten Königreich haben in anderen europäischen Ländern zum Auftreten von BSE geführt. Der internationale Handel von Affen, vor allem zu Forschungszwecken und in früheren Jahrzehnten noch nicht so reguliert wie heute, hat wiederholt zu Infektionen des wissenschaftlichen Personals in den Empfängerinstituten geführt. Bekanntestes Beispiel ist wahrscheinlich die Infektion von Personal am Paul-Ehrlich-Institut in Frankfurt und bei den Behringwerken in Marburg durch sogenannte Filo-Viren aus afrikanischen Grünen Meerkatzen, die 1968 dorthin importiert worden waren. Aus den Affen und infizierten Menschen wurde das kausale Agens, später als Marburg-Virus bezeichnet, isoliert. Die Infektionen verliefen schwer und zum Teil tödlich.

Auch therapeutische und prophylaktische Fortschritte in der *Humanmedizin* resultieren in eindrucksvollen Beispielen für neue Transmissionswege von Erregern. Die Gefahren der Übertragung von Hepatitiden oder AIDS durch Transfusionen, Blutprodukte und Transplantate sind weitgehend bekannt und in den Industriestaaten mittlerweile durch prophylaktische Maßnahmen auch beherrschbar. Derzeit wird wieder einmal intensiv diskutiert, ob AIDS überhaupt erst dadurch entstanden ist, daß abgeschwächte Poliovirus-Impfstämme auf Zellen der afrikanischen Grünen Meerkatze und anderer Altweltaffen vermehrt wurden, die ihrerseits mit SIV (einem potentiellen Affen-AIDS-Virus) kontaminiert waren. Dagegen spricht, daß SIV in den Affenzellen, wie sie seinerzeit zur Poliovirus-Impfstoffherstellung verwendet wurden, überhaupt nicht wachsen kann, daß in zurückgehaltenen Impfstoff-Chargen mittels modernster Nachweismethoden keine SIV-Kontamina-

tionen entdeckt werden konnten, und daß Populationen von Impflingen, die eventuell solchen Chargen hätten ausgesetzt gewesen sein können, weder AIDS entwickelt haben noch andere Anzeichen einer SIV-Infektion erkennen ließen.

Risiken durch Veränderungen in der Umwelt

Mittlerweile ist der Mensch in so ziemlich jeden Winkel der Erde vorgedrungen, das heißt, er kam mit fast allen Spezies der Fauna und der Flora in Kontakt. Dadurch wurde es auch möglich, daß weitere zoonotische Erreger, zum Beispiel von seltenen Tierarten, auf den Menschen übergehen konnten (Transspezies-Transmission). Die Affenpocken können hier zur Illustration herangezogen werden. Affenpocken traten in Zentralafrika praktisch nur dort auf, wo umfangreiche Waldrodungen vorgenommen worden waren. Gefährdet waren und sind Neusiedler. Der Übertragungsweg ist nicht eindeutig geklärt. Wahrscheinlich ist der Name Affenpockenvirus irreführend, da offenbar einheimische Nager die natürlichen, nicht krank werdenden Wirte dieser Virusfamilie sind und Affen genauso wie Menschen durch diese Viren als heterologe Wirte infiziert werden können. Bisher gingen die Fachleute davon aus, daß zumindest der Mensch eine Sackgasse für diese Virusinfektionen darstellt, das heißt, der einzelne wird vom Tier infiziert, kann aber das Virus nicht auf andere Menschen übertragen. Besorgniserregend ist eine Entwicklung aus den letzten wenigen Jahren, daß offenbar Affenpockenviren durchaus von Mensch zu Mensch übertragen werden können, wenngleich (noch?) mit niedriger Effizienz. Diese Situation in Zentralafrika ist deshalb potentiell gefährlich, weil wir in den Industrieländern vor nun fast 30 Jahren die Pockenvirus-Impfung berechtigt teilweise eingestellt haben. Die junge Bevölkerung weltweit wäre gegen ein Affenpockenvirus, das sich an den Menschen adaptiert hätte, nicht geschützt. Inwieweit mit Kuhpockenvirus geimpfte ältere Menschen geschützt wären, kann nicht vorhergesagt werden. Das Gefahrenpotential wird derzeit von den Experten der Weltgesundheitsorganisation und anderer einschlägiger Institute genau beobachtet.

Fernstraßenbau kann zur Ausbreitung derjenigen Erreger der Menschen führen, die in den neu erschlossenen und zuvor nur sehr wenig bevölkerten Siedlungsgebieten nicht vorhanden waren. Der Bau der Transamazonica in Brasilien erlaubte die Ausbreitung der Malaria in das zentrale Amazonasbecken. Anfang der 80er Jahre erfuhr HIV seine schnellste Ausbreitung entlang der Fernstraße von Kampala nach Mombasa. *Wasserwirtschaft*, also unter anderem Staudammbau und landwirtschaftliche Bewässerungsprojekte, erlauben die Ausbreitung sowohl parasitärer Erkrankungen wie Malaria, Schistosomiasis und Bilharziose als auch von Viren, die von Mücken als Zwischenwirt abhängig sind. Stauseen in den Tropen sind wegen ihrer parasitären Verseuchung grundsätzlich für den Menschen nicht zum Baden geeignet.

Risiken durch Veränderungen im Lebensstil

Die überwiegend erst nach dem Zweiten Weltkrieg neu entstandenen *Megastädte* in den Entwicklungsländern mit ihrer sehr hohen Bevölkerungsdichte und ihren unzureichenden öffentlichen Hygieneeinrichtungen sind für die Entstehung von Epidemien besonders prädestiniert. Diese Städte besitzen normalerweise keine flächendeckende einwandfreie Trinkwasserversorgung und Abwasseraufbereitung, so daß Infektionen mit Entero-Bakterien und Entero-Viren endemisch und praktisch unvermeidbar sind. Hinzu kommt, daß offene Wasserbehälter ideale Brutstätten für Mückenlarven darstellen, die mit unterschiedlichen Viren infiziert sein können, die von Mücken auf Menschen übertragbar sind (z. B. Gelbfieber-Virus, Dengue-Virus). Ratten und andere Nagetiere gedeihen bekanntlich ebenfalls gut in Slums und können zahlreiche unterschiedliche Bakterien- und Virusstämme übertragen (z. B. Lassavirus).

Promiskuität ist keine Erfindung der Neuzeit. Dennoch hat die in einigen industrialisierten und Drittweltländern gesellschaftlich tolerierte oder ignorierte Liberalisierung sexueller Verhaltensweisen zu einer Zunahme sexuell übertragbarer Infektionskrankheiten geführt. AIDS ist dafür nur ein Beispiel, auch die anderen klassischen venerischen Krankheiten sind keinesfalls rückläufig. Auch intravenöser Drogenmißbrauch führt natürlich zu einer Verbreitung derjenigen Erreger, die durch Blut übertragbar sind. Diese Entwicklung konnte erst einsetzen, als Spritzen und Nadeln für den intravenösen Drogenmißbrauch zur Verfügung standen.

Mobilität als Risikofaktor

Truppenverschiebungen, Flüchtlinge, Emigranten und natürlich auch Urlauber, das heißt letztlich Reisende jeder Art, können für den Transport von humanpathogenen Erregern sorgen. Die Medizingeschichte ist voll von Berichten, wie das Aufeinandertreffen bisher getrennt lebender Populationen zur Erregerausbreitung führte. Klassische Beispiele sind die Einschleppung der Syphilis durch die Truppen von Columbus nach ihrer Rückkehr aus Zentralamerika und der Pocken durch Cortes und seine Truppen nach Südamerika. Die Einschleppung der Masern auf die Falklandinseln zu Beginn des letzten Jahrhunderts und auf die Faröer-Inseln Ende der 30er Jahre führte zu schweren Epidemien unter der einheimischen Bevölkerung, die zuvor noch nie mit den Masern-Viren in Berührung gekommen war. In diesem Zusammenhang ist auch an die Gefährdung von Fernurlaubern, die in tropische Gebiete reisen, zu erinnern, die Infektionskrankheiten wie Malaria, Gelbfieber, Hepatitiden oder auch HIV in die Heimat zurückbringen können.

Wie vorstehend erwähnt, reisen Mikroorganismen natürlich am effizientesten in infizierten Tieren oder Menschen. Im Gegensatz dazu ist die Überwindung weiter Strecken sowohl für aerogen übertragene Erreger als auch in kontaminiertem Wasser für fäkal-oral übertragene Erreger nur wenig effizient. Auch die Medizingeschichte zeigt, daß die Ausbreitung von Seuchen durch infizierte Menschen und Tiere am effizientesten war. Die Beulenpest übersprang leicht weite Entfernungen durch infizierte Ratten auf Schiffen und brach im Mittelalter immer wieder primär in Hafenstädten aus. Das Gelbfiebertvirus kam offenbar mit dem Sklavenhandel nach Amerika. Dengue-Virus, ursprünglich wie Gelbfiebertvirus nur in Afrika beheimatet, ist jetzt fast schon in allen tropischen Gebieten weltweit verbreitet, in erster Linie durch die effiziente Verbreitung von entsprechend infizierten Mückenlarven, die nachweislich auch durch den internationalen Handel von Altreifen, die Regenwasser enthielten, reisen konnten.

Bedingungen für Ausbreitungserfolge von Infektionserregern

Ein Erreger kann nur dann sein Verbreitungsgebiet erweitern, wenn es ihm gelingt, geographische Barrieren, die Populationen trennen, zu überwinden, was für viele Erreger heute leichter denn je ist. Mikroorganismen reisen mittlerweile mit der Geschwindigkeit von Flugzeugen. Gelingt es also einem Erreger, eine isolierte Population zu verlassen, so muß seine Kontagiosität so groß sein, daß er in einer neuen Population nach transienten Infektionen nicht immunologisch eliminiert werden kann. Dies ist immer dann der Fall, wenn dem Erreger bei seiner geographischen Ausbreitung die gleiche Wirtsspezies, zum Beispiel der Mensch, zur Verfügung steht. Versucht jedoch ein Erreger eine Speziesbarriere zu überwinden, das heißt eine neue Tierart oder erstmals den Menschen zu infizieren, so sind diese Erreger initial nur schlecht an den neuen Wirt adaptiert und es kommt in den seltensten Fällen zu einer dauerhaft erfolgreichen Transspezies-Transmission (Tabelle 4).

-
- Verfügbarkeit empfänglicher Wirte (und wenn notwendig empfänglicher Zwischenwirte)
 - Dauer der Infektion (akut, chronisch, persistierend)
 - Leichtigkeit der Übertragbarkeit
 - Leichtigkeit der geographischen Ausbreitung durch mobile Wirte
 - Optimale Korrelation zwischen Übertragbarkeit und Virulenz
-

Tabelle 4
Kriterien für den evolutionären Erfolg

Bei seinem Ausbreitungsbestreben ist es für einen Mikroorganismus keinesfalls von evolutionärem Vorteil, eine besonders hohe Virulenz an den Tag zu legen. Es könnte die Gefahr bestehen, daß der Erreger seine neue Wirtspopulation ausrottet und damit selbst zum Aussterben verurteilt ist. Als zu Beginn der 50er Jahre die Kaninchen-Pocken (Myxomatose) absichtlich in Australien eingeführt wurden, um der dort herrschenden Kaninchenplage Herr zu werden, betrug die Letalität der Infektion für Kaninchen etwa 99 %. Diejenigen Kaninchen, die die Infektion überlebten, bevölkerten mit ihren Nachkommen langsam wieder den Kontinent, erreichten allerdings nur ein Viertel der ursprünglichen Populationsdichte. Für diese Population ist die Myxomatose nur noch zu etwa 20 % letal. Mit anderen Worten: Es hat sich ein neues Gleichgewicht zwischen der Populationsdichte des Wirts und der Letalität des Erregers eingestellt.

Schritte in der Erregermanifestation

Aufgrund genetischer und epidemiologischer Überlegungen kann davon ausgegangen werden, daß wirklich neuartige Erreger in der Natur nur sehr selten entstehen. An dieser Stelle müßte auch definiert werden, was *neu* oder *neuartig* bedeutet. Natürlich verändern sich viele Mikroorganismen ständig (Tabelle 5), als neu oder neuartig sollte man jedoch nur solche Erreger kennzeichnen, deren genomische Veränderungen zu einem leicht meßbaren Selektionsvorteil (z. B. veränderter Tropismus, veränderte Pathogenität) geführt haben.

Insbesondere Viren besitzen ein sehr plastisches Genom, das heißt, die Fähigkeit zur schnellen genomischen Veränderung. Punktmutationen ereignen sich permanent bei der Replikation von DNA und noch viel häufiger bei der Vermehrung

-
- Punktmutationen
(alle Erreger, besonders häufig bei RNA-Viren)
 - Rekombinationen
(aller Erreger, häufig z. B. bei Retroviren, Alphaviren)
 - Genetisches Reassortment
(Segmentaustausch: Orthomyxoviren, z. B. Influenza, Bunyaviren)
 - Genetische Konjugation und Transduktion, inkl. Transfer von Antibiotikaresistenz- und Virulenzgenen (Bakterien)
-

Tabelle 5
Molekulare Mechanismen der mikrobiellen Evolution

<i>Virus</i>	<i>Mutationsrate pro Nukleotid pro Vermehrungszyklus</i>
Poliovirus	10^{-6}
Influenza A Virus	10^{-5}
Humanes Immundefizienzvirus	10^{-4}

Tabelle 6
Beispiele viraler Mutationsraten

von RNA, weil die RNA-abhängigen Polymerasen kein Korrektursystem gegen den irrtümlichen Einbau eines falschen Nukleotids in eine wachsende RNA- oder DNA-Kette besitzen (Tabelle 6).

Viren mit ihrem normalerweise extrem kleinen Genom können sich durch genomische Deletionen, durch Rekombinationen und durch Gensegmentaustausche schnell verändern. So gut wie immer führen diese genomischen Veränderungen zu einer reduzierten Fitneß oder gar zur Letalität des Mikroorganismus, sind für das Virus also nicht von Vorteil. Diesen scheinbaren Nachteil kompensieren Viren durch ihre hohe Replikationsrate, und gelegentlich kommt es eben zu jenen genomischen Veränderungen, die zu einer erhöhten Fitneß führen. Letztere kann auch die Pathogenität erhöhen oder reduzieren (letzteres ist viel häufiger) oder zu einem veränderten und erweiterten Tropismus führen.

Punktmutationen können auch zu Veränderungen der Immunogenität von Viren führen. Die Influenza-Viren sind hierfür das bekannteste und epidemiologisch wichtigste Beispiel. Solche Punktmutationen werden auch als Escape-Mutanten bezeichnet, die man zum Beispiel auch bei Hepatitis B Viren oder bei Retroviren findet. Durch Punktmutationen können neutralisierende Epitope verändert werden, das heißt die Mutanten können wenigstens vorübergehend der Neutralisation durch Antikörper entgehen, bis die humorale Immunität die Mutanten wiedererkannt hat. Sind die Mutanten hochkontagiös und treffen sie auf eine Population, die durch frühere Infektionen nicht gefeit ist, so können sie sich besonders schnell im Sinne einer Epidemie oder Pandemie ausbreiten. Für die Mikroorganismen ist natürlich die Rekombination neben der Mutation eine weitere Möglichkeit, veränderte Nachkommenschaft zu bilden. Bei Viren muß es zu Doppelinfektionen einer einzigen Zelle kommen, damit die Genome der Elternviren rekombinieren können. Bakterien haben bekanntlich als zumeist extrazellulär wachsende Mikroorganismen andere Mechanismen des Genaustausches entwickelt, zum Beispiel den Transfer von Erbmaterial durch Konjugation, das heißt durch Übertragung auf die bakterielle Nachbarzelle. Wie bei den Punktmutationen haben rekombinante Nachkom-

men nicht unbedingt einen Selektionsvorteil, es sei denn sie können schneller replizieren als die Eltern, haben einen erweiterten Tropismus, oder haben, zum Beispiel bei Bakterien, ein Antibiotikaresistenzgen aufgenommen.

Viren mit segmentierten Genomen wie die Orthomyxoviren, zu denen auch die Influenzaviren gehören, können durch Segmentaustausch mit anderen Stämmen ihrer Virusfamilie ihre Immunogenität und ihren Tropismus drastisch und schnell ändern. Wie bereits oben erwähnt, kann es bei Doppelinfektionen in einer Wirtszelle zum Segmentaustausch kommen. Pandemien der Influenzaviren erfolgen meist nach einem Austausch von Genen von Virusstämmen, die natürlicherweise in verschiedenen Wirten heimisch sind. Die Pandemien des 20. Jahrhunderts wurden – soweit später noch feststellbar – von Influenzastämmen verursacht, die im Schwein als „Mischgefäß“ genomische Segmente von Influenzaviren aus (See-) Vögeln, vom Schwein und/oder von Influenzaviren des Menschen ausgetauscht hatten.

Veränderungen im Genom, insbesondere bei den genomisch kleinen Viren mit ihrer hohen Replikationsrate, garantieren noch lange nicht, daß ein Erreger evolutionär erfolgreicher sein wird als seine viralen Vorfahren. Im 20. Jahrhundert haben wir jedoch immer wieder erleben können, daß ein bisher unbekanntes Virus, das zum Beispiel eine einzige oder nur wenige Tierspezies als natürlichen Wirt besitzt, in umfangreichen Kontakt mit Menschen kam und sich an den Menschen adaptieren konnte (Tabelle 7). Eine solche Wirtsbereichserweiterung kann, muß aber nicht zur Erkrankung führen, da viele Infektionen mit Viren, Bakterien und auch Parasiten relativ apathogen verlaufen.

In den letzten Jahrzehnten konnten auch immer wieder Mikroorganismen (siehe Tabelle 1), die bereits bekannt waren, als Erreger von Krankheiten identifiziert werden. Ein umfangreich publiziertes Beispiel ist die chronische Infektion mit

-
1. Das Virus entwickelt sich in der Natur.
 2. Das Virus hat sich etabliert im Tier, aber bisher ohne Kontakt zum Menschen.
 3. Ausgeprägte Exposition und Infektion des Menschen führt zu einer neuen Erkrankung.
 4. Bereits bekannte Viren verursachen neuartige Erkrankungen.
 5. Bereits bekannte Viren ohne (zumindest erkennbares) pathogenes Potential.
 6. Bekannte Infektionskrankheiten mit unbekannter, vermutlich viraler Ätiologie.
-

Tabelle 7
Schritte in der Virusmanifestation

Helicobacter pylori, einem Bakterienstamm, der mittlerweile unbestritten für die chronische Gastritis verantwortlich ist, die wiederum langfristig sogar zur Entwicklung eines Magenkarzinoms führen kann.

Darüber hinaus gibt es natürlich eine große Anzahl von Mikroorganismen, die den Menschen zwar infizieren können, aber überhaupt nicht humanpathogen zu sein scheinen. Umgekehrt gibt es jedoch auch Infektionskrankheiten, deren Ursache bisher nicht bekannt ist. Letztlich gibt es auch noch Erreger, die sich unserem molekularbiologischen Verständnis, das heißt unseren Vorstellungen über ihre Replikationsstrategien und über ihre Pathogenitätsmechanismen, weitgehend entziehen. Dazu gehören zum Beispiel die Viroide („nacktes“ Erbmateriale, meistens RNA ohne jede Proteinhülle) oder die Prione (infektiöse Eiweiße). Viroide verursachen häufig ökonomisch verheerende Pflanzenkrankheiten, sie können Plantagen vernichten. Pathogen gefaltete Prione führen zu den gefürchteten zentralnervösen Degenerationen, den schwammartigen Gehirnerweichungen wie zum Beispiel zur Bovinen Spongiformen Enzephalopathie (BSE), zu Scrapie der Schafe oder zur neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung des Menschen.

Parameter für den evolutionären Erfolg von Viren

Natürlich muß eine Virusfamilie auf eine ausreichende Anzahl von Angehörigen ihrer Wirtsspezies treffen, um ihr eigenes Überleben sicherzustellen (siehe auch Tabelle 4). Letztlich müssen die Viren mehr Individuen infizieren können, als infizierte Individuen sterben. Einige Viren erreichen dieses Ziel dadurch, daß sie nach Infektion lebenslang chronisch-persistierend im Wirt verbleiben (gilt für Herpesviren, Retroviren). Bei Viren, die auf Zwischenwirte wie Mücken oder Nager angewiesen sind, ist zusätzlich notwendig, daß diese Zwischenwirte in ausreichender Anzahl zur Verfügung stehen.

Die Replikationsstrategien von Viren sind außerordentlich unterschiedlich (akut, chronisch, persistierend). Wie bereits erwähnt (Tabelle 4), müssen insbesondere pathogene Viren sich so verhalten, daß die Pathogenität nicht so groß wird, daß die Wirtspopulation Gefahr läuft, ausgerottet zu werden. Der evolutionäre Erfolg wird weiterhin determiniert von der Leichtigkeit der Übertragung (Kontagiosität) und von der Leichtigkeit der Ausbreitung, die der infizierte Wirt verursachen kann. Wirtsspezies mit hoher Populationsdichte und hoher Mobilität erleichtern Viren das Überleben.

Bei pathogenen Mikroorganismen kommt es letztlich für den evolutionären Erfolg auf eine optimale Korrelation zwischen Übertragungsfähigkeit und Virulenz an. Auch hier kann man zwei extreme Beispiele aus der Virologie zur Verdeutlichung anfügen:

- Das Tollwutvirus führt (unbehandelt) fast immer akut zum Tod des frisch infizierten Wirts. Also muß das Tollwutvirus stets schnell auf einen neuen Wirt übertragen werden. Hilfreich ist es deshalb für Tollwutviren, daß sie ein sehr breites Wirtsspektrum (Tropismus) haben, nämlich fast alle Warmblüter, den Menschen eingeschlossen, infizieren können. Nach Übertragung wandert das Tollwutvirus sowohl in das zentrale Nervensystem (ZNS) als auch in die Speicheldrüsen, wo es sich vermehrt. Über die Infektion des ZNS kommt es zu einer Verhaltensänderung beim infizierten Tier (oder Menschen): Es entwickelt sich eine stark erhöhte Aggressivität und damit beim Tier und übrigens auch beim infizierten Menschen ein erhöhtes Beißverhalten. Da das Tollwutvirus sich gleichzeitig in den Speicheldrüsen vermehrt und im Speichel in hohen Titern vorhanden ist, sorgt so dieses Virus für eine möglichst zügige Übertragung, typischerweise innerhalb von zwei bis drei Wochen nach Infektion, auf einen neuen Wirt, bevor der vorherige Wirt an der Tollwut verstirbt.
- Ganz anders verhält sich zum Beispiel das humane Immundefizienzvirus, dessen Kontagiosität zum Glück relativ gering ist. Dafür persistiert dieses Retrovirus lebenslang im Menschen und kann es sich leisten, sexuell nur relativ ineffizient übertragen zu werden. Genaue Untersuchungen bei HIV-diskordanten Pärchen haben gezeigt, daß im Durchschnitt an die 500 ungeschützte Sexualkontakte notwendig waren, bis HIV 50 % der zuvor nicht infizierten Partner infiziert hatte (das heißt aber nicht, daß es nicht auch beim allerersten sexuellen Kontakt passieren könnte). Deshalb ist HIV auch keinesfalls daran interessiert, einen frisch infizierten Wirt zu schnell krank zu machen, da es sonst seine eigene Übertragungsmöglichkeit gefährden würde. Die in unseren Ländern zu beobachtende lange Latenzzeit zwischen primärer HIV-Infektion und dem Ausbruch von AIDS (unbehandelt durchschnittlich 10 Jahre) gibt HIV ausreichend Zeit, erneut übertragen zu werden.

Übertragung zwischen den Spezies

Die Medizingeschichte zeigt, daß die Transspezies-Transmission von Viren auch im 20. Jahrhundert, in dem solche Übertragungen natürlich besser denn je zuvor wissenschaftlich untersucht und dokumentiert werden konnten, zu zum Teil verheerenden Epidemien oder Pandemien geführt haben. Dazu einige Beispiele:

- Die Influenza A Viruspanidemien dieses Jahrhunderts beruhten, wie bereits oben erwähnt, alle auf einem genomischen Segmentaustausch zwischen Virusstämmen des Menschen und von Vögeln und Schweinen, die zu neuartigen Influenzastämmen führten. Allein die Pandemie von 1918/1919 hat ca. 20 Mio. Tote gekostet.

- AIDS wird durch HIV verursacht, und HIV stammt ab von Altweltaffen (dort SIV genannt: simianes Immundefizienzvirus). HIV-1 hat nach unserem heutigen gut fundierten Kenntnisstand seinen Vorläufer in einer Unterart der Schimpansen, HIV-2 in der afrikanischen grauen Schopfmangabe. SIV verursacht in seinen natürlichen Wirten keine Erkrankung, das heißt über Jahrtausende oder noch länger haben sich SIV und sein Wirt miteinander dergestalt arrangiert, daß der natürliche Wirt nach der Infektion gesund bleibt und damit SIV auch über einen längeren Zeitraum übertragen kann auf andere Affen. Affenarten, die während der Evolution nicht mit SIV in Berührung gekommen sind, wie Rhesusaffen, erleiden bei (z. B. experimentellen) SIV-Infektionen das gleiche Schicksal wie der HIV-infizierte Mensch – als nicht-natürlicher Wirt entwickelt er simianes AIDS (SAIDS). Es ist nicht bekannt und daher eines der zentralen Themen der internationalen AIDS-Forschung, warum natürliche Wirte lebenslang SIV tragen und dennoch gesund bleiben, heterologe Wirte (z. B. Mensch, Rhesusaffe) unbehandelt jedoch zu 100 % AIDS entwickeln und versterben. Gegenwärtig zählt die AIDS-Forschung 18 Affenarten in Afrika, die natürlicherweise SIV infiziert sind. Nur zweimal haben sich SIV-Stämme bisher als HIV-1 und HIV-2 im Menschen fest etablieren können; wahrscheinlich erfolgte die Transspezies-Übertragung durch gejagte Affen und über Hautverletzungen des Jägers. Wenig ermutigend ist die Vorstellung, weitere andere SIV-Stämme könnten ebenfalls noch auf den Menschen übertragen werden, mit unbekanntem epidemiologischen und medizinischen Konsequenzen. Jetzt schon wird das Auftreten von AIDS als größte medizinische Katastrophe des 20. Jahrhunderts gewertet (Abbildung 1).

Auch der Rinderwahnsinn, BSE, ist vermutlich eine Transspezies-Transmission eines infektiösen Prions der Schafe. Schafe, die mit Scrapie infiziert waren, eine seit bereits zwei Jahrhunderten bekannte Hirnerweichung, wurden zu Futterpellets verarbeitet und an Rinder verfüttert. Die Pelletherstellung wurde in England Ende der 70er Jahre auch noch vereinfacht bzw. verbilligt, als ein Hitzeinaktivierungsschritt für mögliche kontaminierende Erreger des Schafs in der Temperatur abgesenkt wurde. Später wurde experimentell nachgewiesen, daß die Infektiosität Scrapie-infizierter Schafe nicht mehr quantitativ abgetötet wurde. Wenngleich auch noch andere Übertragungsmöglichkeiten für Fachleute denkbar sind, so ist die Verfütterung von Scrapie-infizierten Pellets an Rinder (mittlerweile verboten) die wahrscheinlichste Ursache für die Entstehung der BSE-Epidemie Anfang der 80er Jahre vorwiegend in England. Diese transmissible spongiforme Enzephalopathie (TSE) zeigt ein beunruhigend breites Wirtsspektrum. Durch die aus der Verarbeitung von kranken Schafen hergestellten Futterpellets wurden auch andere Wiederkäuer, zum Beispiel in Zoos, tödlich infiziert. Die Verfütterung von BSE-haltigem Rind-

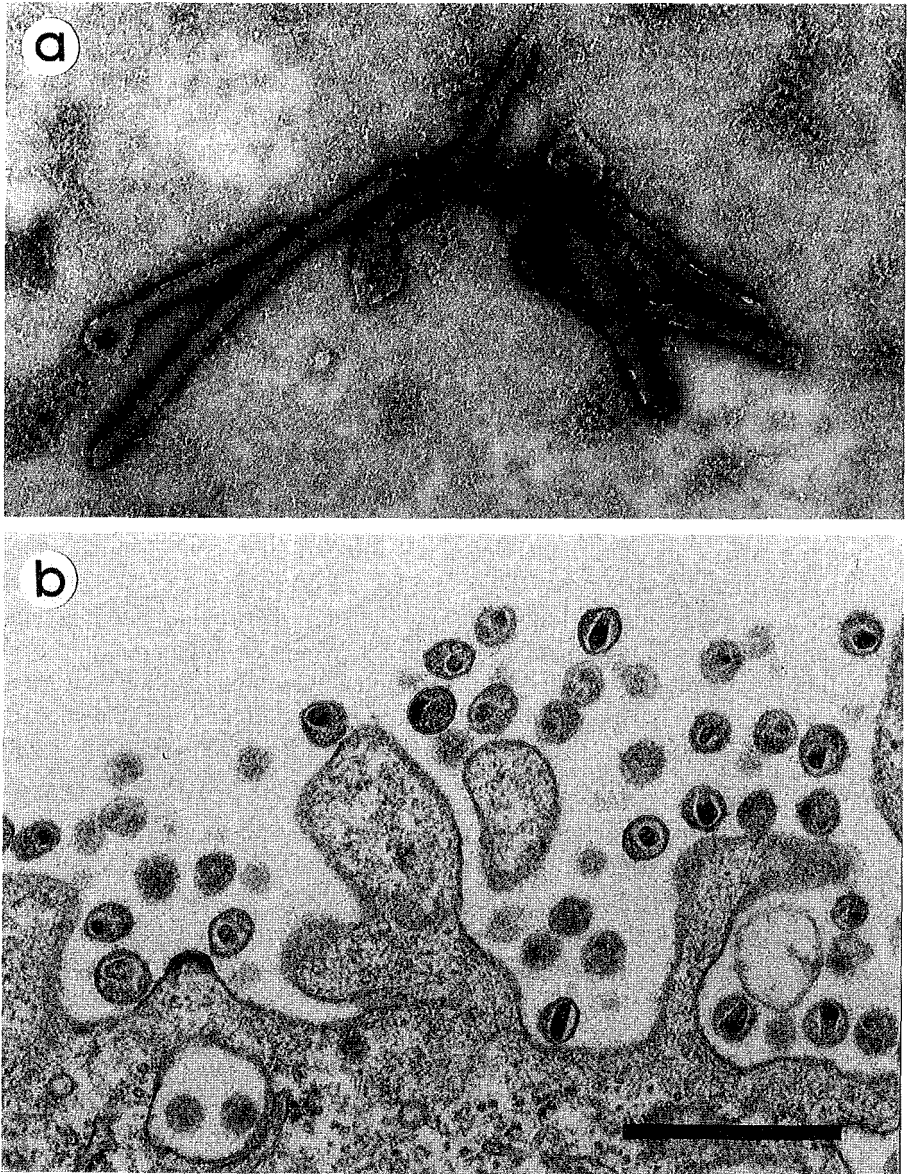


Abbildung 1

Elektronenmikroskopische Aufnahmen von Ebolavirus (a) und von humanen Immundefizienzviren HIV (b). Balken: 1 μm . Vergrößerung 30.000-fach.

Aufnahmen: Dr. Hans Gelderblom, Robert Koch-Institut, Berlin.

fleisch führte zur Infektion von Katzen, Löwen und Pantheren. Bei dieser ungewöhnlich breiten oralen Übertragbarkeit des TSE-Erregers auf Tiere mit ganz unterschiedlichen Verdauungssystemen (Wiederkäuer, Raubtiere) ist es nicht verwunderlich, daß sich auch der Mensch in bisher zahlenmäßig zum Glück seltenen Fällen mit dem BSE-Erreger infizierte.

- Das vor gut zehn Jahren von der Öffentlichkeit stark beachtete Seehundsterben in der Nordsee könnte durch einen Spezieswechsel eines dem Hundestaupevirus verwandten Morbillivirus verursacht worden sein. Der grönländische Seehund (Harp Seal) wurde als natürlicher Wirt vorgeschlagen, da diese Seehundart offenbar chronisch mit diesem Virus infiziert ist und gesund bleibt. Von dieser Seehundart muß sich das Virus in die Seehunde der Nordsee verbreitet haben.

Im übrigen ist es nicht selten, daß die natürlichen Wirte eines Erregers sich mit dem Erreger evolutionär dergestalt arrangiert haben, daß die Erreger sich vermehren dürfen, der Wirt aber nicht krank wird. Mit einem Spezieswechsel kann dann auch (s. o.) eine erhöhte Pathogenität einhergehen.

Neuartige Viren und Selektionsdruck

Wie bereits erwähnt, besitzen insbesondere RNA-haltige Viren eine sehr hohe Mutationsrate (Tabelle 6). Es stellt sich deshalb die Frage, warum bei der bekannt hohen Mutationsrate nicht noch viel häufiger neuartige Viren entstehen und sich ausbreiten.

Es gibt einen großen Selektionsdruck, der das Überleben und erst recht die Ausbreitung mutanter Viren beschränkt. Viren sind in ihrer parasitären Beziehung zur Wirtszelle außerordentlich spezialisiert. Fast jeder Schritt im Lebenszyklus des Virus ist abhängig von komplementären Eigenschaften der Wirtszelle, die diesen Schritt ermöglichen muß.

So sind zum Beispiel Mutationen im dreidimensionalen Virusrezeptor, der zum Andocken an die Wirtszelle dient, meistens tödlich für das Virus. Nach Einschleusen des Viruserbmaterials in die Zelle ist dessen Vermehrung abhängig von positiv regulierenden zellulären Transkriptionsfaktoren, die, um die virale Replikation zu ermöglichen, unveränderte Erkennungssequenzen auf dem viralen Genom benötigen. Virale Enhancer- und Promoter-Regionen dürfen ebensowenig stark mutiert sein, wie virale RNA-Spleiss-Sequenzen. Die viralen Proteine werden häufig noch von zellulären Enzymen (Methylasen, Proteasen, Glycosyltransferasen und Glycosidasen) modifiziert, was normalerweise nur möglich ist, wenn die entsprechenden viralen Gene nicht extensiv mutiert sind. Unabhängig von der viralen Mutations-

Wirtszellbereich (Tropismus) wird reguliert durch

- virale und zelluläre Rezeptoren
- genetische Resistenz des Wirts
- transkriptionelle Regulation der viralen Replikation durch die Wirtszelle
- Wirtszellenzyme (Methylasen, Proteasen, Glycosidasen, Glycosyltransferasen)
- die Immunabwehr des Wirts

Regulation der Virusreplikation durch

- virale Polymerasen
- virale genomische Erkennungssequenzen für virale und zelluläre regulatorische Proteine
- virale RNA Spleiss-Sequenzen (alternatives Spleissen)

Virale Virulenz

- oft abhängig von mehreren viralen Funktionen
 - oft abhängig von Enzymen der Wirtszelle
-

Tabelle 8
Beispiele des Selektionsdrucks auf Viren

fähigkeit wird Virusvirulenz häufig von mehreren Genen bestimmt. Mutation in einem Gen kann zum vollständigen Verlust der Virusvirulenz führen. Oft ist auch die Ausprägung der Virusvirulenz noch abhängig von post-translationalen Modifikationen durch zelluläre Enzyme.

Da einerseits viele Virusfamilien evolutionär sehr erfolgreich, andererseits aber genomisch klein und in ihrem Vermehrungszyklus kompliziert sind, wird deutlich, daß fast alle Mutationen von evolutionärem Nachteil sind. Beispiele für den Selektionsdruck auf die Virusevolution sind in der Tabelle 8 zusammengefaßt.

Sind wir neuartigen Infektionskrankheiten schutzlos ausgeliefert?

Neuartigen Infektionskrankheiten, zum Beispiel den in den letzten Jahren so „erfolgreichen“ (aus der Sicht der Viren) Virusinfektionen (Tabelle 9), sind wir selbstverständlich nicht schutzlos ausgeliefert.

Zum einen sollte man die beeinflussbaren Ursachen, die die Übertragung oder Krankheitsentstehung begünstigen, bekämpfen (Tabelle 9). Zum anderen verfügen wir in den Ländern mit einem hohen Medizinstandard über ein breites Arsenal an Möglichkeiten zur Infektionsbekämpfung. Wie bereits eingangs erwähnt, verfügen wir über Impfstoffe und Antibiotika gegen bakterielle Infektionen, wir haben Me-

<i>Infektion bzw. Erreger</i>	<i>Faktoren, die die Übertragung und/oder Krankheitsentstehung begünstigen</i>
Humanes Immundefizienzvirus (HIV)/ AIDS	Migration in Städte, Reisetätigkeit, Homosexualität, Prostitution, kontaminierte Blutprodukte und Spritzen
Influenza	Möglicherweise die gemeinsame Aufzucht von Enten und Schweinen, was das Reassortment der Viren erleichtert
Lassa u. a. hämorrhagische Fieber	Urbanisierung mit Zunahme der virustragenden Ratten, damit zunehmende Expositionsrate
Gelbfieber, Dengue-Fieber	Zunahme des Zwischenwirts Moskito
Bovine Spongiforme Enzephalopathie (BSE)	Veränderungen in der Futtermittelherstellung

Tabelle 9
Neuartige virale Erkrankungen (Beispiele)

dikamente gegen parasitäre Infektionen und gegen einige wenige Viruserkrankungen, wir haben vor allem im allgemeinen eine hohe individuelle Hygiene und sehr hohe öffentliche Hygienestandards.

Diese positiven Faktoren sind jedoch nicht oder nur zum Teil in den Ländern der Dritten Welt gegeben. Deshalb, und weil die Megastädte der Dritten Welt von den Experten als die potentiellen Ausgangsorte für neue Epidemien angesehen werden, muß es in erster Linie dort zu einer Verbesserung der öffentlichen Gesundheitsvorsorge kommen (Tabelle 10). Man konnte es bereits vor über 100 Jahren in Europa erleben, in neuerer Zeit auch in den sich entwickelnden Ländern: Allein die Einführung einer einwandfreien Trinkwasserversorgung, was allerdings auch die einwandfreie Klärung der Abwässer unumgänglich macht, führt zu einer drastischen Reduktion oral übertragener Infektionen. Was wir weiterhin brauchen, ist eine verbesserte Technologiefolgenabschätzung, um die Risiken, die sich aus dem menschlichen Handeln ergeben, möglichst vorab kalkulieren zu können. Wir brauchen sicherlich auch weitere und auch verbesserte Impfstoffe, die weltweit zugänglich gemacht werden müssen. Und insbesondere zur Behandlung viraler (und parasitärer) Infektionen brauchen wir neue Medikamente.

In den letzten Jahren hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) in Genf ein Überwachungssystem etabliert, das im Sinne eines Netzwerks operiert und in dem unter anderen Mikrobiologen und Kliniker kooperieren, um vor allem die Slums

-
- Verbesserte Öffentliche Gesundheitsfürsorge (insbesondere im Trinkwasser-/Abwasserbereich)
 - Technologiefolgenabschätzung
 - Weitere und verbesserte Impfstoffe
 - Weitere und verbesserte, insbesondere anti-virale Therapien
 - Verbesserte Kontrolle und ggf. Extinktion von Zwischenwirten (Mücken, Nager)
 - Globales Überwachungssystem (Surveillance)
-

Tabelle 10
Infektionskrankheiten – Präventionsstrategien

der tropischen Megastädte zu überwachen. Auf Anforderung können internationale mobile Arbeitsgruppen aus Klinikern und fachkundigen Wissenschaftlern Verdachtsfällen nachgehen. Das Informationsnetz wird ausgebaut, um ähnlich wie bei der Früherkennung neuer Influenza-Virusstämme möglichst rechtzeitig neue bzw. neuartige Infektionen diagnostizieren zu können.

Betrachten wir die Evolution, so sind es eigentlich nur die Mikroorganismen und unter diesen insbesondere die Viren, die evolutionär mindestens ebenso erfolgreich waren wie der Mensch. Wir werden uns auch zukünftig auf die Veränderungsfähigkeit von Mikroorganismen, insbesondere von Viren verlassen können. Deshalb liegt es auch am Handeln des Menschen, sicherzustellen, daß Viren evolutionär nicht noch erfolgreicher werden als bisher und damit das Bedrohungspotential für den Menschen erhöhen können. *Eine Aids-Epidemie sollte uns Lehre genug sein.*

Danksagung

Ich bedanke mich bei Frau Gerhild Haselbach für ihre redaktionelle Mitarbeit und bei Herrn Dr. Hans Gelderblom für die Anfertigung und Überlassung der Abbildung 1.

Weiterführende Literatur

Centers of Disease Control and Prevention: Addressing emerging infectious disease threats: A prevention strategy for the United States. In: *Morb. Mort. Wkly. Rep.*, 43 (1994) (RR-5), S. 1-18.

- Cohen, M. L.: Epidemiology of drug resistance: Implications for a post-antimicrobial era. In: *Science*, 257 (1992), S. 1050-1055.
- Holland, J. J.: Evolving virus plagues. In: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 93 (1996), S. 545-546.
- Krause, R. M.: *The restless tide: The persistent challenge of the microbial world*, Washington, D.C.: The National Foundation for Infectious Diseases, 1981.
- Kunin, C. M.: Resistance to Antimicrobial Drugs – A Worldwide Calamity. In: *Annals of Internal Medicine*, 118 (1993), S. 557-560.
- Kurth, R.: Infektionskrankheiten der Zukunft. In: *AIDS-Forschung*, 6 (1991), S. 178-185.
- Ders.: Infektionskrankheiten im Wandel. In: *Diagnose und Labor*, 42 (1992), S. 47-58.
- Lederberg, J., Shape, R. E., & S. C. Oaks Jr. (eds.): *Emerging infections: Microbial threats to health in the United States*, Washington, D.C.: National Academy Press, 1992.
- Lederberg, J.: *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 3 (1997), S. 417-423.
- Levy, S. B.: Confronting multidrug resistance: A role for each of us. In: *JAMA*, 269 (1993), S. 1840-1842.
- Morse, St. S.: *Emerging Viruses*. New York: Oxford University Press, 76 (1993), S. 599-601.
- Murphy, F. A.: New, emerging, and reemerging infectious diseases. In: *Adv. Virus. Res.*, 43 (1994), S. 1-52.
- Witte, W.: Medical consequences of antibiotic use in agriculture. In: *Science*, 279 (1998), S. 996-997.