

# DIE SUCHE NACH DEM URSPRUNG

Wenn Krankheiten von Tieren auf Menschen überspringen – ein Szenario, dessen Auswirkungen wir gerade weltweit erleben

von Dorian D. Dörge, Norbert Peter & Sven Klimpel

**M**ehr als 7,8 Mrd. Menschen leben auf der Erde und die Menschheit steht vor zahlreichen Herausforderungen: Klimawandel, Biodiversitätsverlust, Zerstörung von Ökosystemen. Mit der Corona-Pandemie ist eine weitere Auswirkung menschlichen Handelns in den Fokus der öffentlichen Aufmerksamkeit gerückt: Zoonosen, die sich insbesondere dort entwickeln, wo Menschen und Tiere sehr eng zusammenleben. Das Team „Medizinische Biodiversität und Parasitologie“ untersucht, wie diese Infektionskrankheiten entstehen und sich verbreiten.

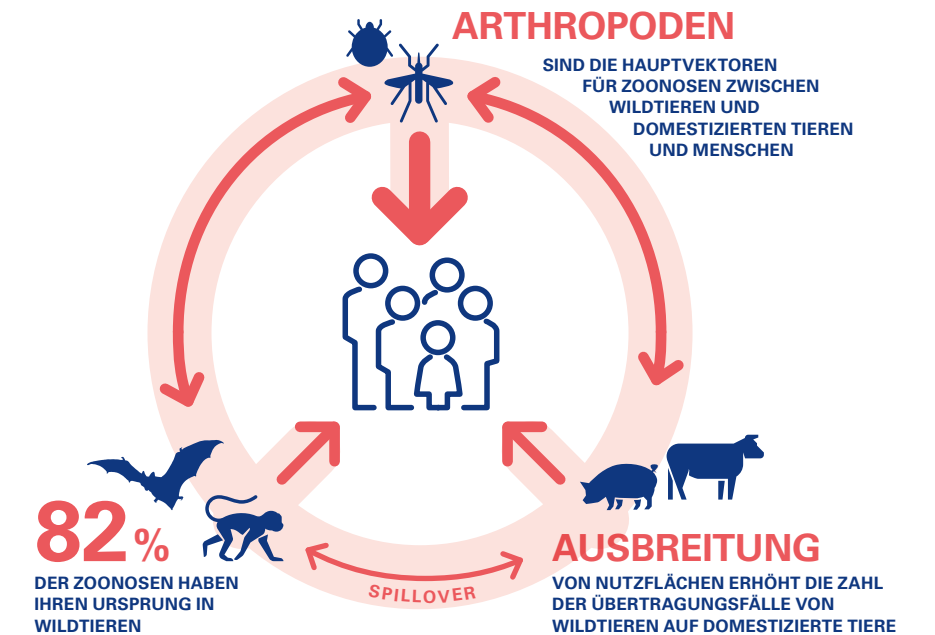
Zoonosen sind Infektionskrankheiten, die von Tieren auf den Menschen übertragen werden; dies können Bakterien, Viren oder Parasiten sein. Im globalen Infektionsgeschehen spielen sie eine entscheidende Rolle, denn zwischen 60 und 70 Prozent (Jansen et al. 2017) aller Infektionskrankheiten stammen ursprünglich von Tieren (s. Abb. r.).

Infektionskrankheiten auslösende Erreger können auf sehr vielen Wegen übertragen werden, zum Beispiel durch direkten Kontakt, durch Lebensmittel, aber auch durch blutsaugende Insekten oder andere Tiere, die einen Erreger (z. B. Virus) weitergeben, ohne selbst krank zu werden,

## FAKTEN ÜBER ZOOZOSEN



## ÜBERTRAGUNGSWEGE VON ZOOZOSEN



Übertragungswege von Zoonosen. Die große Masse an Übertragungen verschiedener Krankheitserreger wird durch blutsaugende Arthropoden (Insekten, Spinnentiere) verursacht. Die Nähe domestizierter Tiere und des Menschen zu Wildtieren erhöht das Risiko einer Übertragung, auch „Spillover“ genannt.

**Das aktuellste Beispiel in diesem Kontext ist SARS-CoV-2 (Corona). Bis zum heutigen Zeitpunkt (Stand: 15. Juni 2021) hat der Zoonoseerreger weltweit über 176 Millionen Menschen infiziert und mehr als 3,8 Millionen Todesopfer gefordert.**

### Wo fängt die Zoonose an?

Die Suche nach dem tierischen Ursprungswirt von Zoonosen und den Mechanismen, die Erreger nutzen, um vom tierischen Wirt auf den Menschen überspringen und sich dort vermehren zu können, ist ein Bereich, den das Team um Prof. Dr. Sven Klimpel intensiv nachgeht. Das aktuellste Beispiel in diesem Kontext ist SARS-CoV-2 (Corona). Bis zum heutigen Zeitpunkt (Stand: 15. Juni 2021) hat der Zoonoseerreger weltweit über 176 Millionen Menschen infiziert und über 3,8 Millionen Todesopfer gefordert. ▶

sogenannte Reservoirwirte. Insbesondere dann, wenn Menschen sehr eng mit Haustieren oder auch mit Wildtieren zusammenleben, können sich Zoonosen zu einem bedeutenden Problem für die Gesundheit der Bevölkerung entwickeln.

### Übertragungswege wechseln

Einige Infektionskrankheiten werden anfangs von Tier zu Mensch übertragen und danach nur noch von Mensch zu Mensch, haben also im späteren Verlauf keinen tierischen Reservoirwirt mehr (z. B. das HI-Virus). Andere Zoonosen haben permanente tierische Wirte und werden mehrfach auf den Menschen übertragen (z. B. das Ebolavirus oder Corona-Viren). Einige Zoonosen breiten sich so stark zwischen Menschen aus, dass sie sich – wie seit mehr als einem Jahr das Corona-Virus – sehr schnell über den gesamten Globus ausbreiten können. Wir sprechen dann von einer Pandemie (s. Abb. r.).

Im Zuge einer wachsenden Weltbevölkerung und damit einhergehend einem steigenden Bedarf für Weide- und Agrarflächen kommen sich Menschen, domestizierte Tiere und auch Wildtiere räumlich zunehmend näher. Hierdurch steigt die Zahl der Kontakte zu potenziellen Wildtier-Reservoirarten und damit auch das Risiko einer Übertragung bisher unbekannter Zoonoseerreger.

### Wet Markets „brüten“ Zoonosen aus

Ein weiterer Faktor für steigende Zoonosenzahlen sind kulturelle Gepflogenheiten in manchen Regionen der Erde, in denen es üblich ist, Wildtiere zu fangen und auf speziellen Märkten (sog. Wet Markets) für den Verzehr anzubieten. Anders als bei uns werden diese Tiere meist lebend verkauft und nicht vorher von Tierärzten auf Krankheitserreger untersucht. Hinzu kommen die Rahmenbedingungen, unter denen die Wet Markets stattfinden: Menschen, Nutztiere und die zum Verkauf angebotenen Wildtiere sind oft über mehrere Tage hinweg räumlich sehr eng zusammen untergebracht, was die Übertragung von Zoonoseerregern begünstigt. Besonders sichtbar wird dies durch die Ursprünge der letzten sieben größeren Zoonose-Epidemien und -Pandemien, die in vier Fällen ihren Anfang in China hatten (s. Abb. auf S. 134).

BEKANNTE ZOOSENERREGER DER LETZTEN 20 JAHRE

SARS-CoV	H5N1 Vogelgrippe	H1N1 Schweinegrippe	MERS-CoV	H7N9 Vogelgrippe	EBOLA	SARS-CoV2 Corona	WNV, HANTA ...
2002 PANDEMIE	2003 EPIDEMIE	2009 PANDEMIE	2012 EPIDEMIE	2013 EPIDEMIE	2014 EPIDEMIE	2019 PANDEMIE	20?? EPIDEMIE
URSPRUNG CHINA	URSPRUNG CHINA	URSPRUNG USA/MEX.	URSPRUNG S.-ARABIEN	URSPRUNG CHINA	URSPRUNG KONGO	URSPRUNG CHINA	URSPRUNG ???
Infizierte 8.096	Infizierte 862	Infizierte 1 Mio.	Infizierte 2.574	Infizierte 1.568	Infizierte 30.701	Infizierte 176 Mio.	Infizierte ???
Todesfälle 774	Todesfälle 455	Todesfälle 151.000	Todesfälle 886	Todesfälle 616	Todesfälle 12.706	Todesfälle 3,8 Mio.	Todesfälle ???
Mortalität 9,5%	Mortalität 53%	Mortalität 15%	Mortalität 34,5%	Mortalität 39%	Mortalität 41%	Mortalität 2%	Mortalität ???

Übersicht über wichtige Zoonosen der letzten 20 Jahre. Von den sieben aufgeführten Zoonosen wurden jeweils drei der Ausbrüche von Corona-Viren und Influenza-A-Viren ausgelöst. Die angegebenen Zahlen ergeben die Summe aller Fälle seit Epidemie- oder Pandemieausbruch bis heute, bei Schätzungen sind die Minimalschätzungen angegeben (Datenquelle: WHO und CDC).

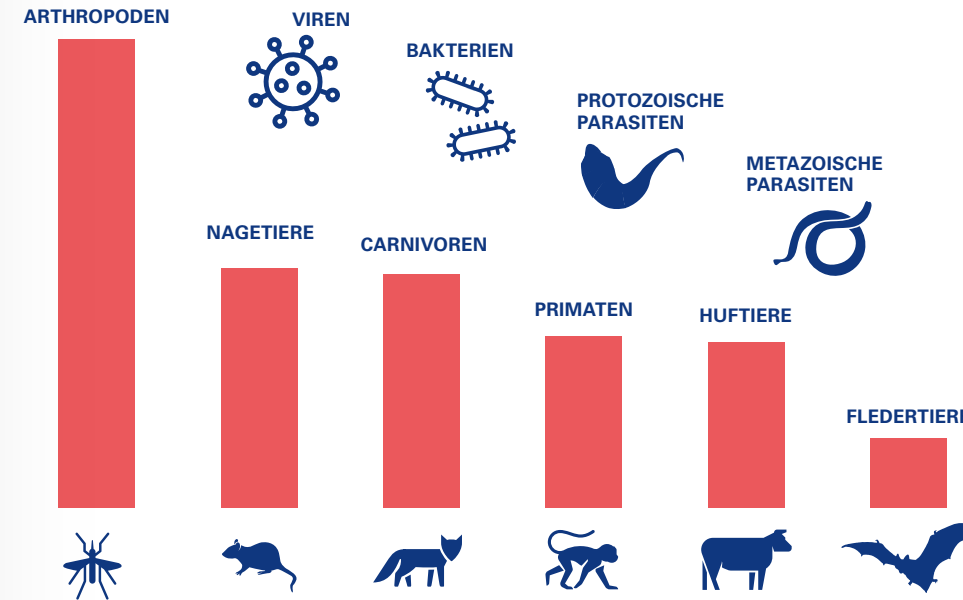
**Spike-Proteine öffnen die Zell-„Türen“**

Die Übertragung von Corona-Viren ist abhängig von sogenannten Spike-Proteinen auf der Oberfläche der Virushülle. Sie heften sich an bestimmte Körperzellen und bewirken, dass das Virus in ebendiese Zellen eintreten kann. Von bereits untersuchten Viren, wie zum Beispiel Influenza-A, ist bekannt, dass diese Oberflächenproteine und die von den Tierzellen gebildeten Proteasen für die virale Pathogenität und Vermehrung verantwortlich sind. Durch Mutationen des Virus können diese Faktoren stark schwanken. Hinsichtlich dieser Protein-Proteasen-Interaktion wurden verschiedene Tiergruppen als potenzielle Reservoirwirte und Überträger für SARS-CoV-2 vermutet; allen voran Fledermäuse und später auch das Pangolin (Schuppen-tier). Pangoline standen im Verdacht, da passende Stellen im Genom für ACE2-Rezeptoren gefunden werden konnten. Inzwischen konnte jedoch widerlegt werden, dass diese Tierart als Reservoir für SARS-CoV-2 fungieren kann (Frutos et al. 2020).

**Der Marderhund kann Corona übertragen**

Andere Tiergruppen konnten durch Infektionsversuche oder auf natürlichem Wege stattgefundenen Infektionen als potenzielle Reservoirwirte bestätigt werden. Hierbei ließen sich infizierte Hunde, Haus- und Großkatzen, Hausschweine, Hamster, Nerze, Minke, Rötelmäuse sowie Rhesusaffen, Makaken, Paviane, Grünmeerkatzen, Weißbüschelaffen, Gorillas, Flughunde und Weißwedelhirsche nachweisen, die teilweise auch andere Tiere infizieren konnten und Krankheitssymptome aufwiesen. Von welchem tierischen Wirt das Corona-Virus letztendlich auf den Menschen übertragen wurde, ist jedoch immer noch ungeklärt. In einer umfassenden Studie konnten Wissenschaftler\*innen von Senckenberg und der Goethe-Universität nachweisen, dass der Marderhund als geeigneter Reservoirwirt und Überträger für das Corona-Virus fungieren kann. Bei Untersuchungen des gesamten Marderhundgenoms ließen sich Bereiche identifizieren, die für das Virus passende Proteasen codieren. Somit kann anhand

ÜBERTRAGENE PATHOGENE VERSCHIEDENER TIERGRUPPEN



Übersicht über die Anzahl der tiergruppenspezifischen Zoonosen und deren Erregergruppen. Blutsaugende Arthropoden (Insekten, Spinnentiere) übertragen mindestens 170 verschiedene Zoonoseerreger, davon 135 Viren – Nagetiere 85 bekannte Erreger, Carnivoren 83, Primaten 61, Huftiere 59 und Fledertiere (u. a. Fledermäuse) 22. Übertragene Erregergruppen sind Viren, Bakterien, protozoische und metazoische Parasiten.

eines Genoms abgelesen werden, ob ein Organismus potenziell als Reservoirwirt für ein bestimmtes Virus infrage kommt, eine Methode, die neue Türen für weitere Untersuchungen öffnet (u. a. Damas et al. 2020, Chueca et al. 2021).

**Neuer Fokus nötig!**

Es ist bekannt, dass insbesondere blutsaugende Arthropoden (z. B. Stech-, Sand-, Kriebelmücken) weltweit als die wichtigsten Überträger von Infektionskrankheiten auslösenden Erregern fungieren (Koch et al. 2020), dicht gefolgt von Nagetieren, fleischfressenden Raubtieren, Primaten, Huftieren und Fledertieren (s. Abb. o.). Der aktuelle SARS-CoV-2 Ausbruch zeigt, dass bisher zoonotische Erreger nicht im Fokus der Wissenschaft standen, sich die Welt

aber dringend auf weitere dieser Erreger vorbereiten muss.

Die Zusammenhänge und Interaktionen sind dabei so komplex, dass sie nur in einem ganzheitlichen Ansatz und in Zusammenarbeit verschiedener Fachdisziplinen, wie Epidemiologie, Infektionsbiologie, Parasitologie, Human- und Veterinärmedizin, Ökologie, Klimaforschung und -modellierung, darüber hinaus mit Wirtschafts- und Sozialwissenschaften, umfänglich bearbeitet und verstanden werden können. Interdisziplinäre Forschung und eine breitgefächerte Forschungsförderung im Hinblick auf Zoonosen sind daher dringend notwendig, um frühzeitig Erregerreservoir in der Natur zu identifizieren und zu verstehen, wie Artbarrieren überwunden werden. 📌

**Literatur**

● Chueca, L. J., Kochmann, J., Schell, T., Greve, C., Pfenninger, M., Janke, A. & Klimpel, S. (2021): De novo genome assembly of raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides*). – *Frontiers in Genetics* 12: 658256. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.658256>. ● Damas, J., Hughes, G. M., Keough, K. C., Painter, C. A., Persky, N. S., ... & Lewin, H. A. (2020): Broad host range of SARS-CoV-2 predicted by comparative and structural analysis of ACE2 in vertebrates. – *PNAS* 117 (36): 22311–22322. <https://doi.org/10.1073/pnas.2010146117>. ● Frutos, R., Serra-Cobo, J., Chen, T. & Devaux, C. A. (2020): COVID-19: Time to exonerate the pangolin from the transmission of SARS-CoV-2 to humans. – *Infection, Genetics and Evolution* 84: 104493. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104493>. ● Jansen, F., Semmler, I., Kley, N., Kreienbrock, L., Mettenleiter, T. C. & Wieler, L. (2017): Die Gesundheit von Mensch und Tier ist untrennbar verknüpft. – *Deutsches Ärzteblatt* 114 (43): A1978–A1979. ● Koch, L. K., Dörge, D. D. & Klimpel, S. (2020): Vektorassoziierte Infektionskrankheiten. – *Pharmakon* 8 (3): 146–154.

DIE AUTOREN



**Dr. Dorian D. Dörge** ist Biologe und Ökologe und leitet das durch die DBU geförderte Großprojekt ZOWIAC. In der Forschung beschäftigt er sich hauptsächlich mit den ökologischen Anforderungen und der Verbreitung europäischer Tabaniden und Stechmücken.



**Norbert Peter** ist Forstingenieur, Biologe (M.Sc.) und leitet das durch die DBU geförderte Großprojekt ZOWIAC. In seiner Doktorarbeit an der Goethe-Universität beschäftigt er sich mit den ökologischen und zoonotischen Auswirkung invasiver Raubsäugetiere.



**Prof. Dr. Sven Klimpel** ist Parasitologie und Infektionsbiologie am Senckenberg BiK-F und an der Goethe-Universität Frankfurt. Seit 2017 leitet er als Dekan den Fachbereich Biowissenschaften an der Goethe-Universität und ist für die personelle, strukturelle und wissenschaftliche Ausrichtung verantwortlich.

**Kontakt**

Prof. Dr. Sven Klimpel, Goethe-Universität Frankfurt, Institut für Ökologie, Evolution und Diversität, Max-von-Laue-Str. 13, D-60438 Frankfurt/Main, klimpel@bio.uni-frankfurt.de