

# Das Corona-Update Frankfurt

**Seit Beginn der Coronapandemie haben die vier Arbeitsgruppen am Institut für Medizinische Virologie ihre Forschungsschwerpunkte innerhalb kürzester Zeit verlagert. Sie haben wichtige Erkenntnisse zu Teststrategien, Impfschutz und Therapieansätzen gewonnen. Dieser Weg wird durch Förderung des Landes Hessen weiter ausgebaut. Eine Bestandsaufnahme.**

Das Institut für medizinische Virologie hat zwei Aufgaben: die Diagnostik und die Forschung. Prof. Sandra Ciesek und ihr Team kamen zuerst über die Diagnostik mit dem SARS-CoV-2-Virus in Berührung, als sie Abstriche der Passagiere untersuchten, die 2019 aus Wuhan zurückkehrten. Die Forschung am Institut hatte zu diesem Zeitpunkt noch ganz andere Schwerpunkte. Das änderte sich schnell.

Schon früh untersuchte die Arbeitsgruppe von Sandra Ciesek Abstriche in Kindertagesstätten und Schulen, um Teststrategien zu erproben. Im November 2021 machte sie eine Studie mit über 75-Jährigen in Pflegeeinrichtungen, um herauszufinden, wie lange der Impfschutz gegen die Delta-Variante bei den Hochbetagten anhält. Als die Omikron-Variante auftauchte, prüfte sie, inwieweit die Impfung auch gegen diese hoch ansteckende und schnell mutierende Variante schützt. In einer kleineren Studie an medizinischem Personal untersuchte sie den Effekt einer vierten Impfung kurz nach der dritten. Und gemeinsam mit der Arbeitsgruppe von Dr. Marek Widera am Institut ging sie der Frage nach, ob immungeschwächte Menschen durch die Gabe von Antikörpern vor einer Infektion mit den Virusvarianten BA.1 und BA.2 geschützt werden können.

Arbeitsgruppenleiterin Dr. Tuna Toptan Grabmair arbeitete vor der Pandemie an Polyoma-Viren und entwickelte Sequenzierungsmethoden, um neue Viren zu entdecken. Sie etablierte die Sequenzierungsmethoden für das SARS-CoV-2-Virus in Frankfurt und entwickelte Methoden, das Virus genetisch zu modifizieren. So kann sie gezielt Mutationen erzeugen, um festzustellen, welche Auswirkungen sie haben. Etwa, dass Impfstoffe nicht mehr so effektiv vor diesen Varianten schützen oder bestimmte Medikamente nicht helfen.

Die Pandemie förderte auch neue Kooperationen mit anderen Hochschulen. Widera, der vorher hauptsächlich an HIV forschte, ist nun Teil eines Konsortiums mit der RWTH Aachen und Industriepartnern. Das Ziel ist, die Verbreitung des Coronavirus über das Abwassermonitoring zu verfolgen. Denn Infizierte scheiden das Virus aus, und „jeder geht zur Toilette, aber nicht jeder geht ins Testzentrum“, so das Bundesforschungsministerium, das „COVIDready“ bis Ende April 2023 mit insgesamt 1.449.753 Euro fördert. Widera bringt seine digitale PCR-Methode ein, die er nun für den Nachweis von SARS-CoV-2-Viren im Abwasser angepasst hat. So können auch neue Mutationen frühzeitig entdeckt und präventive Maßnahmen gegen gefährliche Varianten ergriffen werden.

## Suche nach antiviralen Medikamenten

Ein weiterer Schwerpunkt des Instituts für Medizinische Virologie ist die Entwicklung antiviraler Medikamente. Dazu kooperierten Arbeitsgruppen von Prof. Sandra Ciesek, Prof. Jindrich Cinatl und Stiftungsprofessorin Denisa Bojkova unter anderem mit Dr. Christian Münch vom Institut für Biochemie II. Denisa Bojkova ist auf die Optimierung von Zellkulturmodellen spezialisiert, mit denen man Wirkstoffe realitätsnäher und schneller auf ihre Wirksamkeit prüfen kann. Dazu gehört auch, dass man Zellkulturmodelle aus häufig von COVID betroffenen Organen wie Lunge und Herz entwickelt. Zur Unterstützung konnte die Gruppe dank einer großzügigen Spende der Johanna-Quandt-Stiftung im März 2020 einen zusätzlichen Doktoranden einstellen.

Es gelang dem Team aus Virologinnen und Biochemikern herauszufinden, wie SARS-CoV-2 sich in der Wirtszelle vermehrt und wie man es gezielt daran hindern kann. In ihrem Zellkulturmodell simulierte sie die Infektion. Dann analysierte sie sämtliche Proteine, die in verschiedenen Stadien der Infektion entstehen. Das erlaubte Rückschlüsse auf den Eingriff des Virus in die DNA seines Wirts. Diese äußerst aufwendige Untersuchung ist erst seit wenigen Jahren möglich – dank einer von Christian Münch entwickelten Hochdurchsatz-Analyse-Methode, mit der die Fülle der ent-

stehenden Proteine (das Proteom) innerhalb kürzester Zeit analysiert werden kann. Die Ergebnisse, die in der renommierten Fachzeitschrift Nature publiziert wurden, gaben erstmals Anhaltspunkte, wo man mit Wirkstoffen in die Virusvermehrung eingreifen kann. Einer der Wirkstoffe, die infolgedessen gefunden wurden, ist Aprotinin, das sich unlangst auch in klinischen Studien als wirksam gegen COVID-19 erwiesen hat.

## Auf neue Coronapandemien vorbereitet sein

Die Ausrichtung der Forschung auf Coronaviren wird auch in den kommenden Jahren durch die Forschungsförderung unterstützt. 2021 erhielt Sandra Ciesek die Zusage, dass an ihrem Institut eine LOEWE-Spitzenprofessur des Landes Hessen eingerichtet wird, die mit 1,4 Millionen Euro für fünf Jahre dotiert ist. Anschließend finanziert die Willy Robert Pitzer Stiftung die Professur für weitere fünf Jahre. Mit den Mitteln des Landes und der Stiftung soll ein weiterer Experte oder eine Expertin für RNA-Viren nach Frankfurt berufen werden. Ein Schwerpunkt sollen auch neue Therapieansätze sein. Sandra Ciesek rechnet damit, dass die Professur Anfang 2023 besetzt wird.

Im Juni dieses Jahres wurde zudem ein neuer LOEWE-Schwerpunkt für die Coronaforschung eingerichtet. Das Land Hessen fördert „CoroPan“, eine Kooperation der Goethe-Universität mit den Universitäten in Gießen und Marburg, in den kommenden Jahren mit rund 4,5 Millionen Euro. Sprecher ist Prof. John Ziebuhr aus Gießen, einer der führenden deutschen Experten für Coronaviren.

Inhaltlich geht es um die übergeordnete Familie der Coronaviren. Dazu zählen nicht nur die menschlichen Coronaviren SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 und MERS-CoV. Auch im Tierreich sind zahlreiche Coronaviren verbreitet. Die hessischen Forscher\*innen wollen diese Viren vergleichend untersuchen. Eines der Ziele ist, Angriffspunkte für Medikamente zu finden, die vielen Coronaviren gemeinsam sind. So kann man im Falle einer Pandemie mit einem neuen Coronavirus schnell reagieren. Im Gegensatz zur Gruppe von Christian Drosten an der Charité, die sich auf die Verbreitung und Veränderung von Coronaviren spezialisiert hat, liegt der Schwerpunkt der hessischen Coronaforschung auf der Therapie.

Anne Hardy

## WIE GEHT ES MIT DER PANDEMIE IM WINTER WEITER?

### Fragen an Prof. Sandra Ciesek

**UNiReport: Das RKI betont, dass der weitere Verlauf der Pandemie wesentlich vom Impfstatus und Verhalten der Bevölkerung abhängen wird. Dennoch gibt es Faktoren, die wir nicht beeinflussen können. Welche Entwicklung erwarten Sie im Winterhalbjahr?**

**Sandra Ciesek:** Wir haben bei SARS-CoV-2 gesehen, dass es überraschend mutationsfreudig ist. Der entscheidende Faktor wird sein, welche neuen Mutationen entstehen. Bei der Omikron-Variante sind die Verläufe insgesamt milder als bei den vorherigen Varianten – auch weil viele Menschen bereits geimpft oder genesen sind. Gleichzeitig hat sich aber auch gezeigt, dass Geimpfte kaum mehr vor einer Ansteckung geschützt sind. Wenn durch die Saisonalität des Virus die Infektionszahlen im Winter wieder hochgehen, kann es in bestimmten Bereichen immer wieder Engpässe geben, weil viele Leute krank sind. Aber es wird bei den aktuell zirkulierenden Varianten nicht zu einer Überlastung des Gesundheitssystems kommen wie im Winter 2020/2021.

Wenn die gleiche Situation mit einer neuen, gefährlicheren Variante entstünde, müsste man ganz anders reagieren. Ich halte das nicht für ausgeschlossen, aber wahrscheinlicher scheint es, dass es bei einer Omikron-ähnlichen Variante bleibt.

Verlässliche Vorhersagen zu treffen ist schwierig, weil die Entstehung neuer Virusvarianten in großen Gebieten der Erde, etwa dem afrikanischen Kontinent, nicht überwacht werden. Dort infizieren sich viele Menschen, gerade auch diejenigen, die immunsupprimiert sind, weil sie beispielsweise an HIV erkrankt sind. Es kann dazu kommen, dass das Virus die Situation ausnutzt, um sich weiter anzupassen.

### Wie weit sind wir inzwischen auf dem Weg zu einer endemischen Situation?

Vor einer Weile hatte der Wissenschaftliche Beirat für Notfälle aus Großbritannien (Scientific Advisory Board for Emergencies, SAGE) geschätzt, dass wir diesen Zustand in etwa zwei Jahren erreichen. Irgendwann hat das Virus alle Mutationen, die ihm einen Vorteil bringen, ausgenutzt. Und dann ist Schluss. Aber ob diese Entwicklung in diesem Zeitraum stattfindet, ist noch unklar. Denn man kann das kaum simulieren und wir werden immer wieder überrascht. Man muss leider abwarten, welche Variante als nächstes kommt und ob sie sich gegen BA.5 bzw. BA.2.75 durchsetzen kann. Und hoffen, dass eine Omikron-Variante beziehungsweise



Foto: Ellen Lewis

eine Variante mit ähnlichen virologischen Eigenschaften dominant bleibt.

### Wie schnell könnte man einer neuen, gefährlicheren Variante einen Impfstoff entgegensetzen?

Da muss man unterscheiden: Die Pharmaindustrie, sprich Biontech oder Moderna, ist schon lange fertig mit einem neuen Impfstoff für die aktuell dominanten Virus-Varianten. Die Frage ist: Wie schnell können die Zulassungsbehörden sein? Wenn sie auf mehreren klinischen Studien bestehen, kann das dauern. Es gibt inzwischen den Vorschlag, wie bei der Zulassung der angepassten Influenza-Impfstoffe vorzugehen. Das heißt, man stellt sich auf den Standpunkt, dass der Impfstoff schon zugelassen ist, und nur einige Sequenzen geändert wurden. Dann reichen Tierversuche. Die USA wollen voraussichtlich diesen Weg gehen.

### Ist eine neue Pandemie durch die Affenpocken zu befürchten?

Früher waren die Affenpocken auf Afrika begrenzt und Infektionen in Europa und Nordamerika traten nur vereinzelt bei Reiserückkehrern auf. Inzwischen hat sich das Virus auch dort etabliert und man muss somit auch hier als Differentialdiagnose mit einer Affenpocken-Infektion rechnen. Es besteht die Gefahr, dass das Virus über das Abwasser auf Ratten übergeht und diese wiederum Haustiere wie Katzen und Hunde anstecken. Dann werden wir das Virus hier nicht mehr los. Aber es handelt sich bei den Affenpocken um ganz andere Dimensionen als bei SARS-CoV-2, da die Übertragungswege andere sind. Außerdem haben wir bereits einen Impfstoff und eine antivirale Therapie.

Fragen: Anne Hardy