

VON DER PANDEMIE ZUR ENDEMIE: VERGLEICH UND UNTERSCHIEDE ZWISCHEN INFLUENZA UND SARS-CoV-2

www.medscape.org/cmetv/compare-contrast-influenza-sars-cov2-german

Susan J. Mayor, PhD: Während die Welt in das vierte Jahr der Pandemie eintritt, hat die Weltgesundheitsorganisation bekannt gegeben, dass COVID-19 weiterhin ein international besorgniserregender gesundheitsbezogener Krisenfall ist. Sie sagt jedoch auch, dass wir noch nie besser positioniert waren, um die Pandemie zu beenden. Was ist also erforderlich, um COVID-19 von einer Pandemie in eine Endemie einzustufen?

Guten Tag und willkommen bei Staffel 1, Folge 2, von CME-TV: Neue Grenzen in der Vakzinologie. Mein Name ist Susan Mayor und ich werde durch diese Sendung führen. Wir sind hier an der renommierten Medizinischen Fakultät Hannover, wo der weltweit führende Pulmonologe, Dr. Tobias Welte, Medizinstudierende begeistert und eine multizentrische Forschungsgruppe leitet, die sich auf Atemwegsinfektionen konzentriert. Und wenn das nicht genug wäre, ist Dr. Welte auch Präsident der European Respiratory Society.

Es gibt niemanden, der besser geeignet ist als Dr. Welte, um den Wechsel von einer Pandemie zu einer Endemie zu erklären.

Vielen Dank, dass Sie uns empfangen haben, Dr. Welte. Es ist großartig, hier in Hannover zu sein.

Prof. Dr. med. Tobias Welte: Gerne.

Dr. Mayor: Dr. Welte, die Worte epidemisch, pandemisch und sogar endemisch scheinen synonym verwendet zu werden. Es gibt jedoch Unterschiede in ihrer Bedeutung. Können Sie erklären, wie man diese Begriffe verwenden sollte?

Dr. Welte: Sicher, lassen Sie uns mit „epidemisch“ beginnen. Eine Epidemie ist der plötzliche Ausbruch von Krankheitsfällen in einer kleinen Population. Gelbfieber, Pocken, Masern und Kinderlähmung sind erste Beispiele für Virusepidemien. Eine Pandemie tritt auf, wenn sich eine Epidemie über ein weites geografisches Gebiet ausbreitet, das mehrere Länder betrifft, oder – wie wir kürzlich gesehen haben – den gesamten Globus. Pandemien werden häufig durch die rasche Ausbreitung eines neuen Virus oder Virusstamms verursacht, gegen den die Betroffenen kaum oder gar nicht immun sind. Die endemische Erkrankung hingegen liegt kontinuierlich bei einem Baseline-Level vor. Eine Krankheit, die nicht ausgerottet wird, ist per Definition endemisch. Dies bedeutet nicht unbedingt, dass sie in niedrigen Niveaus zirkuliert oder dass sie harmlos ist. Die Verbreitungs- und Prävalenzraten sind jedoch vorhersehbarer. Eines der besten Beispiele für eine endemische Erkrankung ist die saisonale Grippe. Sie ist immer vorhanden, hat eine vorhersehbare Ausbreitung und wir wissen ungefähr, wann die Saison beginnen und enden wird. Es ist die Vorhersehbarkeit einer endemischen Erkrankung, die es den Gesundheitssystemen ermöglicht, sich vorzubereiten und einen großen Verlust von Leben zu verhindern. Gelegentlich können jedoch neue Varianten die Prognosen durcheinanderwirbeln.

Dr. Mayor: In den letzten 100 Jahren wurden vier Influenzapandemien beobachtet. Die Pandemie von 1918 wurde durch einen Virusstamm verursacht, der vermutlich von Vögeln stammte und der für die Menschen völlig neu war, als er den Sprung schaffte. Dieses H1N1-Influenza-A-Virus reiste innerhalb von 4 Monaten um die Welt, was zu mehr als 50 Millionen Todesfälle führte. Letztendlich nahm die Übertragbarkeit ab, als die Bevölkerungsimmunität anstieg. Der Stamm von 1918 wurde weggedrängt. Abgeschlagen, aber nicht besiegt, begann das Virus zu mutieren und entwickelte sich zu neuen Virusstämmen. Doch wie treten diese Mutationen auf? Lassen Sie uns das herausfinden.

Können Sie uns daran erinnern, wie sich Influenzaviren entwickeln?

Dr. Welte: Es gibt grundsätzlich zwei Routen: Antigen drift und Antigen shift. Bei einem Drift akkumulieren während der Virusreplikation entstehende Mutationen und verändern die Art und Weise, wie Antigene auf der Oberfläche des Virus auftreten. Wenn die Veränderungen einen Weiterentwicklungsvorteil bieten, bleiben sie wahrscheinlich bestehen. Dies hilft dem Virus, sich allmählich weiterzuentwickeln und dem Immunsystem zu entgehen. Eine Antigen shift ist der Austausch von genetischem Material mit anderen Influenzastämmen, die den gleichen Wirt infiziert haben. Manchmal bildet dieser große Austausch von genetischem Material einen völlig neuen Virusstamm. Und genau das passierte 1957, als eine Version des H1N1-Virus von 1918 Gene mit einer anderen Vogelgrippe austauschte, was zur H2N2-Pandemie führte. Sie trat 1968 erneut auf und verursachte diesmal die H3N2-Pandemie. Die nächste Influenzapandemie brauchte weitere 40 Jahre und trat im Frühjahr 2009 in Erscheinung. Sie hatte jedoch immer noch Verbindungen zum Virus von 1918.

Dr. Mayor: Dies ist ein hartnäckiges Virus!

Dr. Welte: Um es gelinde auszudrücken. Und es war der Stamm aus dem Jahr 2009, der dem Stamm aus dem Jahr 1918 am ehesten ähnelte. Nur dieses Mal hatte es Elemente, die von Schweinen stammten sowie von Menschen und Vögeln. Daher wird der Spitzname „Schweinegrippe“ verwendet.

Dr. Mayor: Diese Version von H1N1 ist also vom Menschen auf Schweine und Vögel gesprungen?

Dr. Welte: Ja. Und dann wieder zum Menschen zurück. Bis zum Beginn der Zirkulierung im Jahr 2009 hatte es also verschiedene Gene vom humanen, aviären und porcinen Influenza-A-Virus gegeben. Es handelte sich um eine völlig neue Viruslinie, und ihre menschlichen Wirte hatten praktisch keine Immunität.

Dr. Mayor: Das ist erstaunlich. In weniger als 15 Jahren hat die Menschheit zwei Pandemien erlebt. Und wie die Grippepandemie von 2009 verbreitete sich COVID-19 schnell in Wellen auf der ganzen Welt. Das Virus, das COVID-19 – SARS-CoV-2 – verursacht, ist auch für seine zahlreichen Varianten und Subvarianten bekannt. Omikron ist derzeit der dominante Stamm. Und die ersten Ausbrüche wurden durch die Subvariante BA.1 verursacht. Dann wurde BA.5 die dominante Subvariante. Und schließlich mutierte es in BQ.1 und BQ.1.1. Und nun gibt es die Subvariante XBB.1.5 mit dem Spitznamen Krake. Dies ist der bisher transmissibelste Stamm von Omikron, effizienter und ansteckender als seine Vorgängerinnen.

Und das ist ein Krake.

XBB.1.5 wurde nach diesem enormen mythischen Wesen benannt, als WissenschaftlerInnen bemerkten, wie schnell sich die Subvariante ausbreitete. Und die Wahrheit ist, dass niemand sicher ist, wie sich SARS-CoV-2 als Nächstes entwickeln wird oder wie viele Tentakeln es sprießen lassen wird. Es ist jedoch möglich, dass der evolutionäre Weg, gefolgt vom derzeit endemischen Grippevirus, wichtige Hinweise enthält. In beiden Fällen steht keiner dieser Viren

still. Und wir können es auch nicht. Daher müssen wir im Laufe der Weiterentwicklung mit sicheren und wirksamen Impfstoffen reagieren, die ihre veränderten Merkmale angehen. Sehen wir uns an, ob wir etwas Klarheit darüber erlangen können, was das Influenzavirus und SARS-CoV-2 gemeinsam haben und was nicht.

Dr. Welte, wie verhalten sich SARS-CoV-2- und Influenzaviren im Vergleich zueinander?

Dr. Welte: Nun, eines ist ein mythisches Meerestier.

Dr. Mayor: Richtig, mit vielen Tentakeln.

Dr. Welte: Beide sind einsträngige RNA-Viren, die einen Wirt für die Replikation benötigen. Ihre Genome unterscheiden sich jedoch in Polarität und Segmentierung. Während SARS-CoV-2 nur einen einzigen viralen RNA-Strang hat, ist das Influenzagenom in 8 Abschnitte der einzelsträngigen RNA geteilt. Da die Influenza segmentiert ist, kann es passieren, dass ihr genetisches Material neu angeordnet wird, um verschiedene Proteine herzustellen, die für das Immunsystem schwerer zu erkennen sind. Obwohl SARS-CoV-2 sein genetisches Material nicht umordnen kann, kann ein neues RNA-Genom von zwei verschiedenen Virusstämmen neu kombiniert oder zusammengenäht werden, wenn diese den gleichen Wirt infizieren.

Beide Viren verwenden Oberflächenproteine, um den Wirt zu infizieren. Die Influenza ist jedoch variabler als SARS-CoV-2 – einer der Gründe, warum jedes Jahr ein anderer Grippestamm auftaucht.

Dr. Mayor: Und es sind die Oberflächenproteine, die von den Impfstoffen anvisiert werden. Richtig.

Dr. Welte: Das ist richtig. Auf der Oberfläche des Influenzavirus befinden sich zwei Proteine: Hämagglutinin und Neuraminidase. Dies sind die H- und N-Proteine. Das ist, wo der Bezug auf einen H1N1 -oder H3N2-Stamm herkommt. Das Grippevirus verwendet die H- und N-Proteine, um sich an die Wirtszellen zu binden und diese zu infizieren. SARS-CoV-2 verwendet S-Proteine – oder Spike-Proteine. Derzeitige saisonale Grippeimpfstoffe sollen vor vier Influenzastämmen schützen, die bekanntermaßen Epidemien verursachen. H1N1, H3N2 und zwei Influenza-B-Viren – die Victoria- und Yamagata-Linien.

Bei der Influenza zielen auf Hühnereiweiß basierende, zellbasierte und attenuierte Lebendimpfstoffe auf die H- und N-Oberflächenproteine ab. Der rekombinante Grippeimpfstoff zielt nur auf das H-Oberflächenprotein ab. Das Problem mit der Grippe besteht darin, dass sich der dominante Stamm jedes Jahr verändert. Die H- und N-Proteine durchlaufen häufig eine Mutation und verändern ihr Erscheinungsbild so stark, dass das Immunsystem sie nicht von einem Jahr auf das nächste erkennen kann. Das ist der Antigen shift, den ich zuvor angesprochen habe. Und deshalb hat die Immunität, die man bei einem früheren Stamm entwickelt, nur eine gedämpfte Wirkung auf den neuen Stamm. Dies ist einer der Hauptgründe, warum Grippeimpfungen jedes Jahr aktualisiert werden müssen. Und es ist auch der Hauptgrund für saisonale Grippeepidemien.

Dr. Mayor: Die Weltgesundheitsorganisation prognostiziert, welche Grippestämme im kommenden Jahr am häufigsten vorkommen werden. Es gibt 18 verschiedene H- und 11 verschiedene N-Subtypen, was bedeutet, dass 189 Kombinationen möglich sind.

Natürlich berücksichtigt die Weltgesundheitsorganisation bei der Auswahl der Stämme, die für die Impfstoffproduktion empfohlen werden sollen, eine Vielzahl von Daten. Sie überwacht, welche Stämme Infektionen verursachen, wie wirksam sich diese Stämme ausbreiten, wo sie sich ausbreiten, die Merkmale der Antigene und wie gut frühere Impfstoffe gegen diese Viren wirkten. Sobald Empfehlungen abgegeben wurden, dauert es etwa sechs Monate, bis die

Hersteller den Impfstoff aktualisiert haben. Und leider ist es möglich, dass das Virus während dieser Zeit erneut mutiert.

Lassen Sie uns bei Dr. Welte nachfragen. Ich frage mich, wie oft das vorkommt und welche Auswirkungen es auf die Wirksamkeit des Impfstoffs hat.

Wie wirksam sind Grippeimpfungen, wenn man die zeitliche Kluft zwischen der Empfehlung, welche Stämme einzubeziehen sind, und der Verabreichung der jährlich aktualisierten Influenzavakzine berücksichtigt?

Dr. Welte: Es hängt von der Übereinstimmung zwischen den Stämmen ab, die für die Impfstoffaufnahme ausgewählt wurden, und den Stämmen, die in diesem Jahr zirkulieren. Wenn die Prognosen nicht mehr stimmen, hat die Diskrepanz bereits zu einer so geringen Impfwirksamkeit wie 10 % geführt. Schätzungen, die zwischen 2004 und 2020 aus den USA kommen, reichen von 10 % bis 60 %. In Europa betrug die Wirksamkeit des Impfstoffs für das Jahr 2021 bis 2022 33 % gegen jede Grippe. Gegen H1N1 betrug die Wirksamkeit des Impfstoffs 75 %. Das Ziel besteht darin, letztendlich einen Impfstoff gegen alle oder die meisten Antigenvarianten zu entwickeln.

Dr. Mayor: Stellt SARS-CoV-2 dieselben Mutationsherausforderungen wie die Grippe dar?

Dr. Welte: In gewisser Weise. Jedoch ist die Influenza viel variabler als SARS-CoV-2. Während der ersten zwei Jahre der COVID-Pandemie entwickelten sich neue Problemvarianten unabhängig voneinander. Delta stammte nicht von der Beta-Variante ab. Und Beta stammte nicht von der Alpha-Variante ab. Seit Omikron die Dominanz übernommen hat, ist dies die Hauptlinie, aus der neue Subvarianten entstanden sind. Und die Subvarianten scheinen sich mehr in Richtung Immunumgehung zu bewegen.

Dr. Mayor: Sind aktuelle COVID-Impfstoffe gegen die Subvarianten immer noch wirksam?

Dr. Welte: Ja. Bisher waren die COVID-Impfstoffe und Auffrischungsimpfungen bei der Vorbeugung schwerer Krankheiten und Todesfälle wirksam. Sie verringern auch das Infektions- und Übertragungsrisiko, beseitigen es aber nicht.

Dr. Mayor: Und woran liegt das?

Dr. Welte: Diese sind nicht in der Lage, zu verhindern, dass sich jedes Viruspartikel vermehrt. Das bedeutet, dass Sie nach der Impfung immer noch krank werden können, wenn Sie dem Virus ausgesetzt sind. Bei den meisten Erkrankten wird jedoch eine schwere Erkrankung verhindert. Und aus medizinischer Sicht reicht dies aus, weil man Krankenhausaufenthalte und Todesfälle vermeiden möchte. Aber das wird nicht so leicht von den PatientInnen begriffen, die davon ausgehen, wenn sie geimpft sind, erkranken sie auch nicht an diesem Virus.

Dr. Mayor: Ist es das gleiche bei Grippeimpfungen?

Dr. Welte: Ja, Grippeimpfstoffe verringern auch die Schwere und Dauer der Erkrankung bei den meisten Infizierten. Sie verhindern jedoch nicht unbedingt jede Infektion. Influenza repliziert sich schnell und mutiert sehr stark. Wie gut Grippeimpfstoffe wirken, variiert von Jahreszeit zu Jahreszeit.

Dr. Mayor: Die Durchbrüche bei den COVID-Impfstoffen entfalteteten sich über Jahrzehnte – angefangen vor mehr als 60 Jahren mit der Entdeckung der Boten-RNA. Die ersten mRNA-Impfstoffe zur Bekämpfung von COVID-19 wurden in weniger als einem Jahr entwickelt, getestet und erhielten eine Zulassung für die Notfallanwendung. Dies wurde durch jahrelange, bereits bestehende Forschung und die Anwendung etablierter Produktionssysteme erreicht. Angesichts ihres globalen Erfolgs während der COVID-19-Pandemie haben mRNA-Impfstoffe als neue Impfstoffplattform viel Aufmerksamkeit gewonnen.

Bei einem mRNA-Impfstoff erhalten die EmpfängerInnen das Pathogen weder als Ganzes noch in Teilen. Stattdessen wird bei dieser Art von Impfstoff ein genetischer Code verwendet, der die Körperzellen anweist, ein kleines, nichtinfektiöses Stück des Spike-Proteins des Coronavirus zu bilden, das das Immunsystem trainiert, eine Reaktion zu bilden. Dies unterscheidet sich von Grippeimpfstoffen, die ein inaktiviertes Virus enthalten, ein Teilchen, das wie ein Grippevirus aussieht, oder einem attenuierten Lebendvirus.

Können Sie aus der Erfahrung mit COVID-19 erklären, wie sich die Agilität der mRNA-Plattform auf die Entwicklung von Impfstoffen auswirkt?

Dr. Welte: mRNA ist ein kleines Molekül, und mit dieser Plattform kann man die mRNA, die verschiedene Antigene kodiert, schnell auswechseln. Man kann auch mehrere Antigene einschließen. Die Frage ist jedoch, ob die mRNA-Technologie andere virale Glykoproteine produzieren kann. Wenn ja, könnte die Entwicklungszeit für Grippeimpfstoffe verkürzt werden, und man könnte bis kurz vor der Grippezeit warten, um festzustellen, welche Stämme aufgenommen werden sollen. Oder wenn sich ein unvorhersehbarer Stamm als dominant herausstellte, könnte man den Impfstoff schnell anpassen und ihn sofort verwenden, um mehr Menschen zu schützen.

Dr. Mayor: Wie wirksam waren mRNA-Impfstoffe gegen COVID-19?

Dr. Welte: In klinischen Studien zeigten mRNA-basierte Impfstoffe eine Wirksamkeit von über 90 % gegen die durch COVID-19 verursachte klinische Erkrankung. Die Nebenwirkungen waren minimal. Die häufigsten waren kurzzeitige lokalisierte Schmerzen, Müdigkeit und Kopfschmerzen. Schwere unerwünschte Ereignisse waren selten. Und in der Häufigkeit ähnlich wie bei Placebo.

Dr. Mayor: Werden jährliche Auffrischungsimpfungen für COVID-19 erforderlich sein?

Dr. Welte: Man weiß, dass die gefährdeten PatientInnen ältere gebrechliche Menschen, multimorbide PatientInnen und Immunsupprimierte sind. Diese Bevölkerungsgruppen benötigen wahrscheinlich jährliche Auffrischungsimpfungen. Bei jüngeren, gesunden PatientInnen bin ich mir nicht sicher. Aber wenn alles so bleibt, wie es jetzt ist, erwarte ich, dass die Empfehlung eine jährliche Auffrischung für eine klar definierte Population sein wird. Ähnlich wie bei der Grippe.

Dr. Mayor: Wann wird COVID-19 endemisch?

Dr. Welte: Es gibt keinen wissenschaftlichen Konsens über die Schwelle zur Erklärung der Endemizität. Die COVID-19-Pandemie befindet sich an einem Wendepunkt, was bedeutet, dass hohe Immunitätsniveaus gegen SARS-CoV-2 anfangen, dessen Auswirkung und Reichweite einzuschränken. Wenn COVID-19 endemisch wird, wird es zu bestimmten Jahreszeiten oder ganzjährig in einer bestimmten Population vorhanden sein.

Ein weiterer Indikator für eine Endemizität ist, wie viele Menschen eine schwere Erkrankung entwickeln. Krankenhausaufenthalte und Todesfälle sind in einem endemischen Stadium erheblich reduziert, treten aber dennoch auf. Der Weltgesundheitsorganisation zufolge verursacht die saisonale Grippe jährlich zwischen 290.000 und 650.000 Todesfälle.

Dr. Mayor: Was sind aktuelle und zukünftige Strategien, um COVID-19 von einer Pandemie in eine Endemie zu verschieben?

Dr. Welte: Eine gerechte Verteilung der Impfstoffe und ein einfacher Zugang zur Behandlung sind unerlässlich. COVID-19-Impfstoffe wurden in großen Mengen verfügbar, jedoch nur in Ländern mit hohem Einkommen. Es reicht nicht aus, in einem Teil der Welt erfolgreich mit Impfungen zu sein. Der Schlüssel liegt darin, die Impfquoten zu erhöhen und die Bevölkerungsimmunität auf globaler Ebene zu erhöhen. Wenn die Immunität in Europa hoch ist,

aber in Afrika niedrig, treten Varianten auf, da sich das Virus in den Regionen mit geringer Immunität in der Bevölkerung weiterentwickeln wird. Um von einer Pandemie zu einer Endemie zu kommen, muss man eine globale Gesundheitsperspektive beibehalten.

Dr. Mayor: Dr. Welte und ich möchten uns ganz herzlich bei Ihnen fürs Zuhören bedanken . Bitte beantworten Sie nun die folgenden Fragen und schließen Sie die Beurteilung ab, um Ihren CME-Credit zu erhalten. Und schauen Sie für Folge 3 mit dem Thema „Grippeimpfstoffe: Was hat die mRNA-Plattform zu bieten?“ wieder rein.

Diese Mitschrift wurde nicht redigiert.

Besondere Hinweise zu Geltungsbereich und Verwendung

Dieses Dokument ist ausschließlich zu Schulungszwecken bestimmt. Für die reine Lektüre dieses Dokuments werden keine Continuing Medical Education (CME) Credits vergeben. Wenn Sie an dieser Schulung teilnehmen möchten, gehen Sie bitte zu www.medscape.org/viewarticle/990634

Bei Fragen zum Inhalt dieses Schulungsangebots kontaktieren Sie bitte den Schulungsträger für diese CMESchulung unter CME@webmd.net.

Wenn Sie technische Unterstützung benötigen, wenden Sie sich an CME@medscape.net.

Die angebotene Schulung kann nachgestellte fallbasierte Szenarien beinhalten. Die in den Szenarien beschriebenen PatientInnen sind erfunden und Ähnlichkeiten mit lebenden Personen sind nicht beabsichtigt und sollten nicht abgeleitet werden.

Die hier angebotenen Inhalte reflektieren nicht zwangsläufig die Ansichten von WebMD Global, LLC, oder von Unternehmen, die dieses Fortbildungsprogramm auf medscape.org fördern. Es werden womöglich therapeutische Produkte, die nicht von der Europäischen Arzneimittel-Agentur für den Gebrauch in Europa zugelassen sind, oder der nicht-zugelassene Gebrauch von zugelassenen Produkten besprochen. Vor dem Gebrauch eines jeglichen hier diskutierten therapeutischen Produkts sollte ein Arzt konsultiert werden. Die Leserin und der Leser werden aufgefordert, alle Informationen und Daten vor der Behandlung von Patienten oder vor der Anwendung einer der in diesem Fortbildungsangebot beschriebenen Therapien zu überprüfen.

Medscape Education © 2023 WebMD Global, LLC