

«Sogar Omikron hat drei Varianten»

Prof. Dr. Richard Neher vom Biozentrum der Universität Basel untersucht mit seiner Plattform Nextstrain, welche Varianten des SARS-CoV-2-Virus derzeit weltweit zirkulieren. Die Möglichkeiten für zukünftige Mutationen sind dabei äusserst vielfältig. Allein von Omikron kursieren im Moment drei Varianten.

Es wird immer mehr davon gesprochen, dass Omikron der Anfang vom Ende ist und der Beginn einer endemischen Lage. Was genau bedeutet das?

Wenn die Pandemie zur Endemie wird, heisst das, dass sich ein gewisses Gleichgewicht zwischen dem Virus und uns Menschen als Wirt einstellt. Das Virus würde weltweit kontinuierlich zirkulieren, wahrscheinlich in Wellen, bei der die mal steigende, mal nachlassende Immunität der Bevölkerung und die Infektionen durch das Virus sich die Waage halten. Endemisch bedeutet nicht zwangsläufig mild – das Poliovirus verursachte zum Beispiel eine schwere Krankheit und war endemisch.

Also von einem Ende lässt sich dann nicht wirklich sprechen?

Von einem Ende der Pandemie wahrscheinlich schon. Aber das Virus ist dann nicht weg. Vielmehr wird das Virus auf Dauer bleiben und wiederkehrend, vermutlich saisonal, zirkulieren.

Sind wir schon in einer solchen endemischen Situation oder steht sie kurz bevor?

Der Übergang von der Pandemie zur Endemie lässt sich nicht wirklich scharf abgrenzen. Anders gesagt, unser Weg in eine Endemie ist holprig. Die Omikronwelle ist sehr steil, ein Gleichgewicht hat sich noch nicht eingestellt. Wir gelangen aber mehr und mehr an einen Punkt, an dem fast jeder eine gewisse Immunität hat – entweder durch Impfung oder Infektion. Das reduziert die Krankheitslast, die das Virus verursachen kann. Derzeit ist das Auf und Ab aber noch zu schnell und die Zahl der Immunnaiven noch zu gross, um von einer endemischen Lage sprechen zu können.

Wenn diese Entwicklung so eintritt, ist es SARS-CoV-2 dann für die Bevölkerung wie das Grippevirus?

Es bestehen durchaus Ähnlichkeiten zum Grippevirus oder anderen Erkältungsviren, von denen einige ja auch Coronaviren sind. Unser Impfschutz lässt nach, zum einen, weil sich das Virus verändert, und zum anderen durch einen abfallenden Antikörperspiegel. Auch einmal durchlaufende Infektionen bieten keinen dauerhaften Schutz und Re-Infektionen mit diesen Viren sind nicht selten. Wie oft wir uns in der Zukunft mit SARS-CoV-2 wieder infizieren ist noch nicht klar.

Wie schwer ist der Verlauf der Omikronwelle im Vergleich zu einer Grippewelle?

Die Schwere zukünftiger Wellen lässt sich im Moment noch nicht abschätzen. Es könnte schlimmer oder auch weniger schlimm als die typische Grippewelle sein. Davon wird entscheidend abhängen, wie das «neue Normal» am Ende aussieht.

Derzeit sieht man Re-Infektionen schon nach sehr kurzer Zeit. Deshalb werden Booster in manchen Ländern bereits nach drei Monaten empfohlen. Kann es sein, dass wir uns zukünftig alle drei Monate impfen lassen müssen?

Ich gehe nicht davon aus. Im Moment sieht es eher danach aus, dass wir, wie bei anderen Erkältungsviren, einen eher saisonalen Verlauf haben. Im Sommer zirkuliert das Virus weniger und im Winter haben wir kleinere oder grössere Wellen. Demnach würde es dann eher im Herbst einen typischen Zeitpunkt für eine Boosterimpfung geben.

Für die gesamte Bevölkerung oder nur bestimmte Personengruppen?

Diese Auffrischung wird besonders für gefährdete Gruppen wie ältere Menschen und Menschen mit Vorerkrankungen wichtig sein. Sie profitieren am meisten davon. Gerade vor dem Hintergrund, dass der Schutz vor der Weitergabe des Virus offensichtlich zeitlich begrenzt ist, ist der Eigenschutz für diese Gruppen umso wichtiger.

Was würde eine endemische Lage abgesehen von den Impfungen für unser zukünftiges Leben bedeuten?

Das hängt davon ab, wie heftig diese Wellen sein werden. Die Masken werden uns möglicherweise saisonal erhalten bleiben. Eventuell kann mittelfristig auch durch verbesserte Lüftungssysteme oder andere Präventivmassnahmen die Verbreitung von Corona- und anderen Viren verringert werden.

Was ist beim Coronavirus anders als bei den Viren, deren Verbreitung Sie bisher untersucht haben?

Bei keinem anderen Virus haben wir bisher diese sprunghafte Evolution in so kurzer Zeit gesehen. Varianten wie Omikron oder Alpha haben sich an vielen Stellen verändert, ohne dass wir Vorläufer beobachtet haben. Omikron zeigt 30 bis 40 Mutationen im Spikeprotein, und auch Alpha hatte ca. 10 Mutationen. Gerade wenn ein Virus wie SARS-CoV-2 so engmaschig untersucht wird, ist es absolut überraschend, wenn wie aus dem Nichts eine Variante mit so vielen Mutationen auftaucht.

Weiss man denn mittlerweile mehr über den Ursprung von Omikron?

Was wir wissen, ist, dass von Omikron derzeit drei Varianten zirkulieren. Es gibt also zur der dominanten Variante noch zwei Schwestervarianten, die ungefähr die Hälfte der Veränderung von Omikron teilen und zusätzlich viele weitere Mutationen haben. Damit haben wir die Hauptvariante BA.1, eine Schwestervariante BA.2, die sich in Skandinavien, Indien, und den Philippinen relativ rasant ausbreitet und dort dominant ist, und schliesslich noch eine Schwestervariante BA.3 mit geringer Verbreitung. Das allein macht die Herkunft von Omikron noch mysteriöser. Diese atypische Evolution können wir bis heute nicht erklären.

Könnte es eine weitere Omikronwelle mit einer der beiden Schwestervarianten geben?

Die Varianten ähneln sich in relevanten Regionen des Spike Proteins so sehr, dass eine Kreuzimmunität zwischen diesen Varianten überaus wahrscheinlich ist. Allerdings scheint sich BA.2 schneller zu verbreiten und es könnte sein, dass BA.2 weiter zunimmt, dominant wird, und einen zweiten Peak verursacht. Oder aber einfach nur die Omikronwelle ein wenig verlängert.

Was sagt das über die zukünftige Evolution des Virus aus?

Es zeigt einmal mehr, wie wandlungsfähig das Virus ist und dass wir auf weitere Überraschungen gefasst sein müssen.

Ist aus rein virologischer Sicht Omikron nicht eine Art «Glücksfall», mit dem sich eine Durchseuchung riskieren liesse?

Sagen wir, wenn wir wählen müssten, würde sich Omikron besser für eine solche Durchseuchung eignen als zum Beispiel Delta. Aber das bedeutet nicht, dass alle Infektionen mild verlaufen. Auch eventuelle Langzeitfolgen der Infektion sind unbekannt. Die Impfung ist Omikron definitiv vorzuziehen. Es sieht auch so aus, als würde eine Infektion mit Omikron nicht gut vor Infektion durch Delta oder andere Varianten schützen – zumindest dann, wenn vor der Infektion noch keine Immunität gegen Delta bestand. Die Omikronwelle schützt uns also nicht unbedingt vor weiteren Wellen in der Zukunft.

Könnten Varianten entstehen, die uns wieder zurück auf Punkt null führen?

Das ist sehr unwahrscheinlich. Unser Immunsystem erkennt und bekämpft das Virus nicht nur mit Antikörpern, sondern auch mit seinen T-Zellen. Und diese T-Zell-Immunität ist für das Virus sehr viel schwieriger zu umgehen, weil unsere T-Zellen im Gegensatz zu Antikörpern das Virus an vielen unterschiedlichen Teilen erkennen. Darüber hinaus erkennen die T-Zellen verschiedener Menschen das Virus an unterschiedlichen Stellen. Der T-Zell-Antwort eines Menschen zu entkommen, bringt dem Virus daher wenig Vorteil bei der Verbreitung. Daher setzen sich T-Zell-Flucht-Mutationen, wenn überhaupt, auf Bevölkerungsebene nur sehr langsam durch. Bei Antikörpern ist dies anders: Hier erkennen die meisten Menschen mehr oder weniger die gleichen Stellen auf der Oberfläche des Spikeproteins. Mutationen an diesen Stellen des Spikeproteins erlauben dem Virus den Antikörpern vieler Menschen zu entkommen, und so breiten sich diese Mutationen breiten.

Bedeutet das, dass wir als Gesamtheit es dem Virus durch unterschiedliche Immunantworten besonders schwer machen?

Was die T-Zellen angeht sicher. Und auch bei den Antikörpern wird sich mit der Zeit mehr Diversität ansammeln. Zukünftige Varianten entstehen und verbreiten sich dann hoffentlich nicht mehr so schnell wie Omikron jetzt. Evolution ist immer dann besonders schnell, wenn es einen konsistenten Selektionsdruck in eine Richtung gibt. Wenn einmal jeder mit verschiedenen Varianten geimpft oder infiziert war, kann eine Immun-Flucht-Variante also nur einen Teil der Bevölkerung wieder infizieren.

Lassen sich zukünftige Varianten vorhersagen?

Omikron hat mich und andere Wissenschaftler sicherlich überrascht. Aber in der Zukunft, nachdem wir mehr über die Evolution des Virus gelernt haben und sie etwas gemächlicher vonstattengeht, ist dies vielleicht möglich. Für Grippe machen wir solche Vorhersagen ja auch.

Was sind denn Szenarien für zukünftige Varianten?

Eine Variante wie Omikron könnte sich zum Beispiel weiterentwickeln, es könnte eine alte Variante wieder aufleben, oder es könnte sich eine völlig neue Variante entwickeln. Ebenfalls möglich wäre die Entwicklung von Hybriden, also die Entstehung neuer Varianten durch die Rekombination alter Varianten, etwas, was wir von Coronaviren bereits kennen.

Was würde das bedeuten?

Es ist zum Beispiel möglich, dass Delta zurückkommt. Delta ist eine hochansteckende Variante die nach einiger Zeit, wenn die Immunität abgenommen hat, gegenüber Omikron wieder einen Vorteil haben könnte. Leider führt Delta öfter zu schweren Verläufen. Oder wir sehen eine neue Variante mit unbekannten Eigenschaften. Wir müssen also die Entwicklung und Entstehung neuer Varianten weiterhin genau überwachen damit wir neue Varianten frühzeitig entdecken und ihre Eigenschaften verstehen und nicht unvorbereitet in eine neue Welle reinrutschen. Wie diese Wellen aussehen, und

wann genau sie kommen, kann man im Moment nicht vorhersagen.

Nextstrain

Richard Neher entwickelte Nextstrain (nextstrain.org) 2015 zusammen mit seinem Kollegen Trevor Bedford vom Fred-Hutchinson-Krebsforschungszentrum. Die Idee dazu geht auf die Erforschung von Grippeviren zurück. Die beiden Forscher wollten herausfinden, inwiefern sich die Evolution von Viren vorhersagen lässt. Gerade für Grippe ist dies ein wichtiger Aspekt, denn jedes Jahr muss ein neuer Impfstoff entwickelt werden.

Eine Vorhersage ist daher von grosser Bedeutung. Mit Nextstrain lassen sich Evolution und Verbreitung verschiedener Viren analysieren, sei es Corona, Grippe, Dengue, Zika oder Ebola. Weltweit verwenden Epidemiologen, Virologen und Gesundheitsexperten dieses Tool, um fast in Echtzeit zu sehen, wie die Krankheitserreger sich verändern und ausbreiten.

Weiterführende Informationen

- [Forschungsgruppe Prof. Dr. Richard Neher](#)
- [Nextstrain](#)