

COVID-19 und die epidemiologische Triade



Manfred Wildner

Bibliografie

Gesundheitswesen 2021; 83: 416–418

DOI 10.1055/a-1489-1945

ISSN 0941-3790

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Manfred Wildner

Pettenkofer School of Public Health

c/o Bayerisches Landesamt für

Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Veterinärstraße 2

85764 Oberschleißheim

Deutschland

Manfred.Wildner@lgl.bayern.de

Als die genueser Kaufleute 1347 fluchtartig die von den Mongolen belagerte Handelsstadt Kaffa am Schwarzen Meer verließen und eines ihrer Schiffe Sizilien erreichte, hatte es den Großteil der Mannschaft verloren und den Erreger einer der geschichtlich verheerendsten Epidemien an Bord. Die Pestepidemie der Jahre 1347 bis 1351 – das damalige so genannte „Große Sterben“ – breitete sich entlang der Handelsrouten in ganz Europa aus, etwa ein Drittel der Bevölkerung fiel der Seuche zum Opfer. Sie war auch durch die damals neu eingeführte Quarantäne – eine Absonderung von neu eingetroffenen Schiffen für 40 Tage (ital. quaranta giorni) – nicht zu stoppen: Schiffstau ans Ufer waren für Ratten als Vektoren durchaus gangbar [1]. Die Ursache dieser Pandemie blieb für die Zeitgenossen im Dunkeln. Übertragungen durch Erreger, zumal vom Tier auf den Menschen, waren der damaligen Medizin unbekannt. Die Galenische Lehre legte ein Missverhältnis der Körpersäfte nahe, möglicherweise verursacht durch faulige Winde aus Asien. Die medizinische Fakultät zu Paris vermutete eine ungünstige Konstellation der Planeten Saturn, Jupiter und Mars als ursächlich. Den Gedanken einer Übertragung durch Berührung (Kontagionstheorie) entwickelte Girolamo Fracastoro erst zwei Jahrhunderte später. Der Keimtheorie Louis Pasteurs gelang erst im 19. Jahrhundert der Durchbruch. Sie wurde nicht zuletzt gestützt durch die Entdeckung des Choleraerregers durch Filippo Pacini 1854 und die stringente Beweisführung der Kausalität von Keimen hinsichtlich übertragbarer Krankheiten mit Hilfe der von Jakob Henle, Robert Koch und Friedrich Löffler formulierten Postulate. Gewissheit über den Erreger des die weitere Entwicklung Europas prägenden Großen Sterbens – vermutet wurde schon Ende des 19. Jahrhunderts der durch Yersin und Kitasato entdeckte Pesterreger – brachten erst die Forschungsergebnisse einer wiederum internationalen Arbeitsgruppe, welche 2011 *Yersinia pestis* aus den Skeletten eines Londoner Pestfriedhofs zu isolieren vermochte [2]. Die große Diskrepanz zwi-

schen der hohen Sterblichkeit im ausgehenden Mittelalter und den heutigen Beobachtungen zur Pest-Letalität lassen sich dabei nicht durch genetische Unterschiede im Erregergenom erklären. Nach Meinung der Autoren sind dafür die Umwelt, Vektor-Dynamiken und die Empfänglichkeit des menschlichen Wirtsorganismus näher zu betrachten.

Um hier einen Bezug zur Gegenwart herzustellen: Ist dies nicht auch ein fruchtbarer Denkansatz zum Verständnis der Coronapandemie der Jahre 2020/21? Die epidemiologische Triade aus Erreger (Agent), Wirt (Host) und Umwelt (Environment) ist ein grundlegendes bevölkerungsmedizinisches Konzept. Es ist dabei nicht nur für Infektionskrankheiten hilfreich, auch wenn es in diesem Umfeld besonders plastisch ist. Um beim Erreger zu beginnen: SARS-CoV-2 trägt schon im Namen einen Hinweis auf eine Differenzierung des Erregers, zunächst zum SARS-CoV-1-Erreger des Jahres 2003, ebenfalls einem Beta-Coronavirus. Zu beobachten ist zudem, dass Coronaviren unter pandemischen Bedingungen mit Millionen befallener Personen ein erhebliches Potential für fortlaufende Veränderungen haben. Zunächst finden sich dabei einzelne Mutationen von Interesse (MOI) oder auch von potentieller Besorgnis (MOC), die dann zu Varianten von Interesse (VOI) bzw. unter Beobachtung (VUI) und darüber hinaus auch zu besorgniserregenden Varianten (VOC) und deren weiteren Ausbreitung führen können. Exemplifiziert wurde dieser evolutionsbiologisch verstehbare Ablauf durch die Verbreitung der neuen VOC B.1.1.7 zum Jahreswechsel 2020/21 auf dem europäischen Festland, welche gegenüber der Vorgängervariante über eine erhöhte Infektiosität verfügt sowie darüber hinaus auch über eine erhöhte Virulenz und die klassische Variante nahezu vollständig ersetzt hat [3]. Die Beurteilung der Virulenz nur anhand der Krankheitsverläufe nach Hospitalisierung ist im Übrigen irreführend, entscheidend kann vielmehr schon ein im Ver-

gleich zur klassischen Variante erhöhtes Risiko für eine solche Krankenhausaufnahme sein.

Einfluss auf das Infektionsrisiko und die Verlaufsschwere einer Erkrankung haben wiederum eine Vielzahl von Eigenschaften, welche dem Wirt zuzuordnen sind. Oder vielleicht besser den Wirten – COVID-19 ist eine Zoonose und besiedelt menschliche und tierische Wirte, von der Fledermaus in freier Wildbahn bis zu Tigern und Löwen im Zoo. Wirtsfaktoren können die Empfänglichkeit für Infektionen betreffen, z.B. eine herabgesetzte Immunabwehr, sie können die Schwere des Krankheitsverlaufs z.B. bei Vorliegen bestimmter Grunderkrankungen betreffen und sie können auch die Kontagiosität betreffen, das heißt das Potential für eine Infektionsweitergabe [4, 5]. So werden bei COVID-19 auch erhebliche Unterschiede in der Anzahl der von einem Primärfall infizierten Sekundärfälle beschrieben, eine sog. Überdispersion, verursacht von Superemittern in einem für Superspreading-Ereignissen geeigneten Kontext [6, 7]. Der Status eines Superemitters scheint wiederum sehr von der Lautstärke bei Sprache und Gesang abzuhängen – nicht umsonst wird von „Bars & Bands“ abgeraten [8, 9]. Nicht zuletzt verändern verabreichte Schutzimpfungen entscheidend die Empfänglichkeit für Infektionen und bei Infektion dann auch die Schwere der Krankheitsverläufe. Möglicherweise gilt das auch für Kreuzimmunitäten nach vorangegangenen Coronaviren-Infektionen. Hinzu kommt die bevölkerungsmedizinische Perspektive, z.B. in Hinblick auf genetische und kulturelle Besonderheiten oder den demographischen Aufbau einer Population und die allein schon dadurch gegebene Vulnerabilität oder Resilienz einer Gruppe.

Am komplexesten ist unter diesen drei zentralen Einflussgrößen der Bereich der Umwelt (Environment). Hier ist zunächst festzuhalten, dass unter „Umwelt“ sowohl die natürliche als auch die zivilisatorische und soziale Umwelt zu verstehen ist. Um bei der natürlichen Umwelt zu beginnen: Saisonale Periodizitäten wurden für verschiedene Beta-Coronaviren beschrieben und sind auch für SARS-CoV-2 anzunehmen [10, 11]. Diese saisonalen Schwankungen sind wiederum als Wechselwirkung von natürlichen physikalisch-chemischen Einflüssen wie Temperatur, Luftfeuchtigkeit und UV-Strahlung mit menschlichem Verhalten zu sehen – z.B. den Vorlieben und Treffpunkten in der freien Luft und entsprechend geringeren Infektionsrisiken. Die zivilisatorische Umwelt interagiert wiederum mit der natürlichen Umwelt: durch Bebauungsformen und Siedlungsdruck, durch die Produktionsformen tierischer Lebensmittel und ihre Handels- und Lieferketten, durch eine auch sozial und ökonomisch bedingte Mobilität und Nähe von Menschen untereinander und auch von Mensch und Tier, durch Emissionen von Feinstaub u.a.m.. Sogar ein politisches Risiko lässt sich skizzieren: Hervorgebracht durch das gesellschaftliche Bedürfnis einer vorbeugenden Forschung mit potentiellen Zoonoseerregern mit pandemischem Potential und einem nachgelagerten Risiko für Laborunfälle. Last not least sind die bekannten sozial vermittelten Risiken und Vulnerabilitäten wirksam: Einkommens- und Bildungsarmut, Arbeitsbedingungen mit hohem Infektionsrisiko, Komorbiditäten mit sozialen Gradienten u.a.m. [12].

Drei getrennte Perspektiven? Getrennt nur als Heuristik und zur konzeptionellen Klärung: In ihren Auswirkungen und Wirkmechanismen interagieren alle drei Perspektiven auf das Intensivste, von der Entstehung von Risikokonstellationen über die Krankheitsverläufe bis zu den Spätfolgen. Einerseits sind Infektionskrankheiten

ungeachtet ihrer Abhängigkeit von einem spezifischen Erreger ätiologisch keine Exoten. Viele aus der Umwelt- und Sozialepidemiologie bekannten Konstellationen werden hier manifest. Andererseits stellen sich auch COVID-19-spezifische Herausforderungen für die medizinische Versorgung in Prävention, Therapie und Rehabilitation. Diese betreffen die verschiedensten Facetten des Gesundheitswesens. Einen allgemeineren Blick auf die Facetten in ihrer sektoralen Vielfalt und in ihren Herausforderungen geben die Beiträge in diesem Heft: Zur Einstellung deutscher Hausärzte zu rechtlichen und wirtschaftlichen Rahmenbedingungen ihrer Tätigkeit, zur Situation der angestellten Ärztinnen und Ärzte im ambulanten Sektor in Deutschland, zu Beratungsanlässen in Notaufnahmen und Notfallpraxen außerhalb hausärztlicher Sprechstundenzeiten, zu Tuchspendersystemen zur Oberflächendesinfektion im alltäglichen Klinikbetrieb. Hinzu kommen Beiträge mit Bezug zu nicht-übertragbare Krankheiten: Zu Onko-Nexus, einem Projekt zur Überwindung der Schnittstelle ambulanter/stationärer Sektor, zu Herausforderungen der Prävalenz- und Inzidenzbestimmung in der frühen Nutzenbewertung am Beispiel Urothelkarzinom, zum Aufbau einer regionalen, krankenkassenübergreifenden GKV-Routinedatenbank als nachhaltige Infrastruktur für die Versorgungsforschung. Abschließend finden Sie auch Teil 2 des Manuals „Versorgungsnaher Daten zur Evaluation von Interventionseffekten“ des Deutschen Netzwerks Versorgungsforschung.

Um am Ende noch einmal zum Anfang zurückzukehren: Traditionelle Maßnahmen und Deutungsmuster wie die Saturn-Jupiter-Mars-Konstellation haben im Anschluss an das „Große Sterben“ der Jahre 1347-1351 zunächst wenig Wandel zum Besseren bewirkt. Eine wirkliche Wende brachte erst das systemische Hygieneverständnis und die wissenschaftliche gedankliche Durchdringung und Ordnung der Geschehnisse. Diese wurde von Johann Peter Franks Beschreibung einer Medizinischen Polizey, Edward Jenners Popularisierung der Pockenimpfung, von Max von Pettenkofer im Bereich der Hygiene, von Robert Koch in der Mikrobiologie, von Louis Pasteur mit der Keimtheorie und vielen anderen in einem weltweiten wissenschaftlichen Netz geleistet. Und sie wird bis heute geleistet: In den interdisziplinären Ansätzen von Public Health, One Health und Planetary Health, in internationalen Forschungsnetzen und international besetzten Forschungsinstitutionen, insbesondere den in Deutschland noch kaum zu findenden Schools of Public Health, in konventionellen Fachzeitschriften und innovativen Online-Foren, in den gedanklichen Freiräumen bei gleichzeitiger rigoroser Denkdiziplin von Wissenschaft und Forschung, in unternehmerischem Mut und einer wünschenswerten staatlichen Weitsicht. Bei multiplen Wirten wird es um ein fortlaufendes Arrangement im Netzwerk des „planetaren Lebens“ gehen. Pandemien als solche werden immerwährend auftreten, menschliche Gesellschaften sollten sich darauf vorbereiten und damit in Zukunft resilienter werden. Die Akteure von Public Health und One Health tragen hier die Hauptverantwortung und sollten dieser Aufgabe entsprechend nachhaltig gestärkt werden. Isolierung und Quarantäne, wirtschaftlicher Shutdown und gesellschaftlicher Lockdown haben ihren (begrenzten) Wert in der Kontrolle von Ausbruchsherden. Für die Bewältigung der auch für die Zukunft absehbar kommenden großen Herausforderungen sind lebendige wissenschaftliche Netzwerke und intensive Interaktionen, kluge Interdisziplinarität und Multiprofessionalität in den Gesundheitsämtern und an den Hoch-

schulen, geistige Mobilität und unternehmerische Agilität gefordert. Dies als gleichsam zur pandemischen gesellschaftlichen Erstarrung paradoxe Intervention der Pandemiebewältigung und als bestmögliche und proaktive Vorbereitung: Auf die bekannten und teilweise noch unbekanntes, aber als solche eben durchaus absehbaren zukünftigen Herausforderungen.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Bergdolt K.. Der Schwarze Tod in Europa. Die Große Pest und das Ende des Mittelalters. Beck; München: 1994
- [2] Bos KI, Schuenemann VJ, Golding BG et al. A draft genome of *Yersinia pestis* from victims of the Black Death. *Nature*. 2011; 478: 506–510. A draft genome of *Yersinia pestis* from victims of the Black Death (nature.com)
- [3] RKI. Berichte zu Virusvarianten von SARS-CoV-2 in Deutschland URL www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/DESH/Berichte-VOC-tab.html accessed 2021-05-03
- [4] Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020; 584: 430–436
- [5] Lloyd-Smith JO, Schreiber SJ, Kopp PE, Getz WM. Superspreading and the effect of individual variation on disease emergence. *Nature* 2005; 438: 355–9
- [6] Endo A, Abbot S, Kucharski AJ, Funke S. Estimating the overdispersion in COVID-19 transmission using outbreak sizes outside China. *Wellcome Open Res* 2020; 5: 67
- [7] Frieden TR, Lee CT. Identifying and Interrupting Superspreading Events-Implications for Control of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis* 2020; 26: 1059–1066
- [8] Asadi S, Wexler AS, Cappa CD, Barreda S, Bouvier NM, Ristenpart WD. Aerosol emission and superemission during human speech increase with voice loudness. *Sci Rep* 2019; 9: 2348
- [9] Adam DC, Wu P, Wong JY et al. Clustering and superspreading potential of SARS-CoV-2 infections in Hong Kong. *Nat Med* 2020; 26: 1714–1719
- [10] Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E, Grad YH, Lipsitch M. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. *Science* 2020; 368: 860–868
- [11] Neher RA, Dyrda R, Druelle V, Hodcroft EB, Albert J. Potential impact of seasonal forcing on a SARS-CoV-2 pandemic. *Swiss Med Wkly* 2020; 150: w20224. doi: <https://doi.org/10.4414/sm.w.2020.20224>
- [12] Klemperer D unter Mitarbeit von Kuhn J und Robra B-P. Corona verstehen – SARS-CoV-2-Epidemie und Coronavirus-19-Erkrankung. Ergänzung zum Lehrbuch Sozialmedizin, Public Health, Gesundheitswissenschaften, 4. Auflage 2020. Living Book Version 18.0, Stand 3.5.202 URL <http://sozmad.de/Corona.pdf> accessed 2021-05-03