



Interview mit

## Frau Prof. Dr. Ulrike Protzer

### Direktorin des Instituts für Virologie

Technische Universität München /  
Helmholtz Zentrum München –  
German Center for Environmental  
Health



Foto: Klinikum rechts der Isar

### **SARS-CoV-2 – die Pandemie und ihre Folgen**

Vita: Studium der Humanmedizin 1982 bis 1988 an der Universität Erlangen, dort auch Promotion. Danach klinische Ausbildung zur Fachärztin für Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie (Hepatologie) und Infektiologie an der Universität Mainz. 1996 Postdoc am Zentrum für Molekulare Medizin an der Universität Heidelberg, dort 2000 Habilitation im Fach Virologie, zwei weitere Jahre Leitung einer Forschungsgruppe und Facharzt-Weiterbildung Virologie. 2002 bis 2007 Leitung einer wissenschaftlichen Nachwuchsgruppe am Zentrum für Molekulare Medizin der Universität Köln, 2005 zusätzlich Qualifikation zur Fachärztin für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie.

2007 Doppelberufung als Direktorin des Instituts für Virologie an der Technischen Universität München und des Helmholtz Zentrum München, Forschungsschwerpunkt auf der translationalen Forschung zu chronischen Virusinfektionen.

Frau Prof. Protzer ist Prodekanin für Nachwuchs ihrer Fakultät und Mitglied zahlreicher Fachgesellschaften: der Gesellschaft für Virologie, der deutschen und der europäischen Gesellschaft zum Studium der Leber, der europäischen und der amerikanischen Gesellschaft für gen- und zellbasierte Therapien. Sie gehört dem Vorstand der Deutsche Leberstiftung an, und diente 8 Jahre als Gründungsvorstand des Deutsche Zentrum für Infektionsforschung, in dem sie aktuell die Translations-Einheit Virus-Hepatitis leitet. Sie ist in zahlreichen wissenschaftlichen Beiräten aktiv sowie Mitglied im Universitätsrat der Universität Regensburg und im Aufsichtsrat des Universitätsklinikum Köln. International ist sie seit 2006 Mitglied des Organisationskomitee International Meeting on Hepatitis B Viruses (HBV-Meeting) und deutsche Repräsentantin und Mitglied im Leitungsgremium des Global Virus Network, einem internationalen, transkontinentalen Verbundes virologischer Exzellenz-Zentren.

Mit Frau Prof. Protzer (UP) sprach der Vorstandsvorsitzende der Stiftung Lebensblicke Prof. Dr. J. F. Riemann (JFR).

**JFR:** Sie haben eine umfassende internistische Weiterbildung u. a. bei Professor Meyer zum Büschenfelde an der Medizinischen Klinik I der Universitätsmedizin Mainz gemacht. Wir haben uns damals über die Gastroenterologische Arbeitsgemeinschaft Rheinland-Pfalz Saarland (GARPS) kennen gelernt. Was waren Ihre Beweggründe, sich danach ganz speziell der Virologie zuzuwenden?

**UP:** Ich war durch meine Arbeit mit Hepatitis- und HIV-Patienten fasziniert von dem breiten Spektrum an Erkrankungen, die durch Viren verursacht werden. Und das wollte ich besser verstehen, verstehen warum manchen Menschen durch ein Virus krank werden, andere eine Infektion einfach so wegstecken.

**JFR:** Wo liegt der Schwerpunkt Ihres wissenschaftlichen Interesses im Rahmen Ihres Fachgebiets? Wann sind Sie erstmalig mit SARS-CoV-2 konfrontiert worden?

**UP:** Wir arbeiten seit Jahren an einem besseren, molekularen Verständnis der Interaktion zwischen dem Virus und seinem Wirt, dem Menschen. Auf dem, was wir gelernt haben, basieren wir inzwischen neue Therapie-Ansätze und bringen die auch in die Klinik. Dabei habe ich gelernt, wie essentiell wichtig es ist, dass Grundlagenforscher Hand in Hand mit den Klinikern arbeiten. Als dann das neue SARS-Coronavirus erstmals in Deutschland, hier in München, auftrat, waren wir schnell eingebunden in die Betreuung der Patienten, aber auch in die Maßnahmen, die zur Kontrolle des Virus bzw. des Ausbruchs eines solch neuen Virus notwendig sind. Wissenschaftlich hatten wir bei uns am Institut bis 2009 mit dem ersten SARS-Coronavirus gearbeitet, so dass alles bereit stand um sofort loszulegen.

**JFR:** Virologen treten immer dann ins Rampenlicht der Öffentlichkeit, wenn neue Infektionen, Epidemien oder Pandemien auftreten wie in diesem Jahr mit SARS-CoV-2. Was ist so bemerkenswert an diesem Erreger?

**UP:** Das ungewöhnliche ist die Geschwindigkeit, mit dem SARS-CoV-2 sich ausgebreitet hat. Das hängt zum einen natürlich mit der Globalisierung und dem ausgeprägten internationalen Reiseverkehr zusammen, der es einem neuen Erreger leicht macht, sich auszubreiten. Zum anderen liegen die Ursachen aber auch in dem Virus selbst. Dadurch dass es viele Menschen gibt, die nur leicht erkranken, liegen viele Infizierte nicht im Bett sondern laufen weiter draußen herum

und haben Kontakt mit anderen. Das ermöglicht erst eine schnelle Ausbreitung. Wenn ein Virus schwer krank macht, so wie z.B. das Ebola-Virus, dann steckt ein Infizierter viel weniger Menschen neu an, weil er ja nicht mehr so mobil ist. Trotzdem erkranken aber einige junge und viele ältere Menschen auch schwer am SARS-CoV-2 – und das führt dann zu Belastung der Krankenhäuser und zu den vielen Todesfällen.

**JFR:** Die Frage, ob der Erreger in der chinesischen Stadt Wuhan seinen Ursprung genommen hat und sich von dort weltweit verbreitet hat, ist wohl müßig. Dazu gibt es inzwischen vielstimmige Diskussionen. Was sind die wichtigsten Ursachen dafür, dass sich ein solcher Erreger weltweit mit derzeit ca. 85 Millionen Infizierten und ca. 1,9 Millionen Todesopfern (Stand Anfang Januar 2021) so rasch verbreiten konnte? Ist ein Zusammenhang mit einer Zoonose denkbar?

**UP:** Alle Coronaviren, die bei uns zirkulieren, stammen aus dem Tierreich. Das trifft für die saisonalen Coronaviren zu, die uns jedes Jahr mit Erkältungskrankheiten „beglücken“, aber auch für die, die schwere Atemwegssyndrome verursachen, wie das erste SARS-Coronavirus, das in 2003 und das MERS-Coronavirus, das in 2009 erstmals aufgetreten ist. Alle diese Viren haben enge Verwandte im Reich der Fledermäuse und wurden durch Nutz- oder Wildtiere, mit denen der Mensch engen Kontakt hatte, auf den Menschen übertragen. Auch das SARS-CoV-2 hat einen ganz engen Verwandten, der Fledermäuse infiziert. Deshalb ist es schon sehr wahrscheinlich, dass es sich auch hier um eine Zoonose handelt.

**JFR:** Alle Versuche, eine wirksame Therapie zu entwickeln, sind bisher wenig erfolgreich gewesen. Das gilt für Chloroquin ebenso wie für Remdesivir. Woran liegt das? Bei der HIV-Therapie hat die antiretrovirale Therapie einen Durchbruch geschaffen. Kann man daraus nicht lernen?

**UP:** Das Problem an antiviralen Medikamenten ist, dass sie immer sehr spezifisch für ein bestimmtes Virus sind. Anders als Antibiotika, mit denen man ganz viele Bakterien auf einen Schlag behandeln kann. Die Entwicklung antiviraler Therapien braucht deshalb Zeit. Auch für HIV oder für das Hepatitis C Virus hat das Jahre gedauert – selbst wenn die Wirk-Prinzipien ähnlich sind.

**JFR:** Dagegen sind in kürzester Zeit zahlreiche Impfstoffe entwickelt worden, die zum Teil jetzt schon die Phase drei der

klinischen Prüfung hinter sich haben und zugelassen sind. Welcher Wirkmechanismus der Impfstoffe ist aus Ihrer Sicht der wahrscheinlich wirksamste? Ist es der mRNA-basierte Impfstoff z. B. der Firmen BioNTech (Deutsches Biotechnologie Unternehmen in Mainz, Gründer u.a. Prof. Ugur Sahin und Dr. Özlem Türeci) und Pfizer (US-amerikanischer Pharmakonzern) oder sind es andere Impfprinzipien wie die der Vektorimpfstoff von Astra Zeneca und der Universität Oxford? Mit welchem Impfstoff würden Sie sich ggfs. impfen lassen?

**UP:** Um die Infektion der Atemwege zu verhindern braucht man vor Allem sehr gute sog. Neutralisierende Antikörper, d.h. Antikörper, die ein Virus beim Eindringen in den Körper sofort wegfangen. Klassischerweise erreicht man das mit protein-(eiweiß-)basierten Impfstoffen, die das Immunsystem spezifisch anregen. Deren Entwicklung dauert aber lange. Seit einigen Jahren kann man jetzt mRNA, d.h. Boten-RNA, synthetisch herstellen. Die mRNA liefert dann den Muskelzellen nach Impfung den Bauplan für das Protein. Dann macht die Muskelzelle den Rest der Arbeit. Dafür braucht man nur den Bauplan der Proteine eines Erregers – und den haben die Chinesen für das SARS-CoV-2 ja schnell veröffentlicht. Die Verwendung von mRNA ist schon ein geniales Konzept - und mRNA-basiert Impfstoff sind ein riesiger Durchbruch in der Forschung. Ich habe mich auch damit impfen lassen.

**JFR:** BioNTech/Pfizer haben gerade die Zulassung ihres Impfstoffs erhalten. Die Phase 3 ist ja eigentlich noch nicht vollständig abgeschlossen. Ist hier das Prinzip Sicherheit wegen der Dringlichkeit zurückgestellt worden?

**UP:** Der primäre Endpunkt der Phase 3 Studien ist erreicht – die Sicherheit der Impfstoffe und ihre Wirksamkeit haben die Studien bewiesen. Das ging nur deshalb so schnell, weil alle Hand in Hand gearbeitet haben und weil man taktisch klug vorgegangen ist. Die leitenden Forscher bei BioNTech haben sich im Frühjahr zum einen entschlossen, sich mit einem großen Pharmaunternehmen zusammen zu tun, weil sie erkannt haben, das so eine Impfstoffentwicklung für ein maximal mittelgroßes Biotechnologie Unternehmen einfach eine Nummer zu groß ist. Zum anderen haben sie sich entschlossen für die Phase 3 Studie nach Amerika zu gehen, wo den Sommer durch einfach viel mehr Infektionen stattfanden als hier in Europa – sonst hätte es viel länger gedauert bis man eine Wirksamkeit hätte zeigen können.

**JFR:** Wir erleben in jedem Jahr heftige Grippewellen mit

vielen Todesopfern. Das ist bisher sang- und klanglos von der Politik hingenommen worden. Was, glauben Sie, stimuliert die Politiker heute, so vehement zu fordern, dass jeder Todesfall einer zu viel ist?

**UP:** Was Politiker motiviert ist eine schwierige Frage für einen Virologen.... Ich weiß es nicht. Aber eine wichtige Motivation für uns alle sicherlich den Kollaps des Gesundheits-Systems zu verhindern. Wenn die Krankenhäuser zu viele COVID-19 Patienten versorgen müssen, dann gibt es nicht mehr genug Kapazität für die anderen Erkrankungen. Und das ist fatal, denn Herzinfarkte, Schlaganfälle und Krebs-Erkrankungen gibt es ja unverändert weiterhin – und die müssen und wollen wir auch gut versorgen können.

**JFR:** Ist es wahrscheinlich, dass die konsequente Anwendung der AHA-Regeln durch Millionen Menschen in diesem Jahr deutlich weniger Grippe-Infektionen zur Folge hat? Wenn ja, wären die AHA-Regeln nicht auch eine gute Möglichkeit, ähnlich wie in Japan zumindest Risikogruppen in Herbst/Winterzeiten zu schützen?

**UP:** Auf der Südhalbkugel, die ja jetzt gerade ihre Wintermonate hinter sich haben, hat man eindeutig gesehen, wieviel die AHA Regeln zur Bekämpfung der Grippe bringen. Ich erwarte den gleichen Effekt auch bei uns und hoffe, dass unseren Krankenhäusern die zusätzliche Belastung durch die Grippe erspart bleibt. Vielleicht lernen wir für die Zukunft ja auch ein bisschen etwas dazu, was den Infektionsschutz betrifft....

**JFR:** Ist jemand, der eine Gripeschutzimpfung und eine Pneumovax-Impfung hinter sich hat, möglicherweise eher gegen das Virus, vor allem gegen schwere pulmonale Verläufe besser geschützt?

**UP:** Schaden tut das auf keinen Fall – im Gegenteil. Überinfektionen mit Pneumokokken sind ja bei allen viralen Atemwegsinfekten ein Problem, das man mit der Impfung zumindest minimieren kann. Und eine Doppelinfektion mit dem Grippe-Virus brauch man glaube ich auch nicht, die verlaufen doch sehr schwer.

**JFR:** Welche Faktoren sind aus ihrer Sicht dafür verantwortlich, dass die allermeisten infizierten Menschen nur eine leichte Infektion durchmachen, aber einige wenige, zum Teil auch jüngere Menschen so dramatische Verläufe bis hin zum Tod erleben müssen? Gibt es schon Biomarker, die eine Aussage über den Schweregrad von Verläufen zulassen?

**UP:** Der Hauptrisikofaktor für einen schweren Verlauf ist das Alter, jüngere Menschen erkranken meist nur leicht. Es sein denn, sie haben Vorerkrankungen, wegen derer sie Medikamente nehmen müssen, die das Immunsystem beeinflussen oder z.B. eine Trisomie. Aber es gibt auch jüngere Menschen ohne bekannte Vorerkrankungen, die schwer erkranken. Das könnten genetische Faktoren sein, die da eine Rolle spielen, aber das ist tatsächlich noch unklar. Auch Gerinnungsstörungen scheinen eine Rolle zu spielen, da das Virus ganz diffuse Blutgerinnsel verursacht.

**JFR:** Wie ist Ihre Einschätzung? Wann glauben Sie, dass aus virologischer Sicht mit einer Beherrschung der weltweiten Corona Pandemie zu rechnen ist?

**UP:** Ich denke, dass wir durch das Frühjahr - wie auch im letzten Jahr – ab Ende März wieder aus der Welle herauskommen. Wenn die Tage länger werden, es mehr UV-Licht gibt und man wieder mehr draußen sein kann, tun die Viren, die Atemwegs-Infekt verursachen, sich einfach viel schwerer. Das wir uns helfen. Dazu kommt natürlich, dass wir jetzt einen sehr wirksamen Impfstoff haben und die Risikogruppen zunehmend besser schützen können. Da müssen wir dann den Sommer nützen, um einen möglichst breiten Schutz in der Bevölkerung aufzubauen. Dann kann man dem nächsten Herbst deutlich entspannter entgegen sehen.

Ganz herzlichen Dank für das sehr informative und lehrreiche Interview!