

1 Winzig und pathogen: Das SARS-Coronavirus hält Forscher und Ärzte in Atem.

Weltweiter SARS-Alarm

Eine neue Seuche auf dem Vormarsch?

Von Wolfgang Preiser,
Hans-Reinhard Brodt,
René Gottschalk,
Jindrich Cinatl,
Holger Rabenau
und Hans Wilhelm Doerr

Mitte März 2003 löste die WHO einen weltweiten Alarm aus, nachdem sich eine neuartige, schwere und unter bestimmten Umständen hochansteckende Atemwegserkrankung scheinbar unaufhaltsam über weite Teile der Welt auszubreiten schien. Am 15. März desselben Jahres landeten die ersten Patienten mit Verdacht auf Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom (SARS) in Frankfurt und wurden auf die Isolierstation des Universitätsklinikums aufgenommen. Auslöser war ein zuvor nicht bekanntes Coronavirus, das heute als SARS-CoV 1 bezeichnet wird. Derzeit laufen Untersuchungen zur Biologie und Epidemiologie des neuen Erregers, zu antiviralen Hemmstoffen sowie zu Desinfektions- und Inaktivierungsmöglichkeiten und neuen Therapieoptionen. Daneben wird analysiert, wie sich das öffentliche Gesundheitswesen auf eine mögliche Wiederkehr vorbereiten muss. SARS ist ein Beispiel dafür, wie schnell sich eine Infektionskrankheit in der modernen Welt international ausbreiten kann und wie wichtig in einem solchen Falle eine gut koordinierte internationale Kooperation ist. Frankfurter Forscher berichten.

Im November 2002 trat im Südosten Chinas eine neue Infektionskrankheit auf (siehe »emerging infectious diseases«, Seite 17). Diese schwer verlaufende und zumeist hochansteckende Atemwegserkrankung breitete sich zunächst von der Weltöffentlichkeit unbemerkt in der chinesischen Provinz Guangdong (Kanton) aus. Ein nephrologisch tätiger Arzt, der sich in einem Krankenhaus in Guangdong infiziert hatte und während eines Hongkong-Besuchs schwer erkrankte und verstarb, verursachte dort in einem Hotel einen explosiven Infektionsausbruch: Etliche Gäste des Hotels steckten sich – zunächst unerkannt – an und trugen die Infektion nach Vietnam, Singapur, Kanada, Irland und die USA 2. Als im Französischen Hospital in Hanoi ein Geschäftsmann mit einer grippeähnlichen Symptomatik schwer erkrankte, der sich zuvor in Hongkong im gleichen Hotel aufgehalten hatte, rief man den WHO-Arzt Carlo Urbani zu Hilfe, der die Weltgesundheitsorganisa-

tion (WHO) informierte. Er beschrieb die neue Krankheit, die man zunächst für eine hochpathogene Geflügel-Influenza gehalten hatte, und bezeichnete sie als Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom (SARS; Severe Acute Respiratory Syndrome). Auch er infizierte sich mit SARS. Auf Bitte der WHO schickte die Infektologie der Universitätsklinik Frankfurt einen Mitarbeiter als WHO-Berater nach Bangkok; dieser konnte den schicksalhaften Verlauf der Erkrankung bei Carlo Urbani jedoch nicht aufhalten.

SARS kommt nach Deutschland

In der Nacht zum 15. März 2003 benachrichtigten die Gesundheitsbehörden Singapurs die WHO, dass sich ein 32-jähriger Arzt, wahrscheinlich an SARS erkrankt, an Bord eines Flugzeugs auf dem Rückflug von New York über Frankfurt nach Singapur befinde. Vor dem Verlas-

sen Singapurs hatte er einen Patienten mit einer schweren Atemwegsinfektion behandelt, der in Hongkong ebenfalls im besagten Hotel logiert hatte. Da die hohe Infektiosität von SARS zum damaligen Zeitpunkt noch unbekannt war, hatte der Arzt trotz seiner Erkrankung die Reise nach New York angetreten, begleitet von seiner Frau und deren Mutter. Dort aber erkrankte er so schwer, dass die Familie eine frühzeitige Rückkehr nach Singapur via Frankfurt beschloss **3**. Die WHO, die am 12. März 2003 vor der Seuche global gewarnt hatte (»global alert«), alarmierte das Hessische Kompetenzzentrum für hochkontagiöse, lebensbedrohliche Erkrankungen unter Führung des Frankfurter Gesundheitsamtes. Innerhalb von nur zwei Stunden kehrten alle Mitarbeiter der Isolierstation im Universitätsklinikum aus dem Wochenende auf die Station zurück und bereiteten den Isolierbetrieb technisch und organisatorisch vor. Der Arzt, seine 30-jährige schwangere Ehefrau und die 62-jährige Schwiegermutter wurden direkt vom Flughafen in der Isolierstation aufgenommen, die übrigen Passagiere des Flugs untersucht und registriert. Die scheinbar ebenfalls erkrankte Schwiegermutter wurde zusammen mit dem kranken Arzt unter höchster Isolierung in ein Zimmer, die bei Aufnahme noch gesunde Ehefrau zu ihrem eigenen Schutz getrennt in einen eigenen Raum gelegt. Als sie am nächsten Tag ebenfalls Symptome entwickelte, wurden alle drei gemeinsam

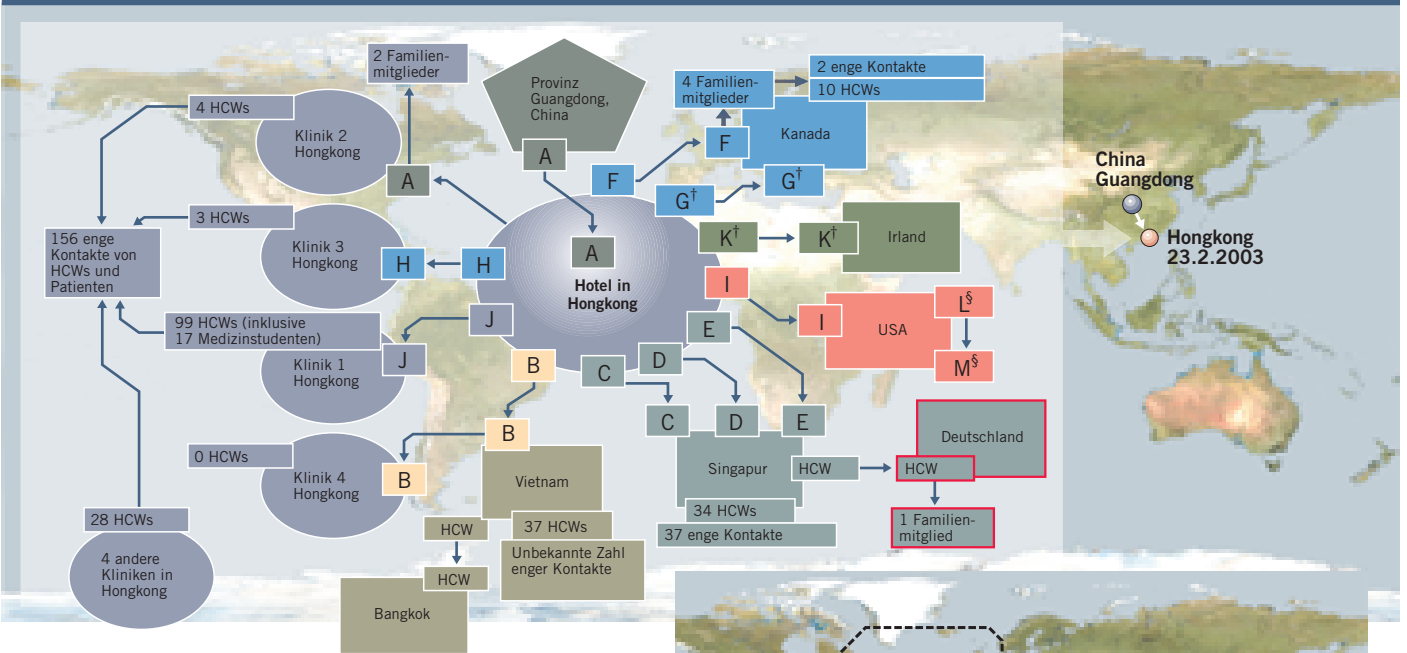
behandelt. Bemerkenswerterweise litt die Schwiegermutter aber nicht an SARS und infizierte sich nicht trotz ihres langen, engen Kontakts^{1/}. Noch am selben Tag gab die WHO einen Reisehinweis heraus: SARS, als »weltweite Gesundheitsbedrohung« bezeichnet, breitete sich offensichtlich in Windeseile entlang interkontinentaler Flugrouten aus. Aus Kanada waren mittlerweile acht, aus Singapur 16 Fälle gemeldet. Die WHO veröffentlichte eine auf epidemiologischen und klinischen Kriterien basierende Falldefinition **4**.

Alle drei Patienten wurden zunächst eine Woche lang unter Respiratorschutz und anschließend von Ärzten und Pflegepersonal mit besonderen Schutzmasken, Schutzkitteln, Handschuhen und Schutzbrillen medizinisch betreut, bis ihr Fieber zurückging. Nach einer weiteren Woche stationärem Aufenthalt konnten sie nach 18-tägiger Behandlung den Rückflug nach Singapur antreten.

Isolierung des Erregers

Bei den Frankfurter Patienten galt es zunächst, für das Krankheitsbild übliche Erreger auszuschließen. Dazu wurden binnen 24 Stunden in den Instituten für Medizinische Virologie der Universitäten Frankfurt am Main und Marburg mehrere hundert Tests aus Rachen- und Nasenabstrichen sowie Blutproben durchgeführt. Dabei

Infektionskette der Hotelgäste in Hongkong, Februar 2003



2 SARS breitet sich über ein Hotel in Hongkong in der Welt aus. »A« bezeichnet den Nephrologen aus Guangdong, der Ende Februar von dort nach Hongkong reiste; im Hotel steckte er zehn Personen an, die ihrerseits wiederum Infektionsausbrüche in verschiedenen Krankenhäusern Hongkongs und in anderen Ländern verursachten. Unten rechts der in Singapur infizierte Arzt, der zusammen mit seinen Verwandten in Frankfurt aufgenommen wurde (rot umrandet). HCW: Health Care Worker (Klinikpersonal)

3 Reiseverlauf der Frankfurter SARS-Patienten.



konnte zumindest eine Infektion mit *Chlamydia pneumoniae* nachgewiesen werden. Dies reichte aber nicht, das Krankheitsbild ausreichend zu erklären, zumal eine entsprechende Antikörper-Stimulierung ausblieb. Daher initiierte die WHO Mitte März 2003 ein internationales Netzwerk virologischer Laboratorien zur Erforschung der Ursache von SARS. Daran waren in Deutschland das Institut für Medizinische Virologie der Universität Frankfurt, die Abteilung Virologie am Bernhard Nocht-Institut (BNI) für Tropenmedizin in Hamburg und das Virologische Institut der Universität Marburg beteiligt. Durch tägliche Telefonkonferenzen und eine geschützte Internetseite wurden Daten und Zwischenergebnisse quasi »in Echtzeit« zur Diskussion gestellt. Elektronenoptisch wurden in Marburg und Frankfurt zunächst Paramyxovirus-ähnliche Partikel entdeckt **5**; auch in Hongkong und in Kanada wurden bei etlichen SARS-Patienten Vertreter dieser Virusgruppe nachgewiesen. Entscheidend war der Frankfurter Zellkultur-Versuch mit Patientenproben (Sputum). Der so isolierte Erreger erwies sich im Elektronenmikroskop als Coronavirus. Eine molekulargenetische Analyse am Bernhard Nocht-Institut in Hamburg zeigte, dass es sich hierbei um ein neues Coronavirus handelte, das mit den bereits bekannten Coronaviren des Menschen – sie verursachen vor allem harmlose Erkältungs- und Durchfallerkrankungen – zwar verwandt, aber nicht identisch war ^{12/}. Praktisch zeitgleich wiesen zwei weitere Mitglieder des WHO-Labornetzwerks in Hongkong und in den USA ebenfalls das neuartige Coronavirus bei SARS-Patienten nach. Die beteiligten Labors erzielten diesen Durchbruch unabhängig voneinander mit ähnlichen Methoden. Dies wäre ohne das WHO-Netzwerk sicherlich nicht derartig rasch möglich gewesen. Den endgültigen Beweis, dass es sich bei dem neuartigen Virus tatsächlich um die Ursache von SARS handelt, lieferte der Nachweis von spezifischen Serumantikörpern und Tierversuchen mit Makakenaffen. Bereits Mitte April 2003 gab die WHO offiziell bekannt, dass die Ursache von SARS eindeutig identifiziert war. Binnen weniger Tage wurden molekularbiologische Tests zum Nachweis des viralen Genoms veröffentlicht. Auch das Robert Koch-Institut in Berlin entwickelte nach entsprechenden Vorarbeiten in Frankfurt eine Standardpräparation und in Zusammenarbeit mit einer Firma einen kommerziellen Immunfluoreszenz-Antikörper-test ^{13/}.

Untersuchungen zur Stabilität des Erregers und Austestungen von Desinfektionsmitteln

Noch vor der Entdeckung des ursächlichen Erregers war in Guangzhou klar geworden, dass es sich um einen gefährlichen Krankenhauserreger – rund 20 Prozent der Infizierten waren Krankenhausmitarbeiter – handeln musste, denn einer SARS-Erkrankung ging fast stets der enge Kontakt mit Erkrankten voraus; außerdem schützte das Tragen einer Atemschutzmaske vor einer Ansteckung. Aber auch andere Übertragungswege, zum Beispiel durch Schmierinfektionen wurden diskutiert.

Um effektive Bekämpfungsmaßnahmen gegen den Erreger zu entwickeln, mussten Untersuchungen zur Empfindlichkeit des Virus gegenüber verschiedenen Umweltbedingungen, zum Beispiel Austrocknung, Tem-

Wahrscheinlicher Fall (Probable Case)

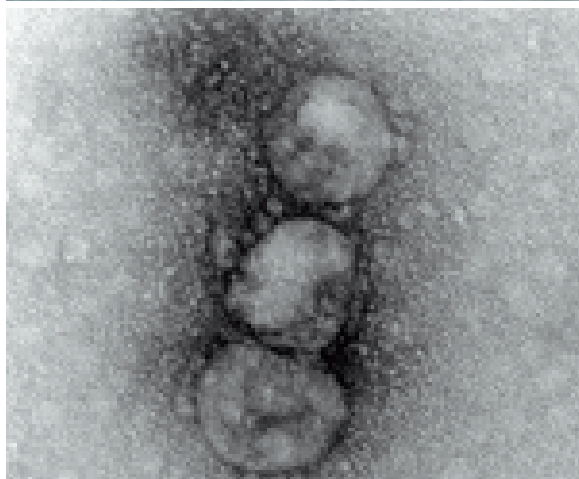
1. Erkrankung nach dem 1. November 2002 mit hohem Fieber (>38 °C) und Husten oder Atembeschwerden **sowie**
2. mindestens eine der folgenden Expositionen innerhalb von zehn Tagen vor Symptombeginn:
 - enger Kontakt mit einem SARS-Fall
 - Reiseanamnese in einem betroffenen Gebiet
 - Wohnsitz in einem betroffenen Gebiet **sowie**
3. radiologisch nachgewiesene Pneumonie oder Respiratorisches Distress Syndrome (RDS) **oder**
4. Nachweis von SARS-Coronavirus.

Ausschlusskriterium: Eine alternative Diagnose, die die Erkrankung vollständig zu erklären vermag.

4 SARS-Falldefinitionen der WHO, zuletzt revidiert am 1. Mai 2003 (<http://www.who.int/csr/sars/casedefinition/en/>)



5 Elektronenmikroskopische Untersuchung von Zellkultur-Überstand; es fanden sich Coronavirus-ähnliche Partikel.

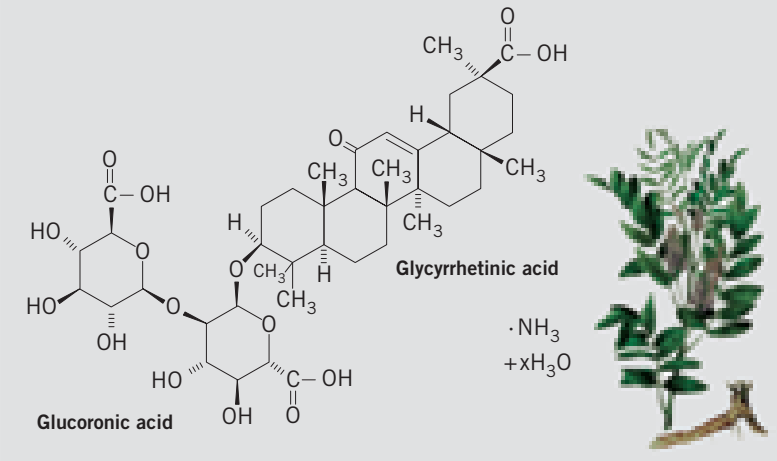


»emerging infectious diseases«

Unter dem Begriff »emerging infectious diseases« fasst man Infektionskrankheiten zusammen ^{19/},
 — deren Erreger neu entdeckt wurden, auch wenn die Erkrankung selbst schon bekannt war, wie das Kaposi-Sarkom-assoziierte Herpesvirus;
 — deren Bedeutung zunimmt wegen der steigenden Zahl von immungeschwächten Patienten, wie das Zytomegalievirus;
 — die sich in neue geografische Gebiete ausbreiten, wie das West-Nil-Virus nach Amerika;

— die zunehmend mehr Menschen infizieren, wie das Dengue-Virus;
 — die tatsächlich noch nie zuvor beim Menschen aufgetreten sind oder die nach längerem »Untertauchen« wieder als Krankheitskeime in Erscheinung treten. Viele dieser neuartigen Infektionserreger sind zoonotischen Ursprungs, das heißt, sie greifen von einem natürlichen Reservoir im Tierreich auf den Menschen über, wie HIV und Influenza A-Virus-Subtypen.

Lakritz aus der Süßholzpflanze *Glycyrrhiza glabra*



6 Lakritz aus der Süßholzpflanze *Glycyrrhiza glabra* L. wird derzeit als SARS-Medikament auf seine klinische Wirksamkeit geprüft.

peratur oder Desinfektionsmittel, durchgeführt werden. Das SARS-CoV weist in getrocknetem Zustand noch nach sechs Tagen eine gewisse Restinfektiosität auf. Allerdings kann es durch Erhitzen sowie die Verwendung üblicher Desinfektionsmittel vollständig inaktiviert werden ^{14/}.

Die Suche nach antiviralen Wirkstoffen

Während seit 50 Jahren eine stets steigende Zahl von Chemotherapeutika und Antibiotika mit großem Erfolg bei bakteriellen Infektionen eingesetzt werden, hat die Forschung nach spezifischen Wirkstoffen gegen Virusinfektionen erst relativ spät zu klinisch umsetzbaren Erfolgen geführt. Zu den klinisch breit angewendeten Virostatika gehört unter anderem Ribavirin, das bei Infektionen mit verschiedenen Viren gute Erfolge zeigt. Die klinischen Erfolge bei SARS waren dagegen eher begrenzt. Daher machte sich das Institut für Medizinische Virolo-

gie direkt nach der Isolierung des neuen Virus auf die Suche nach möglichen Therapeutika für SARS-infizierte Patienten und untersuchte in Zellkultur sowohl »Klassiker« der antiviralen Chemotherapie wie Ribavirin und Interferon als auch eine Vielzahl von »Exoten« und pflanzlichen Extrakten. Das Ziel war es, Stoffe zu finden, die eine hohe antivirale Wirksamkeit besitzen, ohne den Patienten zu schädigen. Dabei erwiesen sich Glycyrrhizin, ein Extrakt aus der Süßholzwurzel (*Glycyrrhiza glabra* L.), und Interferon beta als vielversprechende Therapiekandidaten ^{15,6/}. Die Kombination beider Substanzen wirkte noch effektiver.

Glycyrrhizin ist unter anderem in Lakritz enthalten und wurde schon im Mittelalter in der Volksmedizin verwendet 6. In der traditionellen chinesischen Medizin wird die Substanz heute unter anderem zur Behandlung von chronischer Hepatitis und Leberzirrhose eingesetzt. Neben Glycyrrhizin und einigen davon abgeleiteten Derivaten besitzt auch rekombinant hergestelltes Interferon beta *in vitro* eine hohe anti-SARS-CoV-Aktivität. Weitere vielversprechende anti-SARS-Kandidaten sind Hemmstoffe, die bestimmte SARS-CoV-spezifische Enzyme inhibieren.

Bekämpfung der SARS-Epidemie

Sowohl das Geschehen um das Hongkonger Hotel als auch verschiedene »Gerüchte« wiesen schon früh darauf hin, dass SARS seinen Ursprung in China hatte. Dort allerdings hatten sich die Behörden mit eindeutigen Informationen lange Zeit zurückgehalten und zunächst verharmlosend von einem Chlamydien-Ausbruch gesprochen, der unter Kontrolle sei. Die WHO drängte China, ein unabhängiges Expertenteam ins Land zu lassen, um sich von der Lage dort zu überzeugen. Am 23. März 2003 trafen die Teammitglieder, darunter Wolfgang Preiser von der Frankfurter Virologie, in Peking ein. In ersten Gesprächen mit Vertretern der Gesundheitsbehörden und Seuchenämtern stellte sich heraus, dass es in der südchinesischen Provinz Guangdong

7 Im April 2003 fuhr das WHO-Team, darunter Dr. Wolfgang Preiser vom Institut für Virologie des Universitätsklinikums Frankfurt, nach Guangdong, früher Kanton, um die Lage vor Ort zu eruieren. Hier war SARS erstmals im November 2002 aufgetreten. Auf einer Pressekonferenz nahm der WHO-Pressesprecher Chris Powell (links im Bild) Stellung dazu, wie man die Epidemie eingrenzen und bekämpfen sollte.



Die Autoren



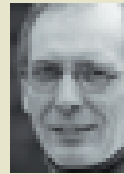
Prof. Dr. Holger F. Rabenau, 45, links oben im Bild, ist Technischer Leiter des diagnostischen Diensts am Institut für Medizinische Virologie des Frankfurter Universitätsklinikums. In dieser Funktion gilt sein Interesse der Verbesserung und Standardisierung der virologischen Laboratoriumsdiagnostik. Ein weiterer Schwerpunkt seiner Arbeit ist die Virussicherheit von pharmazeutischen Produkten, wie aus Blutplasma hergestellten Präparaten, die potenziellen Infektionsrisiken für medizinisches Personal und die Testung von Desinfektionsmitteln auf ihre Wirksamkeit gegenüber verschiedenen Viren.

Prof. Dr. Hans Wilhelm Doerr, 59, Zweiter von links, ist Direktor des Insti-

tuts für Medizinische Virologie. Wissenschaftlich beschäftigt er sich neben den Problemen der virologischen Krankenversorgung vorrangig mit der Zytomegalie, einer speziellen Herpeserkrankung, die als gefürchtete Komplikation »opportunistisch« bei Patienten mit einer Schwächung des Immunsystems auftritt.

Prof. Dr. Jindrich Cinatl, 45, Zweiter von rechts, ist Leiter der experimentellen Virusforschung und des Zellkulturlaboratoriums am Institut für Medizinische Virologie. Er beschäftigt sich wissenschaftlich seit langem mit der *in vitro*-Entwicklung und Evaluation antiviraler und antitumoraler Therapien – letzteres in Kooperation mit dem »Verein für krebskranke Kinder Frankfurt e.V.« und der Frankfurter »Stiftung für Krebskranke Kinder«. Sein Hauptinteresse gilt der Onkomodulation durch Viren, zum Beispiel des Zytomegalievirus.

Dr. Wolfgang Preiser, 38, rechts im Bild, ist seit 2000 Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsbiologie und Oberarzt am Institut für Medizinische Virologie des Universitätsklinikums. Er studierte in Frankfurt und London Medizin, erwarb an der London School of Hygiene and Tropical Medicine das Diplom und wurde unter anderem am University College London zum Member of the Royal College of Pathologists ausgebildet. Ab März 2003 war er fünf Wochen lang als Mitglied eines Expertenteams der Weltgesundheitsorganisation WHO zur Beratung der Behörden in China.



Privatdozent Dr. Hans-Reinhard Brodt, 53, ist kommissarischer Leiter des Schwerpunkts Infektiologie der Medizinischen Klinik III und Begründer sowie Leiter der Isolierstation am Universitätsklinikum. Es handelt sich um eine der wenigen Einrichtungen, bei denen trotz größtmöglicher Infektionssicherheit sämtliche Möglichkeiten der modernen Intensivmedizin zur Verfügung stehen.

Dr. René Gottschalk (nicht im Bild), 47, ist Leiter der Abteilung Infektiologie am Gesundheitsamt Frankfurt am Main und steht dem Hessischen Kompetenzzentrum für hochkontagiöse lebensbedrohliche Infektionskrankheiten vor. Dieses Zentrum ist für das ganze Bundesland Hessen zuständig; im Verdachtsfall veranlasst ein Mitarbeiter des Frankfurter Gesundheitsamts den Transport des Erkrankten mit einem speziell ausgerüsteten Fahrzeug der Frankfurter Feuerwehr in die Isolierstation des Frankfurter Universitätsklinikums.

Anzeige





8 Besuch des WHO-Expertenteams in einem SARS-Krankenhaus in Guangzhou, April 2003.

einen massiven Ausbruch einer neuartigen, ansteckenden nicht-bakteriellen Pneumonie gegeben hatte, dessen Höhepunkt im Februar 2003 mittlerweile überschritten sei. Diese Fälle erfüllten alle die von der WHO entwickelten Falldefinition für SARS. Retrospektive Untersuchungen ergaben, dass sich erste SARS-Erkrankungsfälle bis November 2002 zurückverfolgen ließen. Ein überproportional großer Anteil dieser frühen SARS-Patienten war auf Tiermärkten oder in Küchen tätig. Ließ sich aus dieser Tatsache ein Hinweis auf ein Tierreservoir des neuen Erregers ableiten?^{7/}

Nach einer guten Woche in Peking durfte das WHO-Team nach Guangdong reisen 9. Hier war es gelungen,

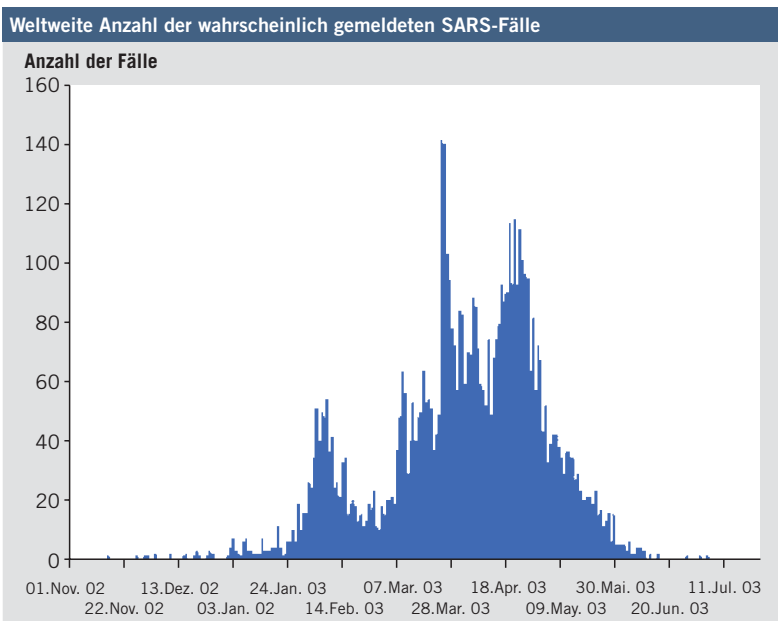
waren. Es bedurfte erheblicher Bemühungen, die offiziellen Stellen in China zur offenen Zusammenarbeit zu überreden. Dann stellte sich heraus, dass gerade die Hauptstadt Peking von SARS stark betroffen war. In geringerem Maße waren auch in anderen Provinzen des Landes SARS-Fälle aufgetreten. Da die im Februar in Guangdong erfolgreich praktizierten Infektionsschutzmaßnahmen zur Eindämmung von SARS aufgrund mangelnder Kommunikation nicht ausreichend weitergegeben worden waren, wurden Hanoi, Hongkong, Toronto, Singapur und später Taiwan, aber auch andere Landesteile Chinas, insbe-

sondere Peking, weitestgehend unvorbereitet mit der Epidemie konfrontiert. Erst als das offizielle China die Notwendigkeit einer konsequenten, raschen und umfassenden Bekämpfung erkannt und akzeptiert hatte, wurde das ganze Ausmaß sichtbar: Allein Peking hatte mehr SARS-Fälle zu verzeichnen als jedes andere Gebiet der Welt, einschließlich der Ursursungsprovinz Guangdong. Mit äußerst rigorosen und strikt umgesetzten Maßnahmen gelang es dann überraschend schnell, die Übertragungskette von Mensch zu Mensch zu unterbrechen: Im Juli 2003 meldete die WHO das Ende der Epidemie. In den Wochen davor hatte die WHO erstmalig in ihrer Geschichte vorübergehend Reisewarnungen für die am stärksten betroffenen Gebiete ausgesprochen, wonach alle nicht unabdingbaren Reisen dorthin verschoben werden sollten; dies führte flankiert von entsprechender Medienberichterstattung zu einem erheblichen Rückgang des Tourismus mit gravierenden wirtschaftlichen Auswirkungen. Auch herbe Rückschläge blieben nicht aus, denn sowohl im kanadischen Toronto, als auch in Taiwan flackerte die Epidemie in der Endphase noch verschiedene Male auf, da Vorsichtsmaßnahmen zu früh eingestellt worden waren.

Insgesamt sind weltweit 8096 SARS-Fälle mit 774 Todesfällen in 30 Ländern gemeldet worden (Stand: 21. April 2004). Damit handelt es sich bei SARS zweifellos um eine potenzielle Bedrohung der Weltgesundheit; ihre zukünftige Entwicklung ist derzeit noch nicht absehbar.

Kommt SARS wieder?

Die Möglichkeit »stummer« Infektionen beim Menschen, die dann möglicherweise, ähnlich der Influenza, in jahreszeitlichem Rhythmus zum Auslöser von Epidemien werden könnten, gilt als wenig wahrscheinlich. Mit Sicherheit gibt es den vermehrungsfähigen Erreger allerdings in zahlreichen Labors. Obwohl während des gesamten Ausbruchs keine einzige Laborinfektion gemeldet wurde, haben sich inzwischen nach dem Ende von SARS bereits mehrere Forscher in Labors infiziert. Zwei weitere Fälle von Laborinfektionen, die sich kürzlich in Peking ereigneten, verdeutlichen, wie wichtig es ist, Schutzmaßnahmen der biologischen Sicherheitsstufe 3 strikt einzuhalten. Auch traten seit dem Jahreswechsel 2003/2004 in Guangdong wieder vereinzelte SARS-Fälle auf. Die Infektionsquelle ist bisher unklar.



9 Weltweite Anzahl der gemeldeten wahrscheinlichen SARS-Fälle seit dem 1. 11. 2002 bis zum 10. 7. 2003 nach Woche des Krankheitsbeginns. Nicht eingetragene sind 2527 Fälle (fast alle aus Peking), für die diese Information nicht vorliegt.

ohne Kenntnis des Erregers, allein durch konsequente Anwendung infektionsvermeidender Maßnahmen, wie Atemschutzmasken, strikter Hygiene, Isolierung von Patienten und Kontaktpersonen, die weitere Ausbreitung der Infektion zu bremsen 8. Unklar blieb jedoch, wieso sich SARS über Hongkong in weite Teile der Welt hatte ausbreiten können, innerhalb Chinas außerhalb von Guangdong jedoch angeblich kaum Fälle aufgetreten

Anscheinend greifen die nach vermutetem Risiko für ein Wiederaufflackern gestaffelten Empfehlungen der WHO zur frühestmöglichen Erkennung von SARS-Fällen (<http://www.who.int/csr/sars/postoutbreak/en/>): So sollen im Süden Chinas sämtliche Patienten mit einer SARS-ähnlichen Krankheit routinemäßig auf den Erreger getestet werden. In Hongkong, Vietnam, Singapur, Peking, anderen chinesischen Provinzen und Taiwan gelten weniger umfassende Vorgaben, und in den Niedrigrisiko-Gebieten wie Deutschland werden SARS-Tests derzeit nur in Ausnahmefällen durchgeführt.

Der Ursprung des SARS-Co-Virus ist nach wie vor nicht sicher geklärt. Nach genetischen und anderen Analysen handelt es sich nicht um ein »mutiertes« Coronavirus des Menschen ^{18/}, sondern um ein bislang unbekanntes Virus aus dem Tierreich, das aus unbekanntem Gründen plötzlich die Fähigkeit erwarb, die Artgrenze zu überwinden, als Zoonose Menschen zu infizieren und sich in der menschlichen Population auszubreiten. Dabei veränderte sich das Virus beständig. Bisher sind SARS-CoV-ähnliche Viren bei verschiedenen Tierarten nachgewiesen worden, so beim Larvenroller (*Paguma larvata*, Familie Schleickatzen, in der Presse oft ungenau als »Zibetkatze« bezeichnet), Marderhund (*Nyctereutes procyonoides*; diese Art ist heute auch in Deutschland heimisch) und Chinesischer Sonnendachs (*Melogale moschata*). Diese und zahlreiche weitere Tierarten werden auf Märkten in Guangdong lebend gehandelt und gelten als Delikatessen. Bei den jüngst aufgetretenen SARS-Fällen handelt es sich nach genetischen Analysen eventuell um direkte Übertragungen aus dem Tierreich.

Ausblick

SARS ist ein Beispiel dafür, wie schnell eine Infektionskrankheit in der modernen Welt internationale Bedeutung erlangen kann. Im Unterschied zu den meisten anderen in jüngerer Zeit neu aufgetauchten Infektionskrankheiten, wie zum Beispiele Ebola, Hanta oder Nipah, kann sich SARS entlang der internationalen und interkontinentalen Flugrouten sehr schnell über große geografische Entfernungen hinweg auszubreiten. Dies

macht den Erreger besonders gefährlich. Zudem ist der Erreger hoch variabel.

Die Forschung zur weiteren Verbesserung der diagnostischen Labortests, zur Entwicklung antiviraler Wirkstoffe und von Impfstoffen läuft weiter. Die größte Herausforderung wird sein, ein mögliches Wiederauftreten von SARS rechtzeitig zu erkennen; denn nur durch eine frühestmögliche Isolierung von Betroffenen und möglichen Kontaktpersonen lassen sich neuerliche größere Ausbrüche vermeiden. Die Maßnahmen rund um die Entdeckung des Erregers und der Ausbreitungsbe-kämpfung demonstrieren, wie wichtig eine gut koordinierte internationale Kooperation ist. Obwohl die Situation während des SARS-Ausbruchs zeitweilig außer Kontrolle zu geraten schien, macht die äußerst effektive, in der Seuchengeschichte einmalige globale Zusammenarbeit bei der erfolgreichen Bekämpfung dieser Herausforderung Mut. Eine solche Kooperation ist allerdings nur möglich durch die Schaffung von Kompetenznetzwerken wie in Frankfurt. Auch Isolierstationen spielen bei der Eindämmung großer Epidemien eine große Rolle; daher sollten sie in der Nähe internationaler Großflughäfen flächendeckend aufgebaut werden. Ein ungelöstes Problem stellen die erheblichen Kosten dar: Insgesamt entstanden dem Universitätsklinikum für die Behandlung der beiden SARS-Patienten Kosten von rund 230 500 Euro, wie sich wegen der infektiologisch notwendigen Dokumentation aller Maßnahmen genau errechnen ließ. Hinzu kommen weitere Kosten durch die Isolierung von Verdachtsfällen, bei denen sich keine SARS-CoV-Infektion bestätigte. Diese Kosten werden ebenso wie die enormen jährlichen Vorhaltekosten einer Isoliereinheit derzeit weder vom Land noch von den Krankenkassen angemessen übernommen und stellen somit die Zukunft der Isolierstation in Frage.

SARS hat nicht nur gezeigt, wie wichtig es ist, eine gute klinische, epidemiologische und labordiagnostische Infrastruktur vorzuhalten und entsprechende Kompetenzen aufzubauen; es zeigt auch, dass die moderne medizinische Wissenschaft im Kampf gegen künftige Herausforderungen durchaus gewappnet ist, so sie rechtzeitig und mit aller Konsequenz eingesetzt wird. ◆

Literatur

- ^{11/}Rickerts V, Wolf T, Rottmann C, Preiser W, Drosten C, Jakobi V, Leong HN, Brodt HR. Klinik und Behandlung des schweren akuten respiratorischen Syndroms. Dtsch. Med. Wochenschr. 2003; 128(20): 1109–1114.
- ^{12/}Drosten C, Günther S, Preiser W, van der WS, Brodt HR, Becker S, Rabenau H, Panning M, Kolesnikova L, Fouchier RA, Berger A, Burguiere AM, Cinatl J, Eickmann M, Escriou N, Grywna K, Kramme S, Manuguerra JC, Müller S, Rickerts V, Stürmer M, Vieth S, Klenk HD, Osterhaus AD, Schmitz H, Doerr HW. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. N. Engl. J. Med. 2003; 348: 1967–1976.
- ^{13/}Berger A, Drosten C, Doerr HW, Stürmer M, Preiser W. Severe acute respiratory syndrome (SARS) – paradigm of an emerging viral infection. J Clin. Virol. 2004; 29(1): 13–22.
- ^{14/}Rabenau HE, Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, Preiser W, Doerr HW. Stability and Inactivation of SARS-associated Coronavirus (SARS-CoV). Med. Microbiol. Immunol. 2004 April 29(Epub ahead of print).
- ^{15/}Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, Chandra P, Rabenau H, Doerr HW. Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus. Lancet. 2003a; 361(9374): 2045–2046.
- ^{16/}Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, Chandra P, Rabenau H, Doerr HW. Treatment of SARS with human interferons. Lancet. 2003b; 362(9380): 293–294. Erratum in: Lancet. 2003 Aug. 30; 362(9385): 748.
- ^{17/}Breiman RF, Evans MR, Preiser W, Maquire J, Schnur A, Li A, Bekedam H, MacKenzie JS. Role of China in the quest to define and control severe acute respiratory Emerg Infect Dis. 2003 Sep;9(9): 1037–41.
- ^{18/}Eickmann M, Becker S, Klenk HD, Doerr HW, Stadler K, Censini S, Guidotti S, Masi-gnani V, Scarselli M, Mora M, Donati C, Han JH, Song HC, Abrignani S, Covacci A, Rappuoli R. Phylogeny of the SARS coronavirus. Science. 2003 Nov. 28; 302 (5650): 1504–5.
- ^{19/}Ludwig B, Kraus FB, Allwinn R, Doerr HW, Preiser W. Viral zoonoses – a threat under control? Review. Inter-virology. 2003; 46(2): 71–78.