

Epidemien als Motor der Evolution seit der Steinzeit*

Einführung

Das von mir hier vertretene Forschungsfeld befasst sich mit aDNA (›ancient Desoxyribonucleic Acid‹ bzw. ›ancient DNA‹). Das aDNA-Labor ist ein Hybrid, besser gesagt eine ›Joint Venture‹ zwischen der Archäologie und der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel. Und dies spiegelt sich in der Teilnahme an unterschiedlichen Exzellenzinitiativen wider, z.B. dem Cluster ROOTS – Konnektivität von Gesellschaft, Umwelt und Kultur in vergangenen Welten¹, dem Cluster PMI – Precision Medicine in Chronic Inflammation² und dem Institut, in dem ich beheimatet bin, dem Institut für Klinische Molekularbiologie (IKMB)³, in dem wir sehr breit aufgestellt sind.

Wie kann man den Motor der Evolution und Pandemien sowie Epidemien in der Vergangenheit erfassen? Dies geschieht mit der sogenannten aDNA- oder alten DNA-Forschung. Dazu steht ein sehr großes und breites Feld an Probenmaterial zur Verfügung, das von den klassischen Knochen- oder Zahnmaterialien, die mittels des Zahnsteins zu untersuchen sind – fossilisiertem Biofilm auf den Zähnen – über gefrorenes Material, mittelalterliches Pergamentpapier, das aus Tierhäuten hergestellt wurde, und das bis hin zu Paleo-Fäkalien oder eingefrorenen Sedimenten reicht. All dies sind Ressourcen für biologisches Material, das potentiell genetisches Material beinhalten kann.

Die modernen Techniken haben in den letzten fünf, sechs Jahren eine große Revolution ausgelöst in diesem aDNA-Feld. Heute lassen sich sogenannte metagenomische Datensätze erzeugen. Dies ist ein Synonym dafür, dass alles an DNA oder genetischen Informationen sequenzierbar ist, was in einer alten Probe steckt. Dies können zum einen Dinge und Abläufe sein, die die zu untersuchende Person während ihres Lebens beein-

* Das Video zum Vortrag, der am 14.1.2021 im Rahmen der digitalen Ringvorlesung *Die Coronavirus-Pandemie und ihre Folgen* der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel gehalten wurde, ist einsehbar unter: <https://doi.org/10.5446/57176>.

1 Webseite des Exzellenzclusters ROOTS: <https://www.cluster-roots.uni-kiel.de> (letzter Zugriff: 25.4.2022).

2 Webseite des Exzellenzclusters PMI: <https://www.precisionmedicine.de> (letzter Zugriff: 25.4.2022).

3 Webseite des IKMB: <https://www.uksh.de/ikmb-kiel/> (letzter Zugriff: 25.4.2022).

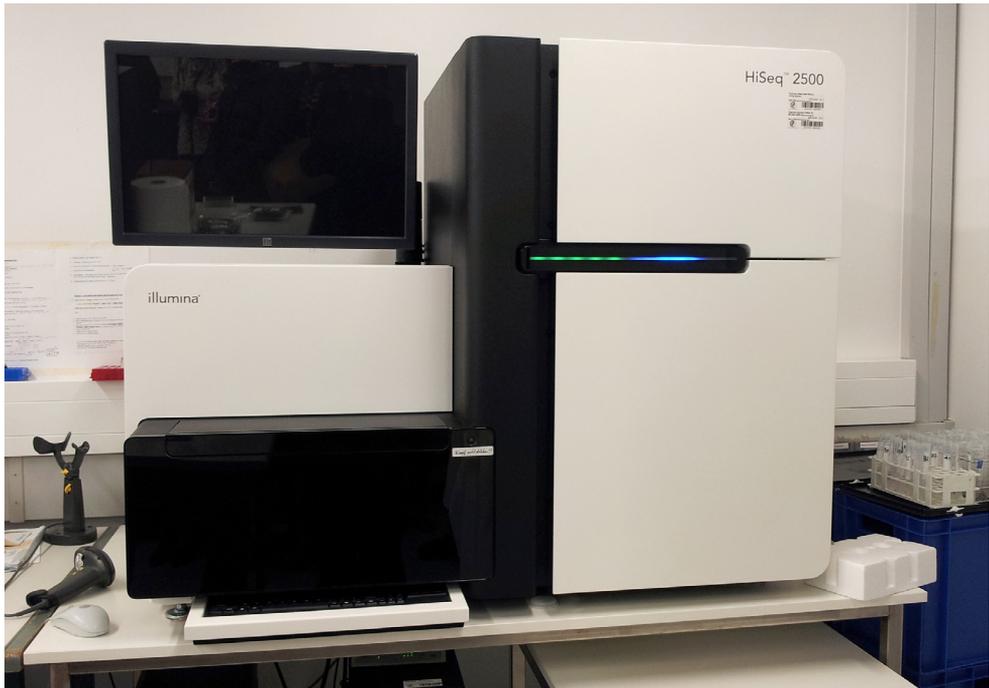


Abb. 1: DNA-Sequenzierer. Fotografie von Konrad Förstner (2013). Gemeinfrei. Quelle: [Wikimedia Commons](#).

flussten. Das können Ernährungsgrundlagen sein, es können Parasiten, Bakterien und Viren sein, die einen Menschen während seiner Lebenszeit befallen und vielleicht zu seinem Tod geführt haben. Derzeit erhältlich sind Informationen über die Lagerungsbedingungen dieses Biomaterials im Boden. Das heißt, z.B. die Durchwurzelung, das Material von Pflanzen, Moosen und Pilzen. Man findet Bodenbakterien in sehr hoher Zahl und Kontaminationen von möglichen Kuratoren, Ausgräbern, die dieses Material zu späteren Zeiten behandelt haben.

Heutzutage sollen keine Spuren mehr auf diesem Material hinterlassen werden. Deswegen benötigt man für solche Analysen so genannte ›Reinst-Räume‹. Das ist etwa vergleichbar mit der Computerchip-Herstellung. Alles Material der heutigen Zeit soll nicht mehr auf das Probenmaterial kommen. Das Ganze wird dann in Maschinen sequenziert und decodiert (Abb. 1). Der genetische Code wird entschlüsselt und aufgetrennt und man bekommt eine unendliche Abfolge von einzelnen vier Basen (A, C, T, G), die dann bioinformatisch sortiert werden. Damit sollen die Einflüsse auf dieses biologische Material rekonstruiert werden: sei es der Menschen selbst oder das Tier, von dem das Material kommt, seine Krankheitserreger und die späteren Kontaminationen (Verunreinigungen).

Wie kann man sich so einen metagenomischen Datensatz vorstellen? Man geht im Ursprung, in der Vergangenheit, z.B. im Neolithikum (Jungsteinzeit), davon aus, dass man quasi einen Stapel von unterschiedlichen Zeitungen mit einem bestimmten Inhalt hat. Dieser wird über die Zeit stark fragmentiert zu einem großen Schnipselhaufen, von dem



Abb. 2: Arbeit im aDNA-Labor im Kieler Institut für Klinische Molekularbiologie. Fotografie von Ben Fabian Krause-Kyora (2011). Alle Rechte vorbehalten. Quelle: privat.

vielleicht die Hälfte verschwindet. Und heute versucht man daraus eine gezielte Ausgabe zu rekonstruieren, um aus dem Inhalt dieser Zeitung herauszulesen, was der biologische Organismus damals für eine Bedeutung hatte.

Warum nutzt man diese komplizierte Technik, oder warum tut man sich das überhaupt an, mit all diesen Problemen umzugehen? Nicht allein, weil wir unsere Outfits lieben und es lieben, in Reinst-Räume unterwegs zu sein. (Abb. 2) Es ist faszinierend, solche alten Stücke zu behandeln und zu analysieren. Und im wissenschaftlichen Sinne ist es eine wirkliche Zeitreise. Zu untersuchen ist ein biologischer Evolutionsprozess an dem Zeitpunkt, an dem er stattgefunden hat. Daraus ergibt sich eine sehr große Palette an Fragestellungen, die man an das biologische Material bzw. an die aDNA adressieren kann: Sie reicht von rein evolutionsbiologischen Fragestellungen (zum Beispiel: Wie verwandt sind die Neandertaler den modernen Menschen? Wie sind die modernen Menschen entstanden?) bis zu stärker archäologischen Fragestellungen (zum Beispiel: Wie sehen Gruppenstrukturen aus? Wie sind die Menschen früher gewandert? Wie haben sie sich vermischt? Welches Geschlecht hat das gefundene Skelett? Welche forensischen, also rechtsmedizinischen Erkenntnisse lassen sich gewinnen?). Wir können auch Input geben zur Tier- und Pflanzendomestikation. Das heißt, wir können sehen, wie die frühen Ackerbauern ihre Tiere und Pflanzen behandelt haben, um einen Zuchterfolg zu bekommen.



Abb. 3: »Now, here, you see, it takes all the running you can do, to keep in the same place. If you want to get somewhere else, you must run at least twice as fast as that.« Erläuterung der Roten Königin an die neugierige Alice im Kapitel The Garden of Live Flowers in Lewis Carrolls *Through the Looking-Glass*. Illustration aus dem genannten Werk (Ausgabe: Chicago: W. B. Conkey Company Publishers, 1900, S. 38). Gemeinfrei. Quelle: [Library of Congress](http://hdl.loc.gov/loc.gdc/scd0001.00025714106), Digital ID: <http://hdl.loc.gov/loc.gdc/scd0001.00025714106>.

Hier will ich näher eingehen auf die Evolution von Krankheitserregern, die Detektion von Krankheitserregern und auf die Frage, wie damalige Epidemien unser heutiges Genom oder uns heute beeinflusst haben könnten. Dem ganzen liegt eine Theorie zugrunde, nämlich die ›Co-Evolution‹ zwischen Krankheitserregern und Menschen. Dort ist ein großes Schlagwort geprägt worden, die sogenannte ›Red-Queen-Hypothese‹. Diese sieht die Menschen als Wirte für potentielle Bakterien, Viren oder Parasiten in ständiger Weiterentwicklung, um dem parasitären Infektionsdruck zu entkommen. Die Parasiten wiederum entwickeln sich weiter, um bei uns zu bleiben. Dafür wurde der aus Lewis Carrolls Kinderbuch *Alice hinter den Spiegeln* (Original (1871): *Through the Looking-Glass, and What Alice Found There*) entlehnte Begriff ›Red Queen‹ geprägt (Abb. 3).

Die großen Vorteile der aDNA gegenüber Laboren, die mit jetzt lebenden Pathogenen arbeiten, sind die wesentlich größeren Zeiträume der Vergangenheit, die wir untersuchen können. Und je höher die analysierten Generationszahlen, je mehr Mutationen lassen sich damit (vielleicht) erkennen. Wenn wir alleine 500 Jahre zurückgehen, sind dies beim Menschen rund 25 Generationen, bei einigen Tieren um die hunderte. Gehen wir in die Welt der Bakterien über, z.B. zum Bakterium, das die Lepra verursacht (*Mycobacterium leprae*) oder dem Tuberkulose-verursachenden *Mycobacterium tuberculosis*, dann sind wir sehr schnell bei 10.000 oder 100.000 Generationen, die man bereits in herkömmlichen Laborumfeldern nicht mehr simulieren könnte. Und die meisten Biologen, die sich mit Krankheitserregern beschäftigen, gehen davon aus, dass der Ursprung vieler Krankheitserreger noch sehr viel älter ist.

Meistens postulieren sie, dass die Krankheitserreger über 100.000 Jahre alt sind und uns über die Gesamtzeit der Menschheit begleitet haben – mit der ›Out of Africa‹-Bewegung. Das heißt, mit der Verbreitung der modernen Menschen über den Globus haben wir die Krankheiten mitgenommen. Deswegen wird häufig Afrika als Entstehungsort postuliert. Hier sei auf eine Publikation von 2014 aus einem renommierten Journal verwiesen, wo dies in einer entsprechenden Grafik zusammengefasst wurde.⁴ Man sieht dort die hohen Jahreszahlen und den Entstehungsort: Vieles deutet darauf hin, dass Europa keine große Rolle spielte in der Entstehung der dort genannten Krankheiten und dass diese allesamt sehr alt sind. Diesem Theorem wollten wir nachgehen und schauen, ob wir es mit unseren Techniken besser kalibrieren und mehr Licht in die Geschichte der Epidemien der Vergangenheit bringen können.

Lepra im Mittelalter

Als erstes würde ich gerne in das Mittelalter springen. Interessant ist hier zu sehen, dass es einen Anstieg der Populationsdichte gab. Es kam zu ersten städtischen Siedlungen in Nord- und Zentraleuropa. Wir haben einen verstärkten Fernhandel, so sind Kontakte von Europa nach Asien gut belegt. Und was aus medizinischer Sicht wichtig ist: Wir haben Menschen und ihre Umwelt, die nicht beeinflusst sind durch die moderne Medizin. Das heißt, wir haben noch keinen Einfluss von Antibiotika, die z.B. einen ganz anderen Druck auf Bakterien ausüben können, als es im Mittelalter möglich war.

Was ist Lepra oder wie wird sie verursacht? Verursacht wird sie primär durch das *Mycobakterium leprae*, was das periphere Nervensystem schädigt. Es werden jährlich noch heute etwa 200.000 Fälle der World Health Organization (WHO) gemeldet, in erster Linie aus den Gegenden um den Äquator und in Schwellenländern, die eine geringere Hygiene haben als die westeuropäischen Staaten. In Europa spielt diese Krankheit keine Rolle mehr, was durchaus verwundert, denn wir kennen sie aus schriftlichen Überlieferungen, aus Bildern sehr früher Zeit aus China, Ägypten und Indien. Und wir wissen, dass sie in Europa zu einem epidemischen Ausbruch zwischen dem 11. und 16. Jahrhundert geführt hat. Nach dem 16. Jahrhundert ist sie jedoch aus den europäischen Bereichen mehr oder minder verschwunden.

Anthropologen können anhand von Knochenveränderungen abschätzen, dass ungefähr fünf Prozent der Europäer Symptome der Lepra gezeigt haben. Daraus kann man schließen oder hypothetisch errechnen, dass die gesamte Bevölkerung damals mit diesem Bakterium in Kontakt gewesen sein dürfte. Was uns ein bisschen in die Karten spielt, ist, dass

⁴ Elinor K. Karlsson et al.: Natural selection and infectious disease in human populations, in: Nat Rev Genet 15 (2014), S. 379–393, hier: Fig. 1. <https://doi.org/10.1038/nrg3734>.



Abb. 4: Schädel mit Verformungen durch Lepra. Er stammt vom Friedhof St. Jörgen in Odense, Dänemark. Fotografie von Dorthe Dangvard Pedersen. Alle Rechte vorbehalten. Quelle: privat.

betroffene Personen, die Symptome zeigten, von der Gesellschaft ausgeschlossen wurden. Sie wurden in spezielle Hospitäler gebracht, in so genannte Leprosorien, wo sie unter sich blieben und mehr oder minder isoliert von der normalen Bevölkerung lebten. Das heißt, es war ein großer sozialer Druck vorhanden, der damit auch den Selektionsdruck erhöht. Die Personen wurden damit systematisch aus dem Genpool der Europäer entfernt.

Wie kann man solche Veränderungen am Knochenmaterial feststellen, wie diagnostizieren die Anthropologen diese Krankheit am Skelettmaterial? Wir haben einerseits mehr oder minder gesunde Verstorbene – jeder ist an irgendetwas gestorben, wahrscheinlich aber eben nicht an der Lepra. Man sieht nun bei der Analyse z.B. feine Strukturen im Nasenbereich und Feinstrukturen im Oberkieferbereich, die sich bei Schädeln von Leprapatienten verdrückt darstellen (Abb. 4).

Diese kleinen Knochenstrukturen lösen sich bisweilen langsam aus. Meistens geschah dies bei Sekundärinfektionen in besonders kalten Regionen. Zuerst wird bei Lepra das periphere Nervensystem befallen und die erkrankten Personen spüren nichts mehr in den betreffenden Bereichen. Im Anschluss fangen sie sich Sekundärinfektionen ein, die dann zu den bekannten apoptotischen Prozessen im Weichgewebe und im feinen Knochenmaterial führen. In groß angelegten Studien konnte nachgewiesen werden, dass sich das Lepra-Genom über die letzten 1000 Jahre so gut wie nicht verändert hat.⁵ Nur hin und wieder sehen

5 Verena J. Schuenemann et al.: Ancient genomes reveal a high diversity of *Mycobacterium leprae* in medieval Europe, in: PLoS Pathog 14,5 (2018), e1006997. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006997>; Ben Krause-Kyora et al.: Ancient DNA study reveals HLA susceptibility locus for leprosy in medieval Europeans, in: Nature Communications 9 (2018), 1569. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03857-x>.

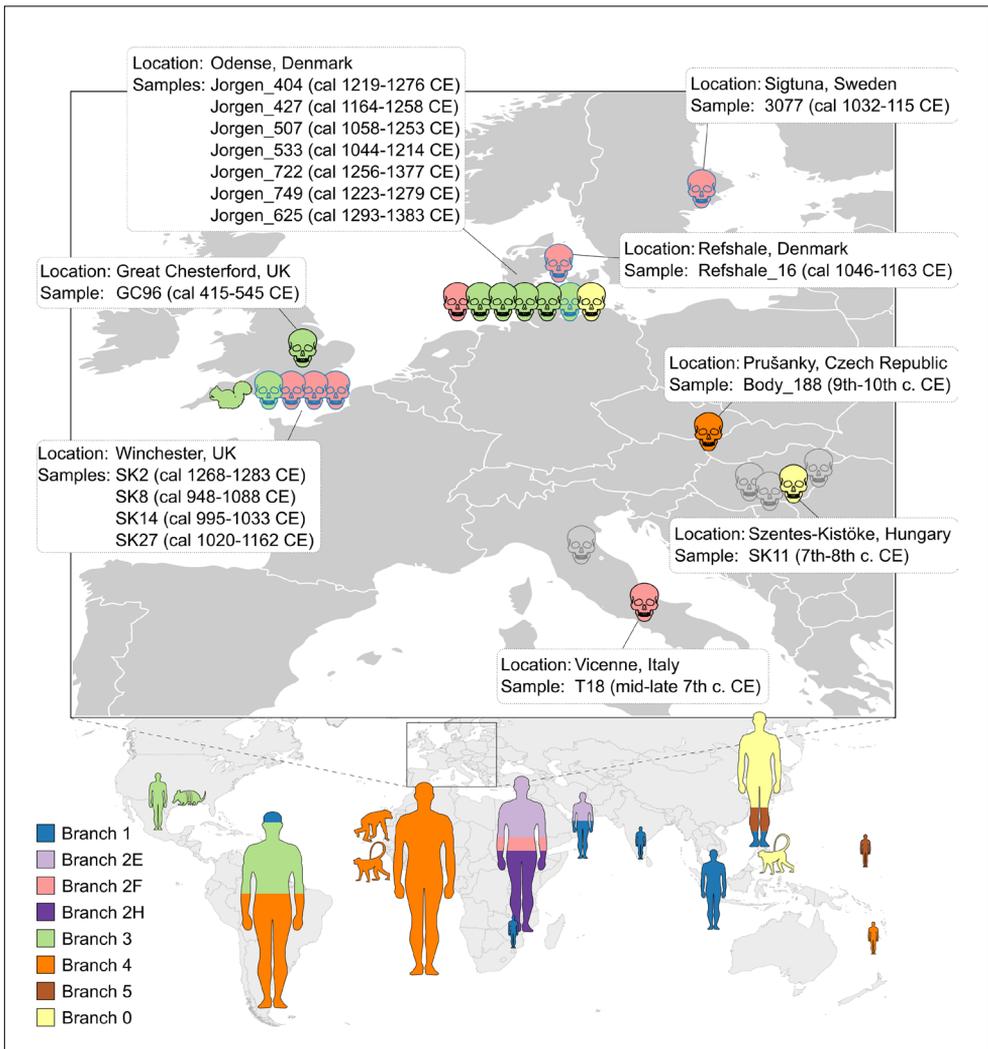


Abb. 5: Weltweite Verteilung von alten und modernen *M. leprae*-Stämmen. Die Schädel stellen Stämme aus osteologischen Proben dar, die auf das Mittelalter datiert sind. Menschliche Silhouetten stellen moderne Stämme dar, die entsprechend der Anzahl der Proben skaliert sind und von 1 (z. B. Indien) bis 36 (Südamerika) reichen. Tierische Silhouetten stellen Stämme von roten Eichhörnchen, Neunbinden-Gürteltieren und natürlich infizierten nicht-menschlichen Primaten dar. Abbildung veröffentlicht unter der Lizenz [CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). Quelle: Schuenemann, Ancient genomes (wie Anm. 5).

wir Varianten (die wir nicht in Verbindung bringen können), bei denen Lepra über die Zeit an Virulenz, an Aggressivität verlor.

Das heißt, das Bakterium, das im Mittelalter präsent war und zum epidemischen Ausbruch führte, hatte oder hat sich bis heute nicht verändert. Es entspricht nach wie vor dem, was wir heute z. B. in Indien oder in Brasilien finden. Was wir zudem sehen, sind unterschiedliche Leprastämme. Im mittelalterlichen Europa war bereits die komplette Diversität der Leprastämme vorhanden, die wir noch heute über die ganze Welt verteilt finden. Das heißt,

wir haben die Diversität im Mittelalter präsent, die heute global vertreten ist. Man könnte somit die Hypothese aufstellen, dass Europa eine zentrale Rolle für die Verbreitung und Diversifizierung des Lepra-Bakteriums über die Welt spielte. Genauer können wir daraus schließen, dass die im Hochmittelalter oder im späten Mittelalter primär in Nordeuropa vorkommenden Erreger, die im heutigen Amerika und Mittelamerika zu finden sind, wahrscheinlich kurz nach Kolumbus von Europa nach Amerika gebracht wurden und sich dort stark ausbreiteten. Die grünen Stämme sind interessanterweise die einzigen, die heute primär in Tieren vorkommen (Abb. 5). Sie haben also einen Wirt im Tierreich gefunden und dort gewisse Zeiträume überdauern können. Das ist einmal das Gürteltier in Amerika und das Eichhörnchen in Europa.

Nun hatten wir uns gefragt, warum die Lepra-Erkrankung im 16. Jahrhundert spurlos aus Europa verschwunden ist. Eine ergänzende Hypothese zur erwähnten Absonderung der Kranken ist, dass sich unser menschliches Genom an die Krankheit anpasste, dass also die Gene uns vor Lepra geschützt haben. Im Rahmen unserer Forschung hatten wir die Möglichkeit, eine größere Stichprobe von Leprainfizierten oder Lepraerkrankten aus einem ehemaligen Leprosorium aus der Stadt Odense in Dänemark zu nehmen. Dort wurden über 1500 Individuen geborgen, von denen wir insgesamt 69 Individuen untersuchen und sie mit Personen aus dem Mittelalter und in einem zweiten Schritt mit modernen Daten aus Dänemark und Nordeuropa vergleichen konnten. Hinsichtlich von Veränderungen in den wichtigen Immun-Genen werde ich mich im Folgenden dem HLA, dem ›human leukocyte antigen‹ – der ersten Immunantwort unseres Körpers auf Krankheiten – zuwenden. In unserer Studie⁶ haben wir die Häufigkeit des HLA Variante HLA DRB1*15:01 bestimmt. In modernen Assoziationsstudien aus Asien konnte gezeigt werden, dass diese bestimmte Variante eine Rolle bei der Anfälligkeit für Lepra spielt. Wir haben die Frequenz bei den an Lepra Erkrankten mit den Frequenzen ›gesunder‹ Zeitgenossen und – wie erwähnt – modernen Knochenmarksspendern aus Nordeuropa in Beziehung gesetzt. Der Vergleich ergab statistisch signifikante Unterschiede und zeigte eine erhöhte Frequenz dieser Variante in den Erkrankten. Daraus lässt sich schließen, dass sie auch bei den Europäern eine Rolle für die Erkrankung mit Lepra spielte, Träger dieser Variante also leichter erkrankten. Wir konnten somit das erste Mal zeigen, dass eine Krankheit, eine Epidemie, einen selektiven Charakter und dass die Lepra wahrscheinlich einen starken Einfluss auf die funktionellen Varianten in unseren Genen hatte. Trotzdem ist diese Variante nicht komplett aus unserem modernen Genpool verschwunden. Es liegt eine ›Balancing selection‹ vor, das heißt, die Variante hat Vor- und Nachteile. Sie ist z.B. protektiv gegen Krankheiten wie Diabetes Typ 1, ist aber auch ein starker Risikofaktor für Lepra und für heutige chronische Entzündungserkrankungen, z.B. im Magen-Darm-Bereich.

6 Krause-Kyora, Ancient DNA study (wie Anm. 5).

***Yersinia pestis* im Mittelalter**

Ein weiteres prominentes Bakterium, das kürzlich in den Fokus unserer Forschung gerückt ist, ist das Bakterium, das die Pest verursacht: *Yersinia pestis*. Pest ist eine Infektionskrankheit mit hoher Sterblichkeit. Jeder hat von den Pestepidemien im Mittelalter gehört.⁷ Insgesamt gab es den schriftlichen Aufzeichnungen zufolge wahrscheinlich drei große Epidemien, die nach Christi Geburt stattfanden. Das ist einmal die ›Justinianische Pest‹, dann der sogenannte ›Schwarze Tod‹ oder die zweite Pestwelle, die sehr prominent ist und sehr lange andauerte, und die dritte Pestepidemie, die primär in Asien ausbrach und zumindest theoretisch noch andauert, allerdings aufgrund der geringen Fallzahlen von der WHO als beendet deklariert wurde.

Von der Epidemiologie her ist Pest eine reine Zoonose. Das heißt, die primären Wirte sind Nagetierpopulationen, von Zeit zu Zeit kommt es jedoch auch zu Infektionen des Menschen. Man muss im Gedächtnis behalten, dass der Mensch sekundärer Wirt der Pest-Krankheit ist. Der Hauptübertragungsweg, der wohl bei den drei großen mittelalterlichen Pestepidemien eine Rolle spielte, ist die Übertragung über den Floh. Bei der Erkrankung selbst kommt es zu drei unterschiedlichen Ausformungen: Es gibt die Beulenpest, die Lungenpest und die Pestsepsis, wobei die zwei letzteren eher eine Sonderrolle darstellen und selten vorkamen.

Wenn wir uns die erste Welle des Schwarzen Todes anschauen, vor allem die ersten sieben Jahre, sehen wir, dass ganz Europa in sehr kurzer Zeit betroffen wurde und ein sehr großer Anteil der Bevölkerung starb. Wir reden von circa 25 bis 30 Prozent der europäischen Bevölkerung, damals wahrscheinlich 30 Millionen Menschen, die in den ersten sieben Jahren dieser Epidemie starben. Danach gab es spannenderweise sehr viele kleine Wellen und Pestausrüche, die bis ins 17. Jahrhundert verliefen, die man bis heute nicht richtig erklären konnte und bei denen man sich immer fragte, warum die Pest nicht mehr zu wirklich großen europaaumfassenden Ausbrüchen führte.

Wir hatten die Gelegenheit, in einer Studie Individuen aus Riga (Lettland) zu untersuchen und konnten zwei Tote identifizieren, die Träger der Pest bzw. des Pestbakteriums waren.⁸ In einer genaueren Analyse der Struktur des Genoms konnten wir sehen, dass diesen Peststämmen bestimmte Virulenz-Gene fehlten oder in einer geringeren Kopienzahl vorhanden waren. In einer vergleichenden Untersuchung mit publizierten Pest-Erreger-Stämmen konnten wir nachweisen, dass dies auf alle Peststämmen zutrifft, die aus der ›post-Black Death‹-Phase, also aus den Ausbrüchen der Pestwellen nach der ersten starken Pandemie-Welle, stammen und dass bei allen Stämmen, die in den ersten sieben Jahren dieser Phase existierten, die Virulenz noch voll intakt und in kompletter Kopien-

7 Siehe hierzu auch den Beitrag *Die Pest in Lübeck und Schleswig-Holstein während des 14. und 15. Jahrhunderts* von Gerhard Fouquet in diesem Band: <https://dx.doi.org/10.38072/978-3-928794-82-4/p12>.

8 Julian Susat et al.: *Yersinia pestis* strains from Latvia show depletion of the *pla* virulence gene at the end of the second plague pandemic, in: *Scientific Reports* 10 (2020), 14628. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71530-9>.

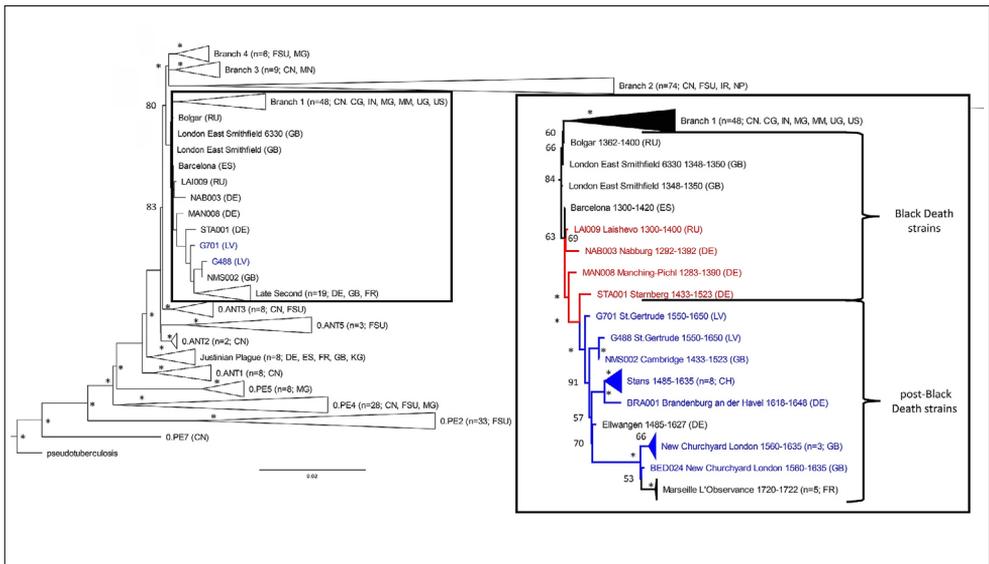


Abb. 6: Maximum-Likelihood-Baum. Der Baum basiert auf dem SNP-Alignment (15.976 Positionen) von 228 modernen *Y. pestis*-Genomen, 36 veröffentlichten alten *Y. pestis*-Stämmen, einem *Y. pseudotuberculosis*-Genom und den beiden Genomen G488 und G701 vom Friedhof der St. Gertrude-Kirche (linke Tafel, blau). Die Länderkürzel sind in Klammern angegeben (DE = Deutschland, ES = Spanien, FR = Frankreich, GB = Großbritannien, US = Vereinigte Staaten, RU = Russland, LV = Lettland, CN = China, CG = Kongo, FSU = ehemalige Sowjetunion, IN = Indien, IR = Iran, MG = Madagaskar, MM = Myanmar, MN = Mongolei, NP = Nepal, UG = Uganda, KG = Kirgisistan, CH = Schweiz). Die Bootstrap-Werte sind an den Knotenpunkten für 500 Wiederholungen angegeben. Ein Sternchen (*) weist auf eine Bootstrap-Unterstützung von über 94 hin. Stämme in Rot weisen keine Anzeichen des *pla*-negativen Plasmids auf. Stämme in blau zeigen deutliche Anzeichen des *pla*-negativen Plasmids. Bei den schwarz gefärbten Stämmen (innerhalb der Black-Death- und Post-Black-Death-Subkladen) war der *pla*-Status nicht schlüssig oder konnte aufgrund eines allgemeinen Mangels an Abdeckung nicht bestimmt werden. Abbildung veröffentlicht unter der Lizenz [CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). Quelle: Susat, *Yersinia pestis* (wie Anm. 8), Fig. 2.

zahl vorhanden war (Abb. 6). Daher denken wir, dass das Fehlen der Virulenz-Gene eine Bedeutung dafür hatte, wie die späteren Pestwellen verliefen: weniger schneller Verlauf ohne europaweite Ausbrüche.

Allerdings muss man auch erwähnen, dass die Menschen überdies Konzepte der Isolation und der Hygiene entwickelten. Wir kennen z. B. die die Pestinsel in Venedig als prominente Beispiele, wo Personen, die potentiell Pestträger waren, isoliert wurden oder die Schiffsquarantäne in vielen europäischen Häfen. Auch sie trugen – wie heute die in der Coronapandemie die Abstands- und Hygienemaßnahmen – wahrscheinlich dazu bei, die Pestpandemien einzugrenzen.

Einen Ausblick in die Steinzeit gibt uns die Pest übrigens auch. So haben Kolleginnen und Kollegen mehrere Peststämme publiziert, die in der Jungsteinzeit, im Neolithikum und in der Bronzezeit, der darauffolgenden Zeitperiode, auftraten.⁹ Damit konnten sie

9 Nicolás Rascovan et al.: Emergence and Spread of Basal Lineages of *Yersinia pestis* during the Neolithic Decline, in: *Cell* 176,1-2 (2019), S. 295-305.e10. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.11.005>.

nachweisen, dass der Pesterreger, das Bakterium, mindestens 5000 Jahre alt ist. Er begleitet uns mithin bereits sehr viel länger als die Überlieferung der drei großen Pandemien historisch verbürgt. Allerdings muss man dazu ergänzen, dass die frühen Stämme noch nicht die Fähigkeit hatten, über den Floh übertragen zu werden. Das heißt, bei ihnen spielte wahrscheinlich ein anderer Übertragungsweg die primäre Rolle. Und damit hatten diese vorgeschichtlichen Pandemien einen anderen Charakter, waren wahrscheinlich wesentlich langsamer und ähnelten eher singulären Infektionen, z.B. verursacht durch zoonotische Übertragung vom Tier direkt auf den Menschen als sekundären Wirt. Wir sehen ferner, dass die frühen Stämme in einem sehr großen Bereich verbreitet waren, von Zentraleuropa bis in den Ural hinein. Über einen sehr langen Zeitraum von über 2000 Jahre können wir im Augenblick gerade ein Dutzend Fälle nachweisen. Das heißt, wir sehen ein eher sporadisches Auftreten der Erkrankung.

Heptatis-B-Virus im Neolithikum

Damit will ich überleiten in den zweiten Zeitabschnitt, den ich hier beleuchten will: das sogenannte Neolithikum oder die Jungsteinzeit (ca. 5500-2500 v.Chr.). Wir sehen in dieser Phase die ersten domestizierten Tiere und Pflanzen sowie das Auftreten des sesshaften Lebensstils. Die Menschen bauten das erste Mal permanente Siedlungen, in denen sie das ganze Jahr über lebten. Dadurch kamen sie viel stärker in Kontakt mit Tieren und deren Erkrankungen oder mit bestimmten Umwelteinflüssen, denen die mobilen Jäger und Sammler bis dahin nicht ausgesetzt gewesen waren.

Ein erstes Virus, das wir nachweisen konnten, war das Hepatitis-B-Virus (HBV). Es war sehr spektakulär: Bis dahin war dieses Virus in der aDNA-Forschung nur bekannt aus Mumienfunden: einmal aus Korea und einmal aus Italien, dort wurde das Virus aus Weichgewebe, das heißt mumifiziertem Muskel- und Hautgewebe isoliert. Wir konnten in unserer Studie das erste Mal zeigen, dass dieses Virus aus Knochen- und Zahnmaterial isolierbar ist.¹⁰ Und wir sind damit in ganz neue Zeitdimensionen, nämlich eben in die Steinzeit, vorgedrungen. Konkret handelt es sich um drei Individuen, bei denen wir das Virus nachweisen konnten – alles Männer. Zwei junge Individuen sind dem Neolithikum zuzurechnen, sie stammen aus Karsdorf und Sorsum. Das dritte Individuum ist ein mittelalterlicher Mönch aus Bayern (Petersberg), der in höherem Alter gestorben ist.

Wir haben das komplette Genom dieser Viren rekonstruiert und in einer Phylogenie, also einer Art Stammbaum geordnet, indem wir die Diversität der modernen Hepatitis-B-Viren daneben gestellt haben. [Abbildung 7](#) stellt in unterschiedlichen Farben die Klassen dieser Viren dar. Man sieht, dass die italienische Mumie und das Individuum, das wir aus dem

¹⁰ Ben Krause-Kyora et al.: Neolithic and medieval virus genomes reveal complex evolution of hepatitis B, in: eLife 7 (2018), e36666. <https://doi.org/10.7554/eLife.36666>.

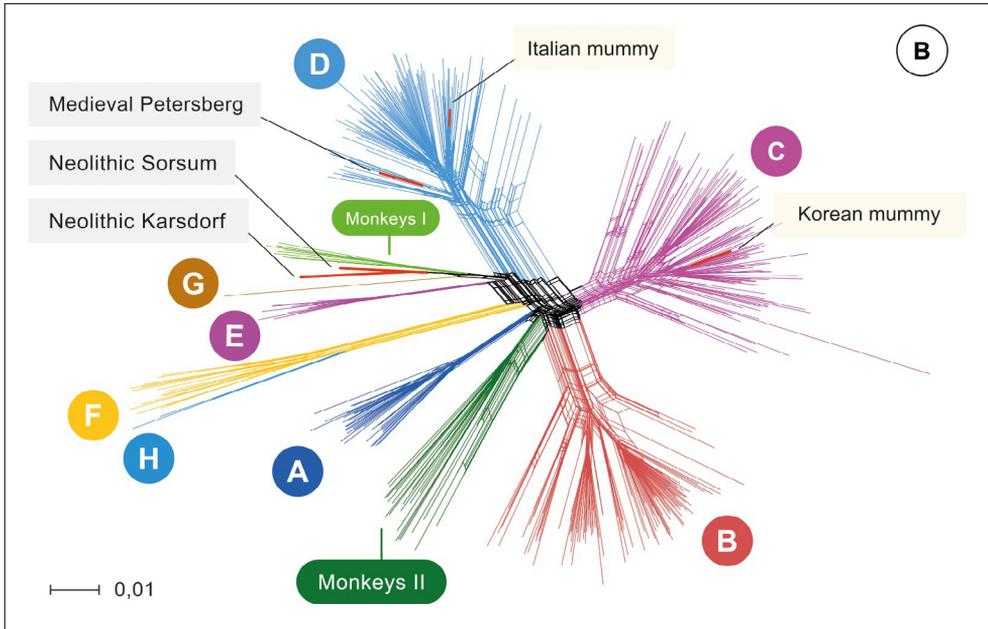


Abb. 7: Netzwerk 493 moderner Genomen, zwei veröffentlichter alter Genomen (hellgelber Kasten) und drei alten Hepatitis-B-Viren (HBV, grauer Kasten). Die Farben zeigen die acht menschlichen HBV-Genotypen (A-H), zwei Affengentypen (Monkeys I, afrikanische Affen, und Monkeys II, asiatische Affen) sowie die alten Genome (rot). Grafik veröffentlicht unter der Lizenz [CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). Quelle: Krause-Kyora, Neolithic and medieval virus genomes (wie Anm. 10), Fig. 2.

Mittelalter untersucht haben, in die blaue Gruppe fallen, die Gruppe D, und die koreanische Mumie in die Gruppe C. Dies passt sehr gut zur heutigen Situation, da C die gegenwärtig dominante Linie des Virus in Asien ist und D die dominante Linie in Zentraleuropa.

Wenn wir uns den neolithischen Stämmen zuwenden, den Stämmen aus Sorsum und Karsdorf, erkennen wir eine enge Verwandtschaft mit den sogenannten ›Monkeys I‹. Sie repräsentieren alle Hepatitis-B-Viren, die wir heute von den Altwelt-Affen, den afrikanischen Affenvirenstämmen, kennen. Die ›Monkeys II‹ wiederum, in der Abbildung in dunklerem Grün dargestellt, sind die Affenvirenstämme oder Hepatitis-Stämme, die wir von den Affen der Neuwelt kennen, aus dem asiatischen und amerikanischen Bereich. Die Affenvirenstämme ›Monkeys I‹, die Altwelt-Affenvirenstämme, unterscheiden sich genetisch von den neolithischen Stämmen: Es sind nicht dieselben. Wir gehen daher nicht davon aus, dass es zu einer direkten Übertragung vom Affen auf den Menschen kam. Sie ähneln diesem nur sehr stark, was bedeuten kann, dass sie einen gemeinsamen Ursprung haben, der nicht zu weit zurückliegt. Zudem ist daraus die moderne Diversität der HBV-Stämme entstanden. Kurz nach uns bzw. fast parallel haben Kollegen aus Berlin und Kopenhagen eine Studie zu Hepatitis B in *Nature* publiziert, in der sie im Endeffekt zu sehr ähnlichen Ergebnissen kamen und diese mit mehr Daten untermauerten.¹¹

¹¹ Barbara Mühlemann et al.: Ancient hepatitis B viruses from the Bronze Age to the Medieval period, in: *Nature* 557 (2018), S. 418-423. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0097-z>.

Daraus kann gefolgert werden, dass wir im Neolithikum einen neuen Stamm entdeckt haben, der wahrscheinlich in der Bronzezeit oder kurz danach verschwand und durch die Diversität der modernen Stämme abgelöst wurde.

Spannenderweise sind es überwiegend Männer, die wir mit Blick in die Vergangenheit als Infizierte sehen. Dies kann damit zu tun haben, dass sie eine erhöhte Risikogruppe darstellten. In nativen Populationen, die noch sehr naturnah leben, z. B. als Jäger und Sammler, ist das Virus auch heute stark verbreitet. Und wir sehen dort, dass es zumeist die Männer sind, die einen schweren Krankheitsverlauf zeigen. HBV wird in der Familie übertragen, das heißt, in der Regel von der Mutter auf die Kinder – im Kindesalter durch nahen Kontakt. Dabei kommt interessanterweise häufig dazu, dass insbesondere Frauen und Mädchen eine spontane ›Clearance‹ vom Hepatitis-Virus aufweisen: Die Immunantwort ist stark genug, um das Virus aus dem menschlichen Körper zu entfernen.

Pocken

Die eben erwähnten Kollegen aus Berlin und Kopenhagen haben vor kurzem eine weitere Studie zu den Pocken veröffentlicht.¹² Hierbei ist spannend zu sehen, dass sich die frühen Pockenstämme, die sie identifizieren konnten, bei den Wikingern bzw. Personen, die während der Wikingerzeit (Mittelalter, also 600-1200 n.Chr.) gelebt haben, noch sehr von den Pockenstämmen unterscheiden, die wir aus jüngeren historischen Zeiten, z. B. dem 17. und 18. Jahrhundert kennen. So sehen wir unterschiedliche Aktivierungen und Deaktivierungen der Gene der Pocken. Zu erkennen ist, dass die sehr frühen Stämme sämtlich noch sehr viele aktivierte Gene aufweisen. Man kann mithin davon ausgehen, dass sie wesentlich komplexer waren und wahrscheinlich noch stärker den Viren ähnelten, die von Tieren übertragen wurden.

2016 konnten andere Kolleginnen und Kollegen einen Stamm identifizieren, der um 1700 datiert und wiederum aus Weichgewebe stammt.¹³ Sie wiesen nach, dass der Stamm basal fällt, also als gemeinsamer Vorfahre aller modernen Stämme gesehen werden kann. Das heißt, das Auftreten der Pocken, wie wir sie kennen, die für große Epidemien und Ausbrüche verantwortlich sind, existiert wahrscheinlich erst seit dem Ausgang des Mittelalters. Wenn man weiter zurückgeht, ähneln die Virusstämme eher den in Tieren vorkommenden Varianten mit wesentlich mehr Genen, wobei noch fraglich ist, was diese Gene eigentlich genau bewirken. Man kann vor diesem Hintergrund spekulieren, dass das Pocken-Virus versucht hat, sich an den Menschen als neuen Wirt anzupassen, indem

12 Barbara Mühlemann et al.: Diverse variola virus (smallpox) strains were widespread in northern Europe in the Viking Age, in: *Science* 369,6502 (2020), eaaw8977. <https://doi.org/10.1126/science.aaw8977>.

13 Ana T.Duggan et al.: 17th Century Variola Virus Reveals the Recent History of Smallpox, in: *Current Biology* 26,24 (2016), S. 3407-3412. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2016.10.061>.

es spezifischer auf die Wirtsgenomik abzielte, auf das Immunsystem zum Beispiel, um sich dort besser verstecken und somit besser im Wirt überleben zu können.

Infektionen und Immun-Gene

Ich komme damit auf eine große Stichprobe zu sprechen, eine Studie, die wir an Individuen aus der Wartbergkultur durchgeführt haben.¹⁴ Dies ist eine Kultur am Ende des Neolithikums. Der Untersuchungsraum liegt im heutigen Hessen. Generell war die archäologische Kultur oder Gruppe stark im westeuropäischen Bereich verbreitet. Dort war es Sitte, die verstorbenen Personen in sogenannten Galeriegräbern, umgangssprachlich auch als Großsteingräber bekannt, beizusetzen. Insgesamt konnten in der Untersuchung 177 Individuen identifiziert werden, von denen wir noch 72 Schädel analysieren konnten.

Wir haben uns speziell auf die Schädel fokussiert, um keine Person doppelt zu beproben. Alle untersuchten Individuen lebten wahrscheinlich in einem Zeitraum zwischen 3200 und 3100 v. Chr., das heißt, vor rund 5000 Jahren, in der Zeit, in der z.B. auch Ötzi¹⁵ in den Alpen lebte. Wenn wir die Situation populationsgenetisch betrachten, weisen unsere Individuen, die in der Gegend des heutigen Niedertiefenbach lebten und dort bestattet wurden, die typischen Merkmale von Farmern auf. Anders als Gruppen, die zu Beginn des Neolithikums in Zentraleuropa lebten und anscheinend aus dem Nahen Osten eingewandert waren, haben sich die Gruppen am Ende des Neolithikums mit indigenen Jäger-Sammlergruppen vermischt. Es folgte ein sehr hoher Grad der Diversität in der Gruppe selbst. Diese Vermischung scheint zusammenzufallen mit dem Auftreten neuer archäologischer Kulturen, wobei hier zu beachten ist, dass die Gene natürlich nicht die kulturelle Zugehörigkeit bestimmen oder umgekehrt (Abb. 8).

Als wir uns die Immun-Gene anschauten, fiel uns eine HLA-Gen-Variante auf, welche sehr stark dominierte – HLA B*27:05. Sie dürfte vielen Fachleuten etwas sagen, da sie heute zu sehr großen Komplikationen führen kann und so gut wie überhaupt nicht mehr in den europäischen, asiatischen und afrikanischen Populationen vorkommt. Ausnahmen bilden Bevölkerungen im hohen Norden (Finnland und Alaska), die noch primär Jäger und Sammler sind, also noch vornehmlich Jagd und Fischfang betreiben. Sie sind sehr stark durch den nomadischen Lebensstil geprägt.

Das HLA B*27:05 kennen wir heute aus vielen Studien. Es hat einen protektiven Charakter gegen einige Virenerkrankungen wie HIV und Hepatitis C; allerdings sind dies sehr moderne Krankheiten. Sie sind erst in den letzten 50 Jahren gut beschrieben und charakterisiert worden. Und wahrscheinlich sind sie erst in diesem Zeitraum überhaupt aufgekommen.

14 Alexander Immel et al.: Genome-wide study of a Neolithic Wartberg grave community reveals distinct HLA variation and hunter-gatherer ancestry, in: *Commun Biol* 4 (2021), 113. <https://doi.org/10.1038/s42003-020-01627-4>.

15 Art. Ötzi, in: [wikipedia.org](https://de.wikipedia.org/wiki/Ötzi) (letzter Zugriff: 25.4.2022).

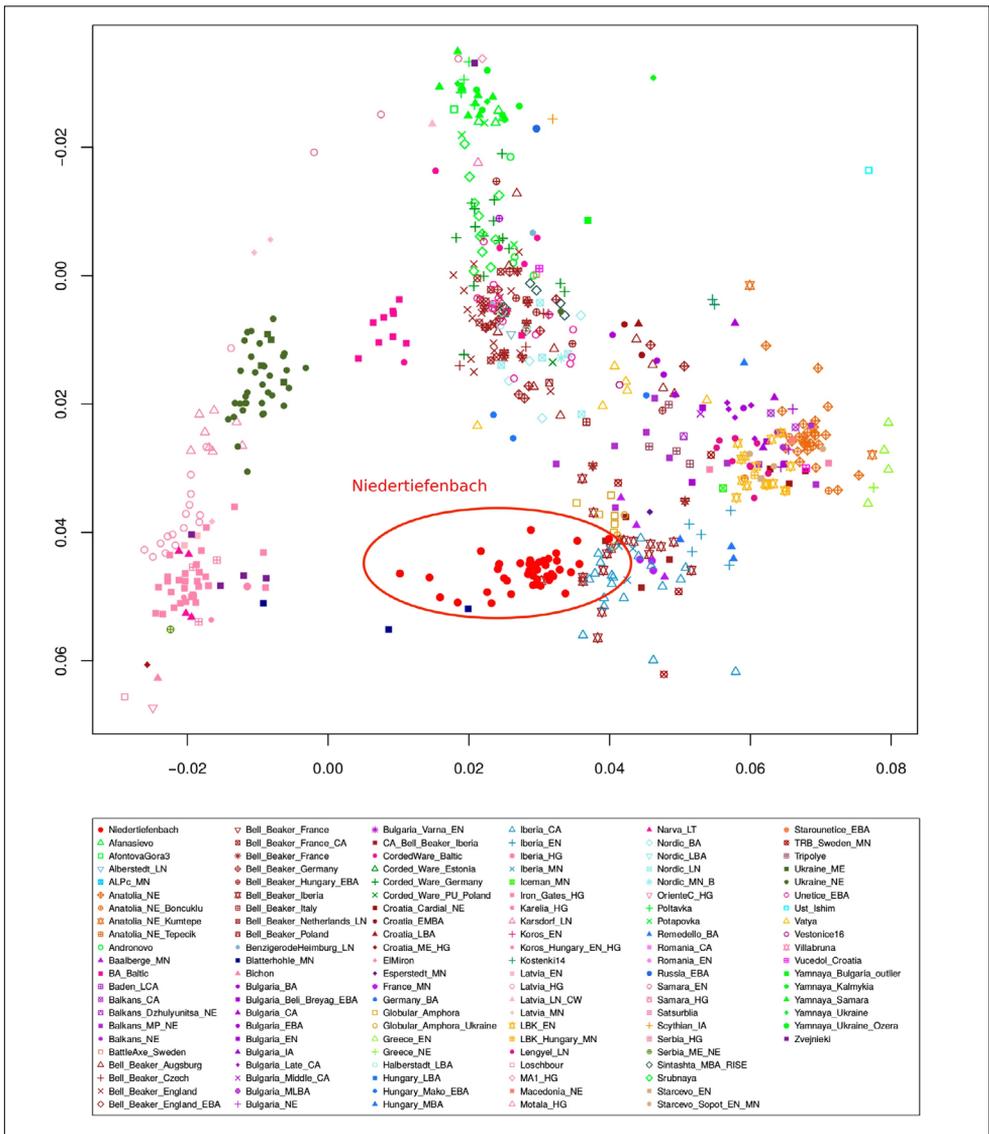


Abb. 8: PCA von Individuen aus 123 alten Populationen, einschließlich Niedertiefenbach. Grafik veröffentlicht unter der Lizenz CC BY 4.0. Quelle: Immel, Genome-wide study (wie Anm. 14), Fig. 2.

Der erwähnte große negative Aspekt der Variante ist, dass wir sehr starke Komplikationen sehen, sobald es zu bakteriellen Infektionen kommt, vor allem bei Salmonelleninfektionen und *Yersinien*, z.B. dem Pesterreger. Hier kann es unter anderem zu lebenslangen chronischen (rheumatischen) Erkrankungen führen.

Daraufhin haben wir die weiteren HLA-Varianten einmal genauer analysiert und die dominantesten in der Niedertiefenbacher Steinzeitgruppe mit modernen Daten verglichen. Hierbei scheint es einen generellen Trend all dieser Gene von den Jägern/Sammlern über

die frühen Farmer unseres Niedertiefenbachkollektiv bis hin zu den modernen Europäern bzw. den modernen Deutschen in unserem Falle zu geben. Generell könnte man auf dieser Grundlage sagen, dass bei den steinzeitlichen Individuen die Immungenetik, die genetisch veranlagte Kompetenz, Viruserkrankungen abzuwehren, sehr hoch war. Wir sehen ein Fehlen von bestimmten HLA-Allelen, die typisch für die höhere Empfänglichkeit gegenüber bakteriellen Erkrankungen sind, wie z.B. dem HLA DRB1 *15:01, welches bei der Lepra eine Rolle spielt. In der steinzeitlichen Gruppe fehlen diese dagegen noch gänzlich. Daher postulieren wir: Es muss starke Einflüsse nach der Steinzeit auf die Immunantwort der Menschen gegeben haben. Denkbar ist, dass durch neu aufgetretene Pathogene (Viren oder Bakterien), durch nahrungsbedingte Umstellungen oder einfach durch Migration und Vermischung der Bevölkerungen Veränderungen des HLA-Pools, der Immun-Gene, angestoßen wurden.

Wenn man das Ganze nun sehr aktuell unter dem Aspekt von Corona betrachtet, zeigte jüngst eine Studie aus dem IKMB,¹⁶ dass die Blutgruppe und zudem ein Cluster von Genen auf dem Chromosom 3 einen deutlichen Einfluss auf den Krankheitsverlauf haben kann. Dies wurde von den Kollegen Hugo Zeberg und Svante Pääbo aus Leipzig aufgegriffen, die zeigen konnten, dass die meisten der Risikogene in einem Abschnitt von 50.000 Basenpaaren auf dem Chromosom 3 liegen, der direkt von den Neandertalern auf den modernen Menschen übergegangen ist, bzw. durch die Vermischung von Neandertaler und modernem Mensch, und somit in unserem europäischen Genpool noch vorhanden ist.¹⁷ Die Europäer tragen noch ca. acht Prozent der molekulargenetischen Varianten, die der Neandertaler trug, und die heute zu einem schwerwiegenden Verlauf von Corona beitragen.

Wenn wir uns diese Varianten im Niedertiefenbach-Kollektiv anschauen, zeigt sich, dass die meisten mit sehr großer Häufigkeit (über 30 %) vertreten waren. Und es gibt eine starke Dominanz der Varianten, die eine hohe Anfälligkeit für Corona und ein Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf bedingen. Wir sehen also auch hier, dass die betreffenden Gene in Zentraleuropa dezimiert und sogar aus unserem Genpool entfernt wurden in den letzten 5000 Jahren. Ob diese Veränderung z.B. durch eine Corona-ähnliche Erkrankung passierte ist oder durch ein anderes Virus, das wir heute nicht mehr kennen, ist Spekulation.

aDNA und Infektionen heute

Wenn wir zusammenfassen, was wir aus der moderneren aDNA-Forschung auf Grundlage von kompletten Genomen der Bakterien oder Viren lernen, haben wir zum einen Erkenntnisse über Bakterien- und Virengenome und den Immunstatus. Die meisten Erkrankungen kamen

16 The Severe Covid-19 GWAS Group: Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure, in: *N Engl J Med* 383 (2020), S. 1522–1534. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2020283>.

17 Hugo Zeberg, Svante Pääbo: The major genetic risk factor for severe COVID-19 is inherited from Neanderthals, in: *Nature* 587 (2020), S. 610–612. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2818-3>.

entwicklungsgeschichtlich erst relativ spät, nämlich in den letzten etwa 2000 Jahren auf. Dort führten sie zu epidemischen Ausbrüchen, wie wir sie z.B. aus den mittelalterlichen Beschreibungen kennen. Bei einigen Bakterien, die schon früher Menschen infiziert haben wie z.B. dem *Helicobacter pylori*, sehen wir Veränderungen, die z.B. durch Vermischung von Bakterienstämmen entstehen zu einem ähnlichen Zeitpunkt. In der Mehrzahl fanden die Brüche und Umschwünge aber in den letzten zwei- bis höchstens fünftausend Jahren statt. Das Auftreten bestimmter Viren, z. B. der Masern oder Pocken, ist ein eher jüngeres und auf Europa bezogenes Phänomen. Diese Erkenntnis unterscheidet sich vom eingangs beschriebenen Bild der modernen Genetik, wo immer postuliert wurde, dass die Virus-Erkrankungen sehr alt seien und wahrscheinlich aus Afrika stammen. Zudem können wir bei vielen Erkrankungen zeigen, dass Europa eine zentrale Rolle bei der Verbreitung, Diversifizierung und vielleicht auch dem ersten Übertritt von den Tieren auf die Menschen spielte. Dies sehen wir ganz deutlich in den HLA-Genen, wo wir einen großen ›Shift‹ erkennen von den protektiven Genen, die gegen eine Viruserkrankung agieren, hin zu Genen, die eher gegen Bakterien gefeit sind.

Diskussion

Vielen Dank, lieber Herr Krause-Kyora, das war sehr spannend. Als heute praktizierender Mediziner hat man vordergründig mit der ›alten‹ DNA nicht so viel zu tun. Ihre Ergebnisse sind mitunter heterogen insofern, dass Sie zum Teil protektive, zum Teil Risiko-Gen-Allele beschreiben, bei denen die eine wie die andere Wirkung vorliegt. Wenn Sie vortragen, es hätten sich bestimmte immunogenetische Veränderungen in den Menschen zuerst gegen Bakterien und dann gegen Viren oder andersherum entwickelt: Das sind Auseinandersetzungen gegen sehr unterschiedliche Pathogene: Virus gegen Bakterium.

Frage: In diesem Zusammenhang – Entwicklung der Abwehrbereitschaft gegen Pathogene – eine Frage: Es heißt, die indigenen Einwohner von Amerika, besonders der USA, seien nicht so sehr durch Raub, Alkohol und ›Go-West‹-Mentalität der Einwanderer, sondern durch Bakterien und Viren, die Europäer mit in die USA brachten, dezimiert worden. Dies sei mitunter unwillkürlich geschehen, z.T. hätten die Invasoren aber auch in Kenntnis der indigenen Vulnerabilität bewusst viele europäische Bakterien als Kampfmittel in die Neue Welt transportiert, um die ortsansässige Bevölkerung zu schädigen. Das geht in die Richtung Ihres Themas, dass eine Population resistent oder nicht-resistent gegen bestimmte Bakterien und Viren ist.

Antwort: Diese Theorie ist sehr populär, verbreitet und fast akzeptiert: nämlich, dass gerade das Verschwinden der nativen amerikanischen Bevölkerung stark damit zusammenhänge, dass neue Bakterien und Viren mit den frühen Seefahrern und Entdeckern Amerikas mitgebracht und verbreitet wurden. Und es gibt die ersten Studien aus dem aDNA-Bereich, in denen gezeigt wurde, dass z.B. *Salmonella paratyphus*, der Auslöser

von Typhus, tatsächlich in Mehrfachbestattungen oder großangelegten Gräberfeldern aus genau der Periode der Besiedlung Amerikas durch Europäer vorhanden war und zu großen Krankheitsausbrüchen geführt haben könnte. Genauso sehen wir, dass bei der Lepra wahrscheinlich die frühen Virenstämme, die wir in Zentraleuropa sehen, sehr früh in Amerika auftraten und sich dort stark verbreiteten. Es scheint also ein ganzes Set an Bakterien von den Seefahrern aus Zentraleuropa mitgebracht worden zu sein. Ob es nun das eine Bakterium oder das eine Virus bereits vor Ort gab, kann man nicht mit Gewissheit sagen.

Frage: Verstehe ich Sie richtig, dass Sie die Verbreitung von Pathogenen gar nicht so sehr direkt mit der Förderung der menschlichen Evolution in Zusammenhang setzen, sondern durch Pandemien, die erstmal Unglück bedeuten, über das Prinzip ›Survival of the fittest‹ eine evolutionäre Komponente entsteht?

Antwort: Genau. Die Grundidee beinhaltet, dass die Evolution, sei sie jetzt positiv oder negativ für uns heute, stark beeinflusst wird durch Epidemien und Krankheitserreger. Das heißt, wir haben das Prinzip des Überlebens der bestgeschützten Personen, die ein sehr starkes, ein sehr kompetentes Immunsystem gegenüber den spezifischen Erkrankungen haben. Sie können eher überleben und sich fortpflanzen, weil sie ihren Genpool weitertragen können an die nächste Generation. Bei der Lepra z. B. gibt es einen klaren sozialen Faktor: dort wurden die erkrankten Personen ausgegrenzt, das heißt, von den Menschen selbst aus dem Genpool entfernt. In diesem Fall sehen wir wahrscheinlich durch den sozialen Faktor noch einen verdoppelten oder verstärkten Einfluss von Epidemie und Erkrankung. Spannenderweise erkennen wir den Faktor gleichwohl nicht bei sehr gravierenden und schnellwirkenden Erkrankungen wie z. B. der Pest, bei der es immer als große Hypothese galt, dass dort ausdrücklich protektive Gene selektiert worden seien. Bei der Pest gibt es noch keinen schlüssigen Beweis, zumindest nicht aus der aDNA-Forschung, dass der soziale Faktor einen großen Einfluss auf die Entwicklung gehabt hätte. Vielleicht sind diese Art Krankheiten in ihrem Verlauf einfach zu schnell für die effektive Wirkung von ersten Immungenen.

Frage: Machen wir uns diesen evolutionären Vorteil ein Stück weit selbst zunichte durch unsere Lebensweise? Sehr viele der heutigen Krankheitserreger sind Ihren Ausführungen zufolge noch sehr jung. Da gibt es einen deutlichen Zusammenhang mit unserer Lebensweise. Solche Korrelationen hatten wir auch bei anderen Vorträgen thematisiert.¹⁸ Gerade unsere Nähe zu Tieren scheint hier relevant. Könnte man dieses Phänomen so deuten, dass es einerseits einen evolutionären Vorteil gibt, der dann andererseits durch die Kultur und Lebensweise der Menschen wieder zunichtegemacht wird?

18 Siehe z. B. den Beitrag *Die Immunantwort bei SARS-CoV-2 und ihre Folgen* von Reinhold E. Schmidt (<https://dx.doi.org/10.38072/978-3-928794-82-4/p4>) oder den Beitrag *Resonanz auf das Virus. Die Coronapandemie als die Pandemie einer kommunikationsbasierten Weltgesellschaft* von Rudolf Stichweh (<https://dx.doi.org/10.38072/978-3-928794-82-4/p16>) im vorliegenden Band.

Antwort: Das Sesshaftwerden und der Neolithisierungsprozess hatten generell sehr viele Vorteile. Wir sehen z.B. einen sehr starken Anstieg der Bevölkerungsdichte. Das heißt, es gab wesentlich mehr Menschen und die Menschen haben sich wesentlich effektiver gegenüber der Natur behauptet und die Natur geformt. Dadurch sind sie allerdings auch in Kontakt mit neuen Krankheitserregern gekommen, vielleicht über die Tiere. Tatsächlich könnten die dadurch resultierenden Erkrankungen eine gewisse Rolle dafür gespielt haben, dass wir Vorteile wieder zunichtemachten. Jedoch muss man festhalten: Die meisten der Schritte, die zu der modernen Gesellschaft geführt haben, haben unseren Lebensstatus immer weiter verbessert. Gerade in den letzten 100 Jahren mit den vielen medizinischen Revolutionen, der Einführung der Hygienemaßnahmen, der modernen Medizin oder dem Einsatz von Antibiotika haben wir viele alte Hürden sprunghaft überwunden, sodass wir heutzutage auf einem ganz anderen Niveau sind. Man kann diese basalen Prinzipien nicht mehr so unbedingt anwenden auf uns heute.

Frage: Ist es mit aDNA-Analytik überhaupt noch möglich, bisher unbekannte Mikroben, Bakterien und Viren zu finden, die vielleicht bis heute schon wieder verschwunden oder unbekannt sind, oder ist es zwingend erforderlich, ein Referenzgenom von heute noch existierenden Erregern zur Verfügung zu haben?

Antwort: Das ist richtig: Es ist immer der große Wunschtraum, neue Krankheitserreger zu finden. Wir kennen von ein paar Krankheiten den jeweiligen Erreger noch nicht. Ein Beispiel ist die Krankheit mit Namen ›Englischer Schweiß‹. Dort wird berichtet, dass die Menschen in sehr kurzer Zeit an sehr hohen Fieberschüben starben. Man nimmt daher eine Viruserkrankung als Ursache an, die während des 15. Jahrhunderts sehr starke Ausbrüche und Epidemien in Europa verursacht hat. Den eigentlichen Erreger kennt man allerdings nicht. Und es ist sehr schwierig, etwas komplett Unbekanntes in der aDNA zu suchen.

Bei unserer Forschung haben wir immer damit zu tun, dass wir eine heterogene Mixtur aus unterschiedlichen DNA-Fragmenten unterschiedlicher Organismen vorfinden. Diese DNA-Fragmente eindeutig einem Organismus zuzuordnen, ist bereits eine sehr große Herausforderung. Das gelingt wesentlich leichter, wenn wir eine Blaupause haben, an der wir uns orientieren können und bei der wir gezielt nach den Fragmenten suchen können. Theoretisch geht es, dass man diese Fragmente mit dem sogenannten ›De novo assembly‹ zusammenführt, also ohne Referenz oder Vorbild versucht, diese Stücke zu überlagern und daraus ganze Genome zu rekonstruieren. Des klappt aber nur bei sehr gut erhaltenen Proben und wenn die Mixtur nicht allzu heterogen ist.

Theoretisch ist es somit möglich, neue unbekannte Bakterien zu finden. Es ist dann allerdings ein großes Problem, nachzuweisen, ob dieses Bakterium oder der neu gefundene Virus eine pathogene Wirkung auf Menschen hatte. Man müsste theoretisch diesen Erreger wieder zum Leben erwecken und funktionelle Studien in der Moderne durchführen. Ein bisschen lässt sich dies am angeführten Beispiel der Pocken verdeutlichen, die noch sehr viele aktivierte Gene aufweisen, die die Kolleginnen und Kollegen gefunden haben. Dort

müsste man nun funktionelle Studien durchführen, um zu zeigen, dass diese Gene einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf und die Übertragung der alten Viren hatten.

Das heißt, bei vielen Aspekten, z.B. dem Fehlen von Virulenz-Genen bei *Yersinia pestis*, können wir nur spekulieren. Es gibt wenige Daten aus der Moderne, die untermauern könnten, wie sich Bakterien oder Viren verhalten, wenn man bestimmte Gene an- oder ausschaltet. Bei komplett neuen Viren oder Bakterien ist das also eine potentielle Problematik, die sich immer stellt. Und teilweise ist diese Forschung auch von der WHO nicht gewollt, gerade was die Pockenviren angeht; da gibt es sehr, sehr hohe Auflagen, damit solche alten Krankheiten nicht wieder zum Ausbruch kommen.

Frage: Nach der Impfung (mittels Impfpflicht!) sind die Pocken ausgerottet, jedenfalls nach offizieller Deklaration. Kann man aus der historischen Perspektive etwas dazu sagen, in welchem Umfang eine intakte Umwelt zu einem schnelleren Auslaufen von Epidemien beitragen könnte? Könnte man die eben erwähnten Brüche in den Entwicklungen auf eine zunehmend anthropogen veränderte Umwelt zurückführen?

Antwort: Ich habe dargestellt, dass viele Veränderungen ihren Startpunkt in der Jungsteinzeit hatten, wo man die ersten großen Eingriffe in die Umwelt sehen kann. Ob man diese Entwicklungen nun rückgängig machen könnte, indem man eine intakte Umwelt wiederherstellt, ist aber fraglich. Wir haben uns, wie gezeigt, in den letzten 5000 Jahren an die veränderten Gegebenheiten angepasst und können schwer rekonstruieren, was eine intakte und natürliche Umgebung ist. Da kommt z. B. der Aspekt der Paleo-Diät ins Spiel, wenn wir uns also so ernähren wie die Jäger und Sammler – ohne großen Kohlenhydratanteil. Dass man dadurch gesünder lebt, stimmt sicher nur zum Teil. Denn wir wissen auch nicht, ob die Tiere, die wir heute haben und essen, noch so wie in der Steinzeit sind. Über die letzten 5000 bis 10.000 Jahre hat der Mensch so gravierend in die Natur eingegriffen, dass selbst die jetzige Natur oder das, was wir als Natur wahrnehmen, möglicherweise grundlegend verändert ist. Dort eine Baseline wiederzufinden und sie zu bestimmen, ist eine große Aufgabe. Und ob diese rückwirkende Veränderung dann tatsächlich maßgeblich in den Gesundheitsstatus von heute eingreifen würde, bezweifle ich. Sehr viel größeren Einfluss als die Natur wird die Entwicklung von Impfstoffen haben.

Frage: Kann es sein, dass das Begräbnisverhalten, wer wie bestattet wird, eine Selektion verursacht, oder sind alle untersuchten Individuen Unfallopfer wie Ötzi, der dann in einer Gletscherspalte einfach tiefgefroren im Prinzip bis in heutige Tage bewahrt wurde?

Antwort: Diese Frage versuchen wir immer in unseren Studien zu adressieren. Ötzi ist eine absolute Ausnahme und man muss es immer betonen, dass er ein Ausnahmeindividuum ist, das unter bestimmten Bedingungen starb und deshalb nur mit Vorbehalt betrachtet werden sollte, wenn man generelle Aussagen für die Zeitepoche machen will, in der er lebte.

Bei Niedertiefenbach ist es so, dass wir eine sehr hohe Diversität sehen, wenig Verwandtschaft bei den Individuen. Das heißt, es gibt keine direkten Familienverbände unter den analysierten Individuen. Daher nehmen wir an, dass diese Personen normal beerdigt

worden sind, typisch für eine Dorfgemeinschaft in einer gemeinsamen Begräbnisstätte, in einer Gruft. Es kann sein, dass durch bestimmte Bestattungssitten selektiert wurde, dass z.B. in bestimmten Phasen nur die Oberschicht in bestimmten monumentalen Begräbnisstätten bestattet wurde. Das war üblich. Bei den Jägern und Sammlern, wo wir überhaupt sehr wenig Bestattungspraktiken kennen, haben wir dadurch eine sehr große Verzerrung in unseren Analysen. Das muss man mit einbeziehen. Man kann versuchen, es ein bisschen rauszurechnen. Wir versuchen diese Faktoren aber immer in unsere Studien mit einfließen zu lassen.

Frage: Vor dem Hintergrund der geringen Generationszeit speziell bei Bakterien und vermutlich bei Viren: Wie zuverlässig kann man aus metagenomischen Datensätzen Trends oder räumliche Ausbreitung, Ausbreitungsgeschwindigkeiten von Bakterien- und Virenstämmen feststellen? Sind die zeitlichen und geografischen Lücken zwischen den Untersuchungsentitäten für konkrete Aussagen nicht zu groß, sodass eine zufällig gleichzeitige Entstehung einer Krankheit nicht auszuschließen ist?

Antwort: Diese Frage müssen wir bei den Aussagen immer berücksichtigen. Die Stichprobenzahl in der aDNA-Forschung ist per se sehr gering und nicht vergleichbar mit modernen Studien. Wenn wir gerade jetzt auf die aktuelle Situation mit Corona sehen, erschlägt uns die Datenflut, die wir zu diesem Virus haben, geradezu. So viel Erkenntnismaterial werden wir nie für die alten Bakterien und Viren bekommen, das wird immer ein Flickenteppich bleiben, der stark davon abhängt, wie die Personen bestattet wurden, ob es überhaupt Bestattungen in der betrachteten Zeit gab, und ob wir eine repräsentative Stichprobe aus der vorgefundenen Bevölkerung ziehen können.

Wir versuchen in Kiel immer möglichst viele Proben von Individuen eines Friedhofs, von einer Gruppe zu bekommen, um die Aussagekraft unserer Resultate zu steigern. Da sehen wir schon, dass wir bei bestimmten Infektionsraten, z.B. bei Hepatitis B, auf ähnliche Zahlen kommen, wie sie heute in nativ lebenden Gruppen vorkommen. Mit dieser leichten Analogie hoffen wir, unsere Aussagekraft zu untermauern. Wir sehen schon, dass wir in der Diagnostik zumindest ähnliche Aussagen wie die Moderne treffen können. Wir verschweigen aber auch nicht, dass unsere Befunde bzw. deren Diagnostik stark dadurch beeinflusst sind, dass das zu untersuchende Material sehr in Mitleidenschaft gezogen ist und dass wir bis jetzt nur bestimmte Bakterien und Viren detektieren konnten. Gerade die sehr stabilen Viren und Bakterien, die z.B., bezogen auf die Viren, doppelsträngige DNA enthalten, finden wir wesentlich leichter als RNA-Viren, also z. B. das Coronavirus. Das heißt, wir sehen auch primär Krankheiten, die mit Pathogenen im Blutkreislauf vergesellschaftet sind, im Unterschied zu denjenigen, die z.B. im Magen-Darm-Bereich vorkommen. Letztere werden wir deswegen eher selten finden, weil wir mit dem Hartmaterial, mit dem Knochen- und Zahnmaterial umgehen und dort unsere Analysen rausziehen.

Zum zeitgleichen Auftreten: Wir versuchen dem ein bisschen entgegenzuwirken, indem wir die molekulargenetischen Untersuchungsmethoden anpassen. Wir benutzen im Endeffekt genau die gleichen Methoden, wie sie die moderne Diagnostik und Genomik

verwenden. Das heißt, wir bauen Phylogenien, wir bauen Netzwerke und können darin eine gewisse zeitliche Tiefe ablesen. In den Netzwerken und Phylogenien sieht man, wie hoch die Mutationsrate und wie die Stellung dieser alten Pathogene im Verhältnis zu den modernen Viren und Bakterien ist. Anhand der Phylogenien kann man bestimmte Evolutionsraten gut bestimmen. Teilweise ähneln sie den aus der Moderne bestimmten Evolutionsraten, teilweise weichen sie ab. Wir sind relativ sicher, dass wir Punkte auf den Evolutionsgeraden von Viren und Bakterien sehen.

Frage: Ist es denkbar, dass es zumindest zeitweise sinnvolle Koexistenzen von Krankheitserregern und höheren Organismen und damit Koevolutionen gibt, etwa um eine dritte, insgesamt noch gefährlichere Beeinträchtigung durch andere Krankheiten abzuwehren?

Antwort: Diese Frage ist schwierig zu beantworten: Es gibt Krankheiten, die eher einen chronischen Verlauf haben und die wahrscheinlich die Menschheit wesentlich länger begleitet haben. Das Hepatitis-B-Virus z.B. scheint so ein Fall zu sein, wo wir eher einen chronischen Verlauf haben. Es führt nicht direkt zum Tode, führt vielleicht zu Beeinträchtigungen der betroffenen, Virus-tragenden Person. Das heißt, diese Person kann sich noch reproduzieren und ihren Genpool samt den Krankheitserregern weitertragen. Es könnte daher zu einer ständigen Koevolution kommen.

Was die Verhinderung von anderen Erkrankungen, von schwerwiegenden Erkrankungen anbelangt, ist das schwer zu sagen. Das geht ein bisschen in die Richtung Symbiose zwischen dem Mikrobiom und dem Menschen. Hier sehen wir, dass ein gut ausbalanciertes Mikrobiom eine protektive Wirkung gegenüber ankommenden Bakterien und Keimen hat. Dies scheint z.B. bei *Helicobacter pylori* der Fall zu sein, was heutzutage auf der eine Seite sehr schwerwiegende Krankheiten hervorruft, sogar im schlimmsten Falle zu Krebs führen kann. Das Bakterium ist einer der großen Verdächtigen bei Krankheiten im Magen-Darm-Bereich. Auf der anderen Seite hat uns das Bakterium sehr lange in der Menschheitsgeschichte begleitet, war sehr lange präsent. Das heißt, wahrscheinlich hatte es auch einen gewissen protektiven und positiven Charakter. Denn wenn es nur negativ wirkte, hätten wir wahrscheinlich eine stärkere Antwort auf dieses Bakterium entwickelt. Das sind jedenfalls die Hypothesen bzw. Annahmen, die man von Seiten der Evolutionsbiologie aus dem Umstand ableiten könnte.

Frage: Sie sind einer derjenigen Forscher, die bei Ötzi *Helicobacter pylori* nachgewiesen haben. *Helicobacter pylori* ist ein Bakterium, das Magengeschwüre hervorruft. Es war eine große Konzeptions-Änderung in der Medizin- innerhalb der letzten 35 Jahre, dass man das Magengeschwür nicht nur auf ungesunden Lebenswandel, sondern auf ein Bakterium und die von dem Bakterium hervorgerufene Entzündung zurückführen konnte – das war ein großer Fortschritt. Kann man Viren und Bakterien ausrotten? Pocken sind scheinbar ausgerottet, es gibt noch Viren irgendwo in Laboren. Man kann allerdings kaum nachvollziehen, dass die Chinesen sagen, sie hätten das Coronavirus,

sie hätten COVID-19 ausgerottet. Es gibt immer wieder kleine Infektionsausbrüche in chinesischen Millionenstädten, die gegebenenfalls schnell abgeriegelt werden. Bakterien und Viren sind vorhanden – sind sie überhaupt ausrottbar? Die Vision der 1970er-Jahre war es, Viren auszurotten. Und bei COVID ist es irgendwie die Impfung, die dann alle immun macht, das ›Spreading‹ irgendwie verhindert.

Antwort: Diese Frage ist schwierig zu beantworten. Das hängt sehr stark vom Virus oder Bakterium ab, das man ausrotten will. Bei den Pocken hat es sehr gut funktioniert, da ist die Impfung sehr effektiv gewesen. Dies muss aber nicht immer so sein. Wenn wir uns gerade die aktuelle Entwicklung bei Corona anschauen, kommt es während der Coronavirus-Pandemie zu immer neuen Mutationen, die sich dann in den Viruspopulationen verfestigen. Und es kann passieren, dass wir irgendwann eine Mutation haben, die quasi den Impfstoff überkommen, d.h. die Impfung könnte dann nicht mehr wirksam sein und das Virus würde weiterhin unter den Menschen zirkulieren.

Im Endeffekt zirkulieren Viren sehr lange, mit Varianten desselben Virus. Nicht immer müssen durch diese Virusvarianten bedingte Infektionen schwer verlaufen. Es gibt genügend Coronaviren, die ständige Begleiter der Menschen sind. Das heißt, bei Corona eine Ausrottung anzustreben, ist wahrscheinlich wesentlich komplizierter als bei den Pocken. Und dies stellt sich bei unterschiedlichen Bakterien ebenfalls sehr unterschiedlich dar. Die Pest ist z. B. aus den menschlichen Bevölkerungen mehr oder minder verschwunden. Das liegt daran, dass die Pest primär nicht eine menschliche Erkrankung ist und somit nicht primär von Mensch zu Mensch übertragen wird, sondern immer über den Zwischenwirt der Nagetierpopulation geht. Dort hat dieses Bakterium einen sehr großen natürlichen Wirt, bei dem es über Jahrhunderte einfach vorhanden sein kann, ohne dass es zu einem großen Pestausbruch kommt. Dies ist z.B. bei Nagetierpopulationen in der asiatischen Steppe oder in den USA in den Nationalparks der Fall. Die meisten Nagetiere, die dort vorkommen, die sind Träger von *Yersinia pestis*, was zu spontanen Neuausbrüchen dieser Krankheit führen kann.

Unter dem Strich muss man unterscheiden, welchen Krankheitserreger man analysiert und beschreibt, wenn man daran denken möchte, diesen Krankheitserreger auszurotten und zu eliminieren. Es stellt sich besonders dann die Frage, wenn Krankheitserreger lange Zeit mit uns in der Koevolution standen, wie z.B. das *Helicobacter pylori*. In einer Langzeitperspektive könnte es für uns sogar schadhaft sein, dieses Bakterium komplett auszurotten. Es gibt in Amerika starke Bestrebungen und Programme, *Helicobacter* aus den Populationen auszumerzen. Das sieht man in Europa wesentlich skeptischer und ist dazu übergegangen, erst eine Therapie anzustreben, wenn das Bakterium zu Krankheits-Komplikationen führt.

Frage: Wir haben jetzt gehört, dass durch Ausgrenzung im Mittelalter schützende Gene in der Evolution vorangekommen sind. Kann es sein, dass wir heute durch die schnellen Möglichkeiten der Medizin, z.B. die Corona-Impfung für alle, diese Evolution aushebeln und dadurch noch kommenden Pandemien Vorschub leisten?

Antwort: Wenn man sehr drastisch ist, hat gerade die Einführung von moderner Medizin und von verbesserten Hygienemaßnahmen den Genpool wesentlich stärker diversifiziert, also vielfältiger gemacht, als wir es für das Mittelalter oder die Steinzeit annehmen können. Man muss nur mal daran denken, wie hoch die Kindersterblichkeit im Mittelalter oder noch in der Frühen Neuzeit im Vergleich zu heute war. Dies kann dazu führen, dass es häufiger dazu kommt, dass es Individuen Gruppen, gibt die anfälliger für chronische oder Infektionserkrankungen sind. Durch die moderne schnelle medizinische Intervention hebeln wir bestimmt den selektiven Charakter von Infektionserkrankungen aus. Da unsere Immunantwort aber nur zum Teil auf der angeborenen Immunantwort beruht, wird dies nicht dazu führen, dass wir einer zukünftigen Pandemie Vorschub leisten. Hier spielen andere Faktoren eine wichtigere Rolle wie neu auftretende Zoonosen (z.B. Ebola) oder multiresistente Stämme (z.B. Tuberkulose).

Frage: Zur Tier-Mensch-Übertragungsmöglichkeit: Inwieweit ist diese z.B. anhand des Nachweises sowohl beim Menschen als beim Tier in ihrer Richtung verifizierbar? Kann man z.B. wiederkehrende Übertragungswellen in der Form feststellen, dass sich Viren erst vom Tier auf den Menschen übertragen, sich dann zurückzogen in die Tierwelt, um dann erneut den Menschen zu befallen und so weiter? Ist die Sicht außerdem möglicherweise zu menschbezogen? Was schließt aus, dass ein Virus zuerst beim Menschen entstanden ist und erst dann auf die Tierwelt übersprang?

Antwort: Das ist eine sehr aktuelle Frage gerade mit Blick auf die Coronavirus-Pandemie. Man kennt die Pressemitteilung, dass das Virus auf Hermeline übergesprungen ist, z.B. in Dänemark, wo große Zuchten getötet werden mussten, weil es eine Übertragung vom Menschen auf das Tier gab. Dies ist nicht auszuschließen. In der aDNA-Forschung gibt es eine gewisse Fokussierung auf den Menschen, weil er im klaren Zentrum der Analysen steht. Die meisten archäologischen Fragestellungen und anthropologischen Fragestellungen sind eher an Menschen orientiert als an Krankheitserregern oder Tieren. Wir versuchen das etwas zu überwinden. Es ist aber sehr schwer, zeitgleich lebende Menschen und Tiere in ausreichender Zahl zu analysieren, damit man einen Übersprungevent fassen kann. Das ist, wie eine Nadel im Heuhaufen zu finden. Es gibt aus der moderneren Epidemiologie Forschungen mit Primaten in Afrika. Dort sind z. B. Kollegen vom Robert Koch-Institut stark damit beschäftigt, zu untersuchen, welche Krankheiten bei Schimpansen vorkommen. Man kann dabei häufiger erkennen, dass viele Krankheiten von Menschen in das Tierreich auf die Schimpansen übertragen wurden. Erreger in Menschen können (wieder) auf Tiere überspringen.

Aus der Agrarwirtschaft wiederum kennen wir sogenannte Zoonosen, d.h. Übersprungsereignisse vom Tier auf den Menschen. Da gibt es z.B. Artverwandte von *Yersinia pestis*, *Yersinia pseudotuberculosis*, was zu Hautläsionen führen kann. Dies kommt häufig durch verunreinigte Euter zustande oder wenn Farmer sich in ihre Hände schneiden. Das passiert immer wieder. Es ist durchaus möglich, dass es zu Wechselwirkungen und zu diesen Wirtswechseln von Pathogenen kommt. So gibt es die Hypothese zu einer Ver-

änderung von *Yersinia pestis* in der späteren Phase der zweiten Pestpandemie, dass sich das Pestbakterium quasi vom Menschen wieder in die Nagetiere zurückgezogen und dort die Virulenz-Genese gar nicht gebraucht hätte. Deshalb habe die Pest vielleicht teilweise an Virulenz verloren. Man kann daher mutmaßen, dass wir eine stärkere Adaptation an ein neues Umfeld, an eine neue Umwelt, vielleicht an einen neuen Wirt sehen. Es gibt dafür durchaus ein paar Anzeichen. Am Ende bleibt es aber sehr schwer, dies ganz eindeutig einem Event zuzuordnen.

Frage: Würden Sie sagen, dass die Neandertaler aufgrund von Epidemien ausstarben?

Diese Frage ist ein bisschen pauschal gestellt. Es hieß lange Zeit, Neandertaler und Homo sapiens sapiens hätten sich nicht vermischt. Offensichtlich stimmt das nicht. Das haben Sie selbst durch einen gewissen Anteil an Neandertaler-Allelen in unserem Genom festgestellt. Warum gibt es keine Neandertaler mehr? Sind die durch eine Pandemie umgekommen? Oder war es der Homo sapiens sapiens, der sie tötete, wenn er sich nicht reproduktiv mit ihnen mischte?

Antwort: Das ist schwierig zu sagen. Eine Pandemie in den Zeiten finde ich schwer vorstellbar, weil für eine Pandemie oder Epidemie eine gewisse Gruppengröße vorhanden sein muss. So ein Krankheitserreger müsste dann von Gruppe zu Gruppe gehüpft sein, über eine sehr große zeitliche und räumliche Distanz. Ich kann mir so eine verheerende Krankheitswelle in der betreffenden Zeit nicht vorstellen.

Man sieht zu der gleichen Zeit aber ein Aussterben von vielen Großsäugetieren, dem Mammut zum Beispiel. Das passierte global, nicht nur in Zentraleuropa. Und es sind wohl eher die Umweltbedingungen, die sich allgemein verändert haben und die fehlende Anpassung dieser Spezies an diese rapiden Umweltveränderungen. Der moderne Mensch hat wahrscheinlich einfach Vorteile gehabt, die Nachteile der Umweltveränderung auszugleichen. Dadurch ist es wahrscheinlich zu einer Verdrängung der Gruppen der frühen Hominiden gekommen. Das finde ich im Moment eher plausibel als eine Krankheitswelle.

So eine Krankheitswelle wird in einer zweiten Phase des modernen Menschen postuliert. Am Ende der Jungsteinzeit sehen wir, dass eine ganz neue Gruppe aus dem Steppenbereich, dem heutigen russischen Steppenbereich, kommt, die immer in Verbindung gebracht wird mit der sogenannten Jamnaja-Kultur. Wir sehen in der Populationsgenetik, dass es eine sehr große Vermischung zwischen diesen Steppenpersonen und der zentraleuropäischen Population gab. Es wird von einigen Archäologen postuliert, dass es zuerst eine Krankheitswelle war, die die Population in Zentraleuropa dezimierte und dann quasi zum Einfallstor oder Vakuumbereich wurde für diese Steppengruppen. Es verlief möglicherweise also ähnlich wie bei den frühen Amerikanern, die ebenfalls durch eine Krankheitswelle der Seefahrer dahingerafft wurden. Allerdings gibt es für diese These wenige Nachweise und es gibt vor allem wenige Nachweise eines konkreten Krankheitserregers, der das verursacht haben könnte.

Frage: Neolithisierung war adaptiv und verstärkte Epidemien. Ist das ein Widerspruch?

Man kann feststellen, die Bevölkerung wächst durch die Neolithisierung, langsam und

stetig. Das heißt, rein biologisch betrachtet ist die Neolithisierung adaptiv. Zugleich sieht man aber, dass der Gesundheitszustand der Menschen im Neolithikum von den Menschen im Paläolithikum deutlich abweicht. Die Menschen sind teilweise kleiner und teilweise scheinen sie an mehr Krankheiten gelitten zu haben. Man kann also vielleicht konstatieren, dass trotz der Verschlechterung auf einigen Parametern die Bilanz besser ist, wenn ich Adaption nur über Fortpflanzungserfolg bestimme.

Antwort: Exakt, ja. Es scheint so zu sein, dass die Reproduktionsrate nach oben geht, da wir das demografische Wachstum detektieren können in der Jungsteinzeit. Und was wir in den anthropologischen Studien sehen, ist, dass der allgemeine Gesundheitszustand der Personen nach unten geht.

Frage: Hat denn die Coronavirus-Pandemie überhaupt irgendeinen Einfluss auf Adaptivität, wenn die statistische Sterberate bei über 80 Jahren liegt?

Antwort: Einen Einfluss wohl, aber wenn das Sterbealter so hoch liegt, wird das natürlich nicht auf eine Gruppe zutreffen, die sich noch reproduziert. Die Personen haben sich bereits fortgepflanzt, deren Genpool ist schon weitergegeben. Rein biologisch gesehen findet der beschriebene Prozess somit nicht statt.

Was man hierbei jedoch nicht außer Acht lassen sollte, und was wahrscheinlich im Neolithikum eine große Rolle spielte, ist der soziale Aspekt. Wir sprechen hier von einer sozial-evolutionären Komponente, die mit ins Spiel kommt. Z.B. gab es Großfamilien im Neolithikum, in denen wahrscheinlich den Großeltern die Aufgabe zukam, die Kinder zu hüten, um den Eltern eine höhere Produktivität zu ermöglichen. In diesem Modell kommen also soziale Aspekte ganz stark zum Tragen, wenn es um eine höhere Produktivität als Garant des Anwachsens der Population geht. Nur um nicht missverstanden zu werden: Die Frage nach dem Adaptionswert von etwas hat überhaupt keinen Einfluss auf dessen moralische Bewertung.

Frage: Gab es regional unterschiedliche Ausbreitungsgeschwindigkeiten bei früheren Epidemien und könnte man eventuell nachweisen, dass diese unterschiedlichen Geschwindigkeiten auf grüne Medizin zurückzuführen sind?

Antwort: Von den Pestwellen weiß man, dass sich in einigen Bereichen die Ausbreitung der Krankheit verlangsamt hat und es sehr lange brauchte, eh dort überhaupt die zweite Pandemie eintraf. Es gibt also anscheinend Regionen, in denen die Entwicklung langsamer vorstättenging. Ob das direkt mit der Medizin zu tun hat, weiß ich nicht genau. Bei der Pest sind eher die Handelsrouten zu betrachten. Das heißt, man hatte eine sehr schnelle Verbreitung über sehr schnelle Handelsrouten, z.B. die Seewege. Im Verhältnis zu den landgebundenen und eher Richtung Osten strahlenden Handelsrouten, die vielleicht nicht so stark frequentiert waren, wird der Unterschied deutlich.

Was man zudem sagen muss: Man kann die frühen Theorien, wie sich Krankheiten ausbreiten, mit Anfängen moderner Medizin in Verbindung bringen. Bei der Pest wurde in der Historie häufig postuliert, dass die Krankheit irgendwie über die Luft über-

tragen werde. Wegen dieser ›Schlechte Luft‹-Hypothesen hat man die Masken entwickelt sowie die Isolation eingeführt. Diese frühmodernen medizinischen Praktiken waren ein Faktor, der dazu beitrug, die Epidemien wirksam zu stoppen. Es gibt solche Ansätze bereits in der Antike, wo Philosophen und Ärzte systematisch überlegten, wie Krankheiten übertragen werden und welche Behandlungsmöglichkeiten es gibt.

Autor

Prof. Dr. Ben Krause-Kyora 

Institut für Klinische Molekularbiologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel,
b.krause-kyora@ikmb.uni-kiel.de

Ben Krause-Kyora machte zunächst eine Ausbildung zum Chemisch-Technischen Assistenten, bevor er sich in Kiel parallel in zwei sehr unterschiedliche Studiengänge einschrieb: das Studium der Biochemie und Studium der Ur- und Frühgeschichte. Diese Kombination wird es nicht häufig an der CAU gegeben haben. Ben Krause-Kyora war nachfolgend Doktorand an der Gradierten-Schule *Human Development of Landscapes*, einem Vorläufer des heutigen Exzellenzclusters ROOTS. Nach der Promotion und einer Postdoc-Phase in Jena am Max-Planck-Institut ist er seit 2014 W1-Professor für aDNA-Analysen im Institut für Klinische Molekularbiologie der CAU. Dort leitet er das aDNA-Labor und ist Gründungsmitglied des Exzellenzclusters ROOTS und des Sonderforschungsbereichs1266.

Open Access

Der Beitrag ist unter der Creative-Commons-Lizenz Namensnennung – Weitergabe unter gleichen Bedingungen 4.0 International veröffentlicht. Den Vertragstext finden Sie unter: <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/deed.de>. Bitte beachten Sie, dass einzelne, entsprechend gekennzeichnete Teile des Beitrags von der genannten Lizenz ausgenommen sein bzw. anderen urheberrechtlichen Bedingungen unterliegen können.