

## COVID-19 Metaanalyse

Studie über den Wissensstand zum Pathomechanismus von COVID-19,  
Stand Mitte April 2020

*Study on scientific state of the art concerning pathomechanism of  
COVID-19, as of mid april 2020*

Autoren: Peter Dirscherl, Co-Autoren: Heide Ritter, Steffi Wolff

Struktur:

1. Fragestellung
2. Einführung: Autor, Motivation und Methode
3. Wesentliche Eigenschaften von SARSCoV2 - kurzer Überblick
4. Der Pathomechanismus von COVID-19
5. Zusammenfassung
6. Conclusion (in English language)

1. Fragestellung:

Wie genau schädigt das SARSCoV2-Virus den menschlichen Körper, wenn es die  
Krankheit COVID-19 auslöst?

## **2. Hauptautor, Motivation und Methodik**

Der Autor Peter Dirscherl ist Arzt.

Die eingehende Beschäftigung mit wissenschaftlichen Quellen bei gleichzeitiger intensiver Beobachtung und Diskussion von allen für ihn verfügbaren Veröffentlichungen in den Medien und auf verschiedenen Social-Media-Kanälen zum Thema "neues Coronavirus" mit wissenschaftlichem Hintergrund ermöglichen es dem Autor fundiert Stellung zu beziehen.

Das Ziel der Studie ist die Optimierung des Umgangs mit der Coronavirus-Pandemie, um letztlich möglichst dazu beitragen zu können eine weitere Durchseuchung der Bevölkerung zu verhindern. Sehr wichtig ist dabei die Kenntnis von ersten Anwendungsberichten und Erfahrungen, vor allem aus China, wobei diese Quellen leider oft zwischenzeitlich nicht mehr öffentlich verfügbar gemacht wurden.

Methodisch wird deskriptiv verfahren und auf akribische Zitierung von Quellen verzichtet, weil der dafür notwendige Zeitaufwand unter dem bestehenden Zeitdruck, bei einer dynamisch sich ausbreitenden Seuche, unverhältnismäßig hoch erscheint und weil Rezipienten in Zeiten des Internets gut in der Lage sein sollten zu recherchieren um aufgestellte Postulate und Quellen zu erwähnten Forschungsergebnissen selbst zu überprüfen.

## **3. Wesentliche Eigenschaften von SARSCoV2:**

Das Virus SARSCoV2 ist, wie alle Coronaviren, ein zoonotischer Krankheitserreger, der sich sowohl in Menschen als auch in verschiedenen Säugetierarten und Vogelarten vermehren kann. Durch die Virus Reservoir in verschiedenen Tierarten ist eine wechselseitige Ansteckung möglich.

Das Virus weist eine extrem hohe Affinität zu menschlichen ACE2-Rezeptoren auf Zelloberflächen auf und gelangt nach Bindung an das Angiotensin-Converting-Enzym-II über diese Rezeptoren in die menschlichen Körperzellen, wo es sich vermehren kann. Durch die hohe Bindungsaffinität ist eine im Vergleich zu anderen humanpathogenen Viren sehr geringe Virusmenge ausreichend um eine Infektion auszulösen.

SARSCoV2 ist alkoholempfindlich und hitzeempfindlich und wird bei Erhitzung über mehrere Minuten ab 70 Grad Celsius unschädlich. Neuere Forschungsergebnisse, die diesen frühen Erkenntnissen von Wissenschaftlern aus Taiwan widersprechen, erscheinen wenig validiert. Bei normaler Raumtemperatur kann das Virus bis zu mehreren Stunden auf Oberflächen infektiös überdauern. In früheren Studien wurde belegt, dass ähnliche Coronaviren in angetrocknetem Speichel mehrere Wochen infektiös bleiben können.

Es bestehen Ähnlichkeiten des Virusgenoms zu in Fledermäusen und Pangolinen bekannten Coronavirusgenomen.

Eine Gruppe indischer Wissenschaftler um Prashant Pradhan publizierte am 30.01.2020 eine Studie als Preprint, welche zur Schlußfolgerung kam, dass mehr als 10% der genetischen Sequenzen von SARSCoV2 keine Ähnlichkeiten zu bekannten Coronaviren aufweist, aber statt dessen Ähnlichkeiten zu Sequenzen des HIV-Virus, was diese Forscher veranlasste die These, es handle sich um eine synthetisch designte Biowaffe, zu postulieren.

New Results

[Comment on this paper](#)

## Uncanny similarity of unique inserts in the 2019-nCoV spike protein to HIV-1 gp120 and Gag

Prashant Pradhan, Ashutosh Kumar Pandey, Akhilesh Mishra, Parul Gupta, Praveen Kumar Tripathi, Manoj Balakrishna Menon, James Gomes, Perumal Vivekanandan, Bishwajit Kundu

doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.30.927871>

This article is a preprint and has not been certified by peer review [what does this mean?].

Abstract

Info/History

Metrics

[Preview PDF](#)

### Abstract

We are currently witnessing a major epidemic caused by the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). The evolution of 2019-nCoV remains elusive. We found 4 insertions in the spike glycoprotein (S) which are unique to the 2019-nCoV and are not present in other coronaviruses. Importantly, amino acid residues in all the 4 inserts have identity or similarity to those in the HIV-1 gp120 or HIV-1 Gag. Interestingly, despite the inserts being discontinuous on the primary amino acid sequence, 3D-modelling of the 2019-nCoV suggests that they converge to constitute the receptor binding site. The finding of 4 unique inserts in the 2019-nCoV, all of which have identity /similarity to amino acid residues in key structural proteins of HIV-1 is unlikely to be fortuitous in nature. This work provides yet unknown insights on 2019-nCoV and sheds light on the evolution and pathogenicity of this virus with important implications for diagnosis of this virus.

Diese Studie wurde aus ungeklärten Ursachen zunächst zurückgezogen. In den letzten Wochen verdichten sich aber Anzeichen für die Plausibilität der These der indischen Forscher.

#### **4. Der Pathomechanismus von COVID-19:**

Der Eintritt des Virus in den menschlichen Körper erfolgt fast ausschließlich über Schleimhäute, es ist jedoch theoretisch auch ein sanguiner Übertragungsweg über Blutkonserven / -produkte und über verunreinigte Nadeln bei i.v. Drogenkonsum möglich. Über Mund-, Rachen-, Nasen-, und vor allem auch Augenschleimhäute, seltener auch über Anal- und Genitalschleimhäute gelangt SARSCoV2 in die menschlichen Körperzellen. Für die Pathogenität scheint die initial aufgenommene Virusmenge eine wichtige Rolle zu spielen. Am häufigsten wird SAESCoV2 durch Tröpfcheninfektion von beim Sprechen oder Husten/Niesen exhalieren Partikeln übertragen. Das Virus kommt auch in kleineren Partikeln als Aerosol in der Luft vor, wobei dann jedoch eine stark infektiöse Person in der Umgebung sein muss, um eine Infektion zu ermöglichen. Dieser Übertragungsweg ist vor allem in Krankenhäusern, Supermärkten und in öffentlichen Transportmitteln relevant, weshalb es an diesen Orten vorteilhaft sein kann neben guten Atemschutzmasken auch eine abgeschlossene Schutzbrille zu tragen, um sich vor einer Infektion zu schützen. Schmierinfektionen mit fäko-oralem Übertragungsweg und über die Hände stellen auch eine nicht zu vernachlässigende Infektionsgefahr dar. SARSCoV2 wird von infizierten Personen häufig im Stuhl ausgeschieden und kann sich theoretisch auch über Abwasserentsorgungswege verbreiten, z.B. über Tiere oder über Aerosol-Ausdünstungen. Auch eine Ansteckung über Sexualkontakte mit infizierten Personen erscheint nicht ausgeschlossen.

Nach erfolgter Infektion, wenn die Virusmenge zu groß ist um sofort durch die Immunabwehr unschädlich gemacht zu werden und eine zunehmende Virusvermehrung durch Replikation in den befallenen Körperzellen erfolgt, kommt es meist nach wenigen Tagen zu ersten Symptomen von COVID-19.

Normalerweise beginnt die Erkrankung mit einer ersten respiratorischen Phase mit Schnupfen, Halsschmerzen, Schluckbeschwerden und Husten. Auch Kopfschmerzen, Verlust des Geruchssinns und grippeartige Muskel- und Gliederschmerzen in Verbindung mit einem intensiven Erschöpfungsgefühl sind häufige frühe Symptome. Teilweise treten auch Verdauungsbeschwerden mit Übelkeit und Durchfall auf. Der gastrointestinale Infektionsweg scheint aber für den initialen Pathomechanismus keine wichtige Rolle zu spielen. Es ist davon auszugehen, dass die Viren überwiegend bei der Magenpassage durch die Magensäure unschädlich gemacht werden.

Die ausgeprägte Erschöpfung hängt wahrscheinlich mit einer beginnenden systemischen Immunreaktion zusammen. Wenn sich diese verstärkt kommt häufig Fieber hinzu. Wenn zusätzlich Atembeschwerden mit Kurzatmigkeit auftreten signalisiert dies meist den Übergang von der ersten lokalen respiratorischen Krankheitsphase in die zweite, sehr gefährliche, systemische Krankheitsphase.

Die gefürchtete und häufig letal endende "Wuhan-Pneumonie" stellt die zentrale Komplikation einer Infektion mit SARSCoV2 dar. Wenn im Thorax-CT der typische glasbodenartige Befund dieser Pneumonie sichtbar wird besteht in der Regel auch eine Virämie, und das Virus gelangt in Blutzellen. Insbesondere fällt die Leukozytenzahl stark ab, was zu einer typischen dysfunktionalen Reaktion des Immunsystems beiträgt und bei erhöhter lokaler Interleukin-Ausschüttung in den befallenen Organen, also zunächst meist in der Lunge, zu erheblicher Ödembildung mit beiträgt. Es treten auch nicht selten Zytokinstürme und sehr hohes Fieber im Rahmen der enormen Immundysbalance auf. Je schneller sich eine systemische Ausbreitung des Virus bei schwerem Krankheitsverlauf ereignet, desto weniger ist das Immunsystem in der Lage eine gezielte Immunantwort mittels IgG-Antikörpern aufzubauen. Dies gelingt insbesondere nicht, weil vor allem CD-4-Lymphozyten befallen werden und ihre Funktion als Gedächtniszellen nicht mehr erfüllen können.

Es kommt in der systemischen Phase von COVID-19, wenn erwachsene Patienten in der Regel Beatmungspflichtig werden, schnell zu einem fortschreitenden Multiorganversagen, wobei dieser Prozess durch den bestehenden Sauerstoffmangel und durch den Zerfall von Blutzellen und Elektrolytverschiebungen verstärkt wird. Sauerstoffmangel und Hypokaliämie können alleine schon zu Organschäden führen. Der Sauerstoffmangel wird neben der verringerten Sauerstoffaufnahmekapazität bei Lungenödem und verminderter kardialer Ejektion wesentlich auch durch die Bindung des Virus an Hämoglobin und die damit zusammenhängende Funktionseinschränkung verursacht. Die Rolle von assoziierten Veränderungen im Eisenstoffwechsel sind noch umstritten.

Die Entwicklung einer Lungenfibrose stellt eine schwerwiegende und häufige Komplikation der Patienten mit schweren Krankheitsverläufen dar, ist jedoch auch schon bei mildereren Verläufen als Spätkomplikaion berichtet worden.

Die Nierenfunktion wird durch Ablagerung von Zellzerfallsprodukten und Immunkomplexen, sowie durch die Elektrolytverschiebungen und durch direkten Virus-Organbefall beeinträchtigt und es kommt häufig zu dialysepflichtigem Nierenversagen.

Durch Virusbefall am Herzen kommt es zu einer Kardiomyopathie und zu Herzbeutelergüssen. Zusätzlich beeinträchtigt die Hypokaliämie das Reizleitungssystem, wodurch es zu plötzlichem Herzstillstand kommen kann.

Auch die Leberfunktion wird durch das Entzündungsgeschehen erheblich beeinträchtigt, was auch die Funktion des Gerinnungssystems beeinträchtigen kann und zu Blutungen oder Embolien und Infarkten führen kann.

Aus Obduktionsberichten ist bekannt, dass es bei schweren Verläufen von COVID-19 häufig zu fibrotischen Veränderungen des Hodengewebes kommt. Analog dazu ist davon auszugehen, dass auch die Ovarien in Mitleidenschaft gezogen werden.

Veterenärmedizinische Studien zeigen, dass bei Coronaviren das Auffinden von Viren im Liquor cerebrospinalis in Korrelation mit der Viruslast im Blut steht. Die Viren gelangen am ehesten in Immunzellen in das Nervensystem. Neurologische und neuropsychiatrische Symptome sind keine seltenen Komplikationen bei COVID-19. Es kann zu epileptischen Krampfanfällen, kognitiven Einschränkungen und zu Affektsteuerungsproblemen kommen. Letztere können vielleicht auch schon durch eine Virusaufnahme ins Nervensystem über den Bulbus Olfactorius in der respiratorischen Phase der Erkrankung erklärbar sein. Wie bei jeder infektiösen Sepsis stellen demenzielle Entwicklungen als Spätschaden eine häufige Komplikation dar. Grundsätzlich sollte sich das SARSCoV2-Virus auch in Nervenzellen replizieren können, über das Ausmaß und die Möglichkeit einer schnellen Virusvermehrung in Nervenzellen liegen aber noch keine gesicherten wissenschaftlichen Erkenntnisse vor.

Leider bildet sich, insbesondere bei schweren Verläufen, nur selten eine wirksame Immunität aus, so daß bei einem überstandenen schweren ersten systemischen Erkrankungsschub von COVID-19 damit gerechnet werden muss, dass erneute Ansteckungen von außen möglich sind.

Da das SARSCoV2-Virus in Erythrozyten aufgenommen wird, wo es sich mangels Zellkern nicht replizieren kann, überdauert auch nach abgeklungenen systemischen Erkrankungsphasen ein Virusreservoir in den Erythrozyten, welches gelegentlich **Auto-Reinfektionen im Sinne eines Rückfallfiebers** auslösen kann. Es gibt auch Berichte über durch Medikation abgemilderte Krankheitsverläufe ohne Pneumonie, welche auch malariaartige schubartige Symptome aufweisen, welche am ehesten einer leichten Virämie entsprechen. Erythrozyten haben eine mittlere Überlebensdauer von ca. 100 Tagen und werden von Immunzellen vor allem in der Milz abgebaut, was bei ausreichender Viruslast durch einen hohen Prozentsatz an von Viren befallenen Erythrozyten bei gleichzeitig schwacher Immunantwort zu erneuten Virämien, und ohne gleichzeitige antivirale Medikation, zu einem erneuten systemischen Krankheitsschub führen kann.

Weil das Fortschreiten der COVID-19-Erkrankung mit systemischen Schüben schwer behandelbar ist und eine schlechte Prognose aufweist erscheint eine frühe medikamentöse Behandlung bei allen Fällen die nicht bei sehr milden Symptomen stehen bleiben unbedingt erforderlich. Es geht dabei nicht unbedingt nur um eine vollständige Viruseradikation, da auch jede relative Verminderung der Virusreplikation dazu beiträgt, dass der Krankheitsverlauf abgemildert werden kann und damit das Sterberisiko und die Entwicklung von Spätkomplikationen verringert werden können.

Bei Kindern treten schwere Verläufe mit Multiorganversagen und letalem Ausgang seltener auf. Da das kindliche Immunsystem noch nicht ausgereift ist kann SARSCoV2 normalerweise bei Kindern nicht so gezielt wie bei Erwachsenen die oben beschriebenen immundysregulativen Prozesse, welche für die Pathogenität eine zentrale Bedeutung haben, auslösen.

Die Pathogenität ist auch geschlechtsabhängig, was sich am ehesten über die Rolle von Geschlechtshormonen im RAS mit dem Einfluß von Aldosteron erklären läßt. Das RAS ist unter dem Einfluß männlicher Geschlechtshormone reagibler und so können die SARSCoV2-Viren mehr Andockstellen finden, was zu einer im Durchschnitt schnelleren Virusvermehrung nach stattgehabter Infektion bei Männern beitragen kann.

In der Öffentlichkeit wird aktuell oft postuliert es gebe keine wirksamen Medikamente gegen COVID-19 und man müsse warten, bis ein Impfstoff zur Verfügung stehe. Das Gegenteil ist aber der Fall: Es gibt definitiv einige bekannte wirksame Substanzen und medikamentöse Strategien, die den Krankheitsverlauf erheblich positive Beeinflussen können oder sogar eine Infektion oder eine Krankheitsauslösung bei Infektion verhindern können, auch wenn diese mit guter Evidenz beschriebenen wissenschaftlichen Wirkmechanismen aufgrund des Zeitdrucks noch nicht die vorschriftsgemäßen Zulassungsverfahren durchlaufen konnten.

Hingegen ist die Hoffnung auf die Entwicklung eines gut wirksamen Impfstoffs wenig aussichtsreich, weil es auch seit dem Auftreten von SARS vor 17 Jahren trotz intensiver Bemühungen nicht gelungen ist, wirksame Impfstoffe gegen Coronaviren für Menschen zu entwickeln. Die ubiquitären Coronaviren, die zu gewöhnlichen Erkältungen führen, haben auch nicht die Eigenschaft eine länger anhaltende Immunität bei Menschen zu bewirken, weshalb man diese Infektionen immer wieder erwerben kann. Immunitätsentwicklung über Kreuzreaktionen ist ebenso wenig aussichtsreich wie der Aufbau einer Herdenimmunität, die wohl genauso wie die Hoffnung auf einen Impfstoff frommes Wunschdenken ohne ausreichende wissenschaftlich fundierte Evidenz bleiben wird. Der oben beschriebene Pathomechanismus von COVID-19 mit der gezielten immundysregulativen Wirkung durch den bevorzugten Befall von Lymphozyten verhindert, analog zum Pathomechanismus bei AIDS, meist eine normale Immunantwort, wie sie von anderen viralen Infektionen bekannt ist. Am ehesten wäre noch vorstellbar, dass eine begrenzte Wirksamkeit eines Impfstoffs durch den Nachbau thermolabiler SARSCoV2-Viren, analog zum veterenärmedizinischen Vorgehen bei der Katzen-Coronavirusseuche FIP, eine gewisse Aussicht auf Erfolg haben könnte.



Man muss also davon ausgehen, dass es nur möglich sein wird die Seuche durch konsequente Virusisolation und medikamentöse Strategien, ggf. auch als Prophylaxe, in den Griff zu bekommen sein wird. Die Alternative eine "kontrollierte Durchseuchung" der Bevölkerung zuzulassen erscheint wegen der oben geschilderten verheerenden Auswirkungen, mit erheblicher Verringerung der durchschnittlichen Lebenserwartung um mehrere Jahre und massiver Störung der allgemeinen Lebensqualität durch dauerhaft notwendige verschärfte Hygienemaßnahmen und damit assoziierten Grundrechtseinschränkungen, wenig wünschenswert für alle Menschen.

## 5. Zusammenfassung

COVID-19 ist ein zoonotisches Virus, das Eigenschaften typischer Coronaviren und von HIV in sich trägt.

Die immundysregulative Wirkung des Erregers führt dazu, dass es dem menschlichen Körper sehr schwer fällt eine normale Immunantwort aufzubauen und nicht mit der Ausbildung einer individuellen Immunität oder einer Herdenimmunität gerechnet werden kann. Die Entwicklung eines gut wirksamen Impfstoffes ist wenig aussichtsreich.

Der Krankheitsverlauf von COVID-19 kann in zwei Phasen unterschieden werden: eine respiratorische Phase, welche bei hoher initialer Viruslast und /oder geschwächtem Immunsystem in eine zweite systemische Phase übergehen kann.

Covid-19 löst, je nach Schweregrad, ausgeprägte fibrosierende Organveränderungen mit Funktionseinschränkungen aus.

Auf Grund der großen individuellen und gesellschaftlichen Schäden sollte eine Durchseuchung der Bevölkerung dringend verhindert werden.

Die systemische Phase der Erkrankung mit Virämie zeigt oft einen foudroyanten Verlauf mit multiplem Organbefall und es besteht die Möglichkeit, dass Auto-Reinfektionen auftreten.

Deshalb kann COVID-19 als **Rückfallfieber** bezeichnet werden. Dabei spielen die Erythrozyten als wahrscheinlichster Rückzugsort der Viren im Körper eine wichtige Rolle.

Es stehen gut wirksame medikamentöse Behandlungsmethoden mit ausreichender erster Evidenz zur Verfügung, die ambulant im frühen Erkrankungsstadium, idealerweise kontaktlos telemedizinisch, verordnet werden sollten. Dazu ist eine niedrigschwellige Test-Infrastruktur notwendig. Einschränkungen der ambulanten Verordnungsmöglichkeiten sind kontraproduktiv.

## 6. Conclusion (in English language)

COVID-19 is a zoonotic virus that carries properties of typical coronaviruses and HIV.

The immunodysregulatory effect of the pathogen means that it is very difficult for the human body to build up a normal immune response and one cannot count on the development of individual immunity or herd immunity. The development of a well-effective vaccine is not very promising.

The course of the disease of COVID-19 can be differentiated into two phases: a respiratory phase, which can pass into a second systemic phase if there is a high initial viral load and/or a weakened immune system.

Depending on its severity, Covid-19 triggers pronounced fibrosing organ changes with serious loss of function.

Because of the great individual and social damage, the population should be prevented from being infected.

The systemic phase of the disease with viremia often shows a foudroyant course with multiple organ involvement and there is a possibility that auto-reinfections occur. Therefore COVID-19 can be described as **relapsing fever**. The erythrocytes play an important role as the most likely retreat for SARSCoV2-viruses in the body.

Well-effective drug treatment methods are available with sufficient first evidence, which should be prescribed on an outpatient basis in the early stage of the disease, ideally contactlessly with telemedicine. This requires a easily accessible test infrastructure. Limitations on outpatient prescription options are counterproductive.

