

Die Lunge ist das Epizentrum der Seuche. Sars-CoV-2 befällt die zarten Epithelzellen der Lungenbläschen.

Sturm im Körper

Medizin Sars-CoV-2 richtet im Organismus weit schlimmere Verwüstungen an als anfangs vermutet. Kaum ein Organ bleibt von der Attacke der Erreger verschont. Wovon hängt es ab, ob ein Mensch schwer erkrankt oder nicht? Die Anatomie eines Killers.

Der Erreger ist mit seinem Zerstörungswerk bereits weit gekommen. Erst fünf Tage ist es her, dass sich bei der Patientin die typischen Symptome von Covid-19 zeigten. Schon sind bedrohliche Wölkchen auf den CT-Bildern der Lunge zu erkennen.

»Milchglasartig« nennt Christian Strassburg die Veränderungen, die der Computertomograf sichtbar macht. »Das Lungengewebe ist durchtränkt mit Flüssigkeit«, sagt der Professor für Innere Medizin am Universitätsklinikum Bonn. »Wie Wackelpudding« verkleben Sekrete und tote Zellen die Wände der Lungenbläschen.

»Sauerstoff kann durch so eine Schicht nur noch sehr schlecht aus der Lunge in die Blutbahn gelangen«, erklärt der Medi-

ziner, der dieses Krankheitsbild derzeit häufiger zu sehen bekommt. Verursacher ist das neuartige Coronavirus. Während die Zahl der bestätigten Covid-19-Infektionen weltweit bald die vier Millionen erreicht und bereits über 250 000 Menschen an der Krankheit gestorben sind, mühen sich Ärzte und Biologen, den Verursacher besser zu verstehen.

Sars-CoV-2 verhält sich wie kaum ein anderer Erreger, mit dem es der Mensch bislang zu tun hatte. Noch besteht Uneinigkeit, wie viele der Covid-19-Fälle ernsthaft erkranken. Schätzungen liegen bei etwa fünf Prozent der Infizierten. Bei diesen Kranken vermag das Virus eine geradezu unheimliche Zerstörungskraft zu entfalten.

Epizentrum der Infektion ist zwar fast immer die Lunge. Doch wie die Mediziner inzwischen erkannt haben, kann sich das Virus auch auf andere Organe und Gewebe auswirken – darunter das Herz, das Gehirn, die Nieren und der Darm. Im schlimmsten Fall greift sich der Körper selbst an. Wenn das Immunsystem außer Kontrolle gerät, sprechen Ärzte von einem »Zytokinsturm«. Stirbt der Patient, dann häufig an Multiorganversagen.

Über hundert Impfstoffkandidaten sind derzeit weltweit in der Entwicklung, um Sars-CoV-2 zu bekämpfen. Aber schlimmstenfalls kann es Jahre dauern, bis eine Vakzine zur Verfügung steht. Bis dahin wird das Virus bleiben. Selbst wenn der Seuchenzug ein wenig abklingen soll-

te, erwarten Forscher bald eine neue Infektionswelle.

Es sei »gefährlich falsch« gewesen, Covid-19 zunächst als milde Erkrankung zu beschreiben, notiert Richard Horton, Chefredakteur des Medizinfachblatts »Lancet«. An den Krankenbetten herrsche »schreckliches Leid, Verzweiflung und völlige Faszungslosigkeit«. Der US-Kardiologe Harlan Krumholz wiederum beschreibt die Intensität von Covid-19 im Fachmagazin »Science« als »atemberaubend«: »Diese Krankheit kann fast alles im Körper attackieren, mit verheerenden Folgen.«

Wer Sars-CoV-2 besser kennenlernen will, beginnt am besten im Mikrokosmos. Nur bis 160 Nanometer klein sind Coronaviren. Um sich zu vermehren, benötigen die Winzlinge zwingend die Zellmaschine eines anderen Organismus.

Das neuartige Coronavirus ist wahrscheinlich aus Fledermausviren entstanden. Bereits in den Fledertieren entwickelte es vermutlich den Mechanismus, mit dem es an menschliche Zellen andockt. Manche Fledermausviren sind in der Lage, an einen Rezeptor namens ACE2 zu binden. Dieses Molekül sitzt an der Oberfläche menschlicher Zellen und hilft normalerweise dabei, den Blutdruck zu regulieren. Gleichzeitig jedoch funktioniert es wie eine Tür ins Zellinnere. Viren, die den Schlüssel dafür haben, können über diesen Weg in die Zellen eindringen.

Rund 3200 verschiedene Coronaviren finden sich bei Fledertieren, schätzen Forscher. Zufall, Zeit und Gelegenheit ließen jenen Erreger entstehen, dem es schließlich gelang, auf den Menschen überzuspringen.

Der Angriff

Wie genau dringt Sars-CoV-2 in den menschlichen Körper ein? Damit kennt sich Internist Strassburg aus. Der Mediziner betreut am Universitätsklinikum Bonn derzeit 10 bis 20 Covid-19-Patienten. Acht Intubierte hat der Professor allein an diesem Tag auf seiner Station liegen; Patienten, die so krank geworden sind, dass sie beatmet werden müssen. »Glücklicherweise ist das die Minderheit«, sagt Strassburg. »Die meisten Infizierten kommen mit leichten Symptomen davon.«

Anfangs nahmen die Virologen an, dass sich das neuartige Coronavirus nur langsam ausbreiten würde. Denn Sars-CoV-2 ähnelt dem ersten Sars-Coronavirus, das 2002 ebenfalls in China auftauchte. Zwischen November 2002 und Juli 2003 starben fast 800 Menschen an den Folgen des »Schweren Akuten Respiratorischen Syndroms«. Dann jedoch verschwand die Seuche wieder. Die Menschheit hatte Glück: Der Erreger scheint zwar tödlicher als Sars-CoV-2 gewesen zu sein, befahl jedoch vor allem die Lunge. Die Viren vermehrten

sich tief im Körper; die Ansteckungsgefahr war deshalb geringer. Zudem ließen sich Kranke leichter erkennen und isolieren.

Darauf hofften die Experten auch bei Sars-CoV-2 – ein Irrtum. Denn das neuartige Coronavirus befällt nicht nur die Lunge. Rachenabstriche von Infizierten enthüllten den Forschern schon früh: Der Erreger attackiert zunächst vor allem die Schleimhäute der oberen Atemwege.

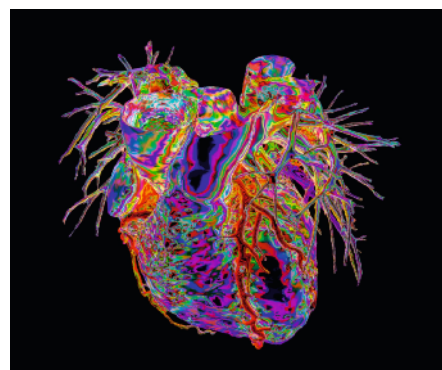
Für das Virus bringt das Vorteile. Der Weg von Rachen zu Rachen ist weit kürzer als der Weg von Lunge zu Lunge. »Die Virenträger sind deshalb hoch ansteckend«, sagt Strassburg. Sehr hohe Virusmengen finden sich im Nasen-Rachen-Raum, »auch bei Personen, die noch gar keine Symptome zeigen; deshalb ist der Erreger so schnell um die Welt gegangen«.

Die Attacke auf den Körper erfolgt in drei Schritten. Zunächst docken die Coronaviren mit keulenförmigen Proteinkomplexen an die ACE2-Rezeptoren der menschlichen Zellen an. Dann dringt das Erbgut des Erregers in die Wirtszelle ein und baut deren Zellapparat in eine Virenfabrik um. Unzählige Tochterviren verlassen alsbald die versklavte Wirtszelle und überfallen die nächsten Zellen.

Vor allem in der ersten Woche nach der Infektion ist die Virenlast enorm. Symptome treten zunächst kaum auf. Häufig stelle sich nur ein »trockener Husten« ein, berichtet Strassburg. Die Körpertemperatur steige kaum an. »Selbst bei Patienten, die schwerer erkrankt sind, messen wir meistens unter 38 Grad.« Anders bei der Grippe: »Typisch für die Grippe ist schlagartig hohes Fieber mit ausgeprägtem Krankheitsgefühl – aber so ist das hier nicht.«

In dieser ersten Erkrankungsphase kommt es sehr auf das Abwehrsystem des Infizierten an. Immunzellen stürzen sich auf die Eindringlinge. Weil der Körper das Virus noch nicht kennt, sind die Waffen der Abwehrzellen vergleichsweise stumpf.

Ein zäher Kampf beginnt, der über Wohl und Wehe entscheidet. Gelingt es



Das Herz und seine Gefäße können geschädigt werden.

der Immunabwehr, die Virenattacke bereits in den oberen Atemwegen abzuwehren? Oder vermag der Erreger die Luftröhre hinab weiter in die Lunge vorzudringen? Davon hängt ab, ob die Krankheit lebensbedrohlich wird oder nicht.

Noch rätseln die Forscher, warum dem Virus bei einigen Menschen der Sprung in die Lunge gelingt, bei anderen aber nicht.

Die Anzahl der Erreger, die den Körper zu Beginn attackieren, scheint einen Einfluss zu haben. Vor allem aber müssen Menschen mit Vorerkrankungen Sars-CoV-2 fürchten. Schätzungen zufolge gehört ein Viertel der mitteleuropäischen Bevölkerung zu dieser Risikogruppe.

Patienten mit Übergewicht, Diabetes und Bluthochdruck sind Risikopatienten. Und Raucher: »Bei ihnen sind die Schleimhäute und die Lungenbelüftung vorgeschädigt«, erläutert Strassburg. So würden kleinste Flimmerhärchen, die normalerweise Erreger und Schleim aus Lunge und Luftröhre nach oben befördern, nicht mehr richtig arbeiten.

In solchen Fällen gibt es für die Viren kaum Hindernisse auf dem Weg in die Lunge. Die Schwerkraft reicht aus, um die Winzlinge ans Ziel gelangen zu lassen. In den feinen Lungenverästelungen treffen die Erreger auf eine besonders verletzte Schicht von Zellen, deren Membranen ebenfalls mit ACE2-Rezeptoren gespickt sind. Direkt in den Lungenbläschen, dort, wo Sauerstoff in die Blutbahn übergeht, findet Sars-CoV-2 ideale Bedingungen vor. Der Körper wird im Kern erschüttert.

Die Abwehrschlacht

Was genau das Virus in der Lunge anrichtet, hat der Mediziner Keith Mortman vom George Washington University Hospital in Washington, D. C., mit Computerhilfe abgebildet. Die hochauflösenden 3-D-Bilder der Klinik zeigen die Lunge eines Mannes Ende fünfzig. An vielen Stellen sind in dem Organ gelblich angefärbte Ablagerungen zu erkennen.

»Die Schäden sind nicht auf bestimmte Lungenabschnitte beschränkt«, berichtet Mortmann. Der Patient habe nach anfänglichem Fieber und Husten schwere Atemnot entwickelt und sei nach einem Beatmungsversuch schließlich an ein sogenanntes Ecmo-Gerät angeschlossen worden.

Diese Maschine versorgt das Blut außerhalb des Körpers mit Sauerstoff und pumpt es dann in den Körper zurück. Damit soll die Zeit überbrückt werden, bis sich die Lunge wieder erholt.

Die Mediziner wissen inzwischen, wie Sars-CoV-2 das Lungengewebe schädigt. Weiße Blutkörperchen entdecken die Viren und locken weitere Immunzellen an. Die Fresszellen stürzen sich auf infizierte Lungenzellen und töten sie ab. Zurück

bleibt Zellschrott, der die feinen Blutgefäße der Lunge verstopft. Die Wände der Lungenbläschen schwellen an. Gelingt es dem Körper nicht, die Entzündungsreaktion in den Griff zu bekommen, droht akutes Lungenversagen.

Aber durch die Infektion können auch weitere Organe geschädigt werden. Je mehr Sars-CoV-2-Patienten weltweit behandelt werden, desto deutlicher zeigt sich, wie umfassend die Krankheit den Organismus attackiert:

- ▶ Bei etwa 20 Prozent der Krankenhauspatienten wird das Herz geschädigt, zeigen Daten aus China. Unklar ist, ob die Viren die Herzmuskelzellen direkt attackieren oder die Herzkranzgefäße schädigen. Auch die Blutgerinnung wird gestört, das Blut kann verklumpen. Herzinfarkte, Lungenembolien und Schlaganfälle können die Folge sein.
- ▶ Bei einem Teil der stationären Patienten werden die Nieren angegriffen. Blut oder Eiweiße im Urin zeugen von der Virenattacke. Auf den Intensivstationen sind neben den Beatmungsgeräten deshalb oft auch Dialysegeräte im Einsatz.
- ▶ Mediziner beobachten bei den Infizierten Hirnentzündungen und Krampfanfälle. Bis in den Hirnstamm scheinen die Erreger vorzudringen. Dort befinden sich wichtige Steuerzentralen wie das Atemzentrum. Das Virus gelangt vermutlich über Nasenschleimhaut und Riechnerv ins Gehirn. Dazu passt, dass viele Patienten zumindest vorübergehend ihren Geruchssinn verlieren.
- ▶ Sars-CoV-2 kann auch den Verdauungstrakt befallen. Patienten klagen über blutigen Durchfall, Übelkeit und Bauchschmerzen.
- ▶ Ärzte berichten zudem über einen möglichen Zusammenhang zwischen Covid-19 und einer seltenen Gefäßentzündung, dem Kawasaki-Syndrom. In Großbritannien sind einige mit Sars-CoV-2 infizierte Kinder an den Folgen dieses Leidens gestorben. Blutgefäße schwellen dabei an. Das Herz kann Schaden nehmen.

Mediziner gehen inzwischen davon aus, dass Sars-CoV-2 fast überall im Körper Gewebe und Organe angreift. Auch Langzeitschäden kann Covid-19 offenbar nach sich ziehen. Chinesische Forscher haben das Blut von Infizierten untersucht. Selbst nach der Krankheit bleiben bestimmte Blutwerte für längere Zeit abnorm, berichten sie. Obwohl die ehemaligen Patienten wieder virenfrei waren, arbeitete beispielsweise ihre Leber nicht normal.

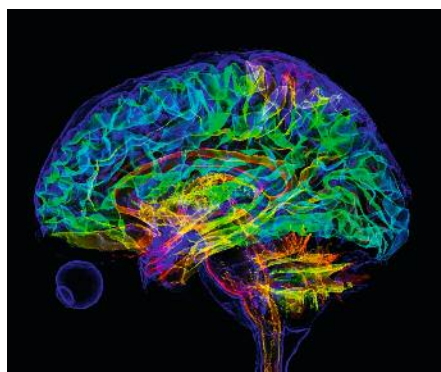
Zudem nimmt die Lunge nach schweren Verläufen wahrscheinlich dauerhaft Schaden. »Wenn die Entzündung nicht schnell zurückgeht, kann die Lunge vernarben«, sagt der US-Mediziner Mortman.

Erfahrungen mit Covid-19-Patienten fehlen noch. Doch Zytokinsturm und akutes Lungenversagen kennen Ärzte auch von anderen schweren Infektionen.

Bei einem Teil der Überlebenden der ersten Sars-Epidemie war die Lungenfunktion noch 15 Jahre nach der Erkrankung eingeschränkt.

Auf Leben und Tod

Woran aber liegt es, dass manche Menschen diese Verwüstungen fast unbeschadet überstehen und andere nicht? Bisher haben die Forscher keine Antwort auf diese Frage. Es gibt Hinweise, dass das Virus – ähnlich wie der Aids-Erreger – bestimmte weiße Blutkörperchen befallen kann und damit jene körpereigene Verteidigungslinie schwächt, die den Erreger eigentlich stoppen soll.



Bis ins Gehirn gelangen die Viren, lösen Anfälle und Entzündungen aus.

Sind einige Patienten durch genetische Veranlagung dafür anfälliger als andere? Das kalifornische Biotechnologie-Unternehmen 23andMe will demnächst das Erbgut seiner zehn Millionen Kunden nach DNA-Sequenzen durchforsten, die den Verlauf von Covid-19 voraussagen könnten.

Was den Patienten einstweilen bleibt, ist Hoffnung; und die Erkenntnis, dass die meisten Menschen glimpflich davonkommen. »Ohne Vorerkrankungen haben selbst schwere Fälle eine etwa 80-prozentige Überlebenschance«, schätzt der Internist Strassburg. An Entwarnung sei dennoch nicht zu denken, sagt der Mediziner, gerade jetzt angesichts der zunehmenden Aufhebungen von Kontaktbeschränkungen. »Die Gefahr bleibt sehr groß, dass in kurzer Zeit sehr viele Patienten stationär aufgenommen werden müssen.«

Dann wird der Druck auf Ärzte und Pfleger enorm. Denn innerhalb weniger Tage kann sich der Zustand mancher Patienten dramatisch verschlechtern.

Kommt der Tod, ist oftmals nicht das Virus selbst die Ursache, sondern das Im-

munsystem des erkrankten Menschen. In einer verheerenden Überreaktion richtet es sich gegen den eigenen Körper.

In großen Mengen werden dann sogenannte Zytokine freigesetzt. Diese körpereigenen Signalmoleküle lösen im Organismus eine Kaskade biochemischer Reaktionen aus, die auch das Immunsystem betreffen. Fieber sorgt dafür, den Stoffwechsel zu beschleunigen und die Viren abzutöten. Die Wände der Blutgefäße werden gleichsam löchrig geschaltet, damit Fresszellen die Eindringlinge besser attackieren können. Das Herz arbeitet auf Hochtouren.

»Eigentlich ist das eine sinnvolle Reaktion«, sagt Internist Strassburg. Bei starken Entzündungen jedoch könne das Immunsystem »überschießen« und den »Zytokinsturm« auslösen.

»Es kommt zu einer Reaktion, die aussieht wie eine massive Blutvergiftung, ohne dass es eine ist«, so Strassburg. Dann können mehrere Organe gleichzeitig versagen. »Wenn die überschießende Immunreaktion auf die Erreger zu lange dauert oder zu intensiv ist, bringt sie den Körper um.«

Der Pathologe kann dann nur noch ein Schlachtfeld begutachten. Johannes Friemann ist Professor am Klinikum Lüdenscheid und hat selbst Covid-19-Opfer obduziert. In den Lungenbläschen der Toten entdeckte er »abgeschilferte« Lungenepithelzellen, »Absonderungen« von Eiweißstoffen aus dem Blut durch undicht gewordene Gefäßwände und – typisch bei Viren-erkrankungen – Zellen mit multiplen oder vergrößerten Zellkernen.

Die Wände der allermeisten Lungenbläschen seien »um ein Vielfaches verbreitert«, berichtet Friemann, viele Covid-19-Lungen seien nur noch »unzureichend entfaltet« gewesen. Das erschwert die Sauerstoffaufnahme.

Bei Friemann im Obduktionssaal bestätigt sich, was auch Mediziner aus Hamburg, der Schweiz oder den USA berichten: Die meisten Verstorbenen waren schon vor der Sars-CoV-2-Infektion krank. Friemann berichtet von Leberzirrhosen, schwersten Arteriosklerosen und »Hochdruckherzen«.

Sind die Menschen also an Sars-CoV-2 verstorben – oder an ihren anderen Leiden? »Mit so einer Lunge kann man nicht leben; ich muss deshalb die Vireninfektion zur Todesursache erheben«, sagt Friemann. »Ohne die Infektion wären viele der Menschen noch am Leben.«

Wie fraglich die Behauptung ist, dass die meisten Covid-19-Toten ohnehin bald gestorben wären, zeigt auch eine aktuelle Berechnung britischer Epidemiologen: Weibliche Coronaopfer verlieren demnach im Schnitt 11 Jahre Lebenszeit, männliche sogar 13 Jahre. Philip Bethge