

Corona – ein Virus verändert die Welt

Neuartige Viren können jederzeit auftauchen und zur Gefahr für die Gesundheit der Bevölkerung, aber auch für die Gesellschaft und für die Wirtschaft werden. Seit Anfang 2020 sorgt ein solches Virus für eine Pandemie: Sars-CoV 2. Weitreichende Massnahmen zur Eindämmung wurden nötig und die medizinische Forschung setzt alles daran, einen Impfstoff zu entwickeln.

1. Die Familie der Coronaviren

Die Familie der Coronaviren umfasst etwa 40 Mitglieder. Die meisten von ihnen befallen Säugetiere, Vögel oder Fische. Einige können aber auch Menschen infizieren wie der aktuelle Ausbruch des Coronavirus Sars-CoV-2 zeigt (Sars-CoV-2 steht für *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). Insgesamt gibt es bisher sechs Coronaviren, die eine Erkrankung beim Menschen auslösen können. Coronaviren können harmlose Erkältungen auslösen, aber auch zu schweren Atemwegserkrankungen führen.

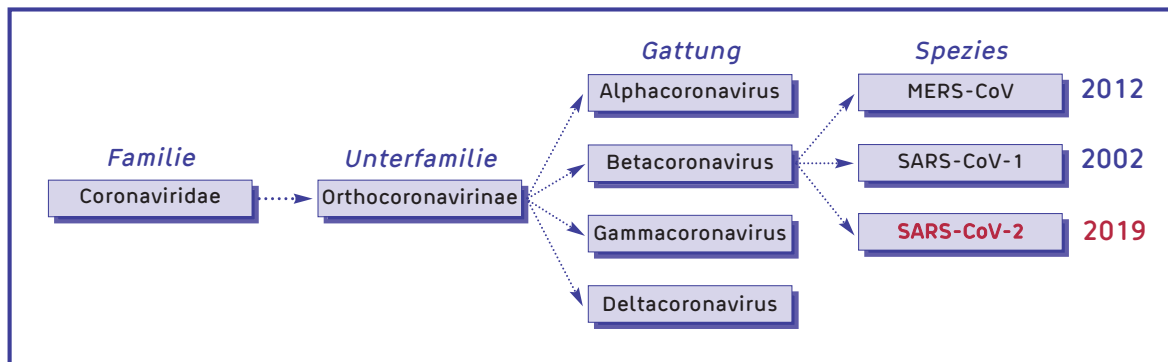


Abbildung 1: Der Stammbaum der Coronaviren (Lat Coronaviridae), (Quelle: pharmawiki.ch)

Erstmals entdeckt wurden diese Viren 1964 von der schottischen Labortechnikerin June Almeida. Als sie in ihr Elektronenmikroskop blickte, sah sie einen runden Fleck, aussen mit Zacken. Dieser Anblick erinnerte Almeida an die Sonne mit ihrer Korona – daher der Name Coronaviren (*corona* lat. für Kranz, Krone) (siehe Abbildung 2).

Es ist erstaunlich, wie ein winziges, 60-140 Nanometer grosses Virus, das zu den einfachsten biologischen Strukturen gehört, die ganze Welt in Atem halten kann. Coronaviren sind relativ simpel aufgebaut: Alle Coronaviren haben im Kern das Genom in Form einer einsträngigen RNA. Darum herum eine Hülle aus Lipiden und in dieser Hülle verankert sind verschiedene Proteine.

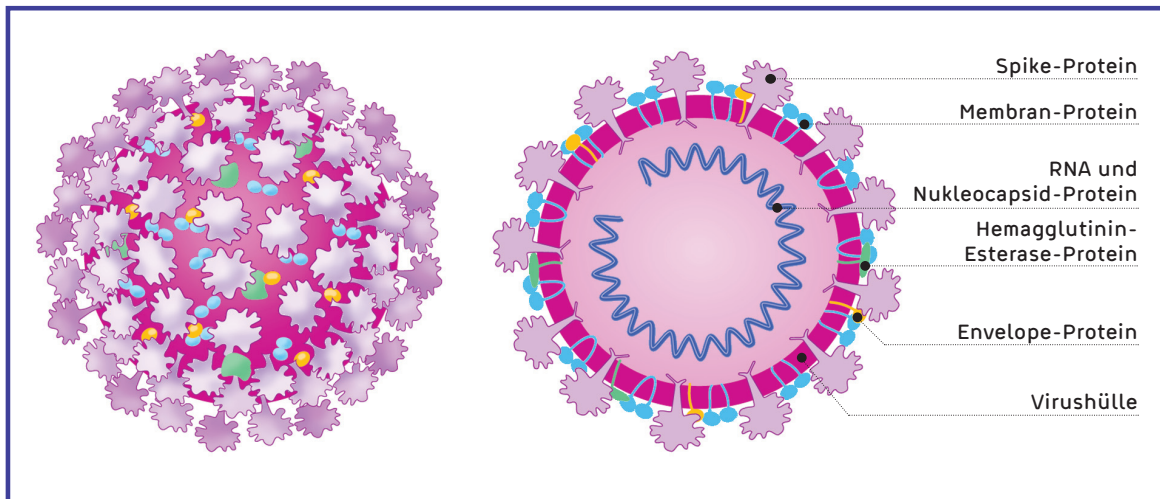


Abbildung 2: Das Virus Sars-CoV-2 mit Genom (RNA-Strang), Virushülle und Proteinen (Quelle: wikipedia)

Sars-CoV-2 besteht aus total 20 Proteinen, die alle spezifische Aufgaben übernehmen. Hier eine Auswahl:

- *Spike-Protein (S-Protein)*: Die Spike-Proteine sind verantwortlich für das Andocken des Virus an den Rezeptor der Wirtszelle.
- *Hemagglutinin-Esterase-Protein (HE-Protein)*: Über dieses Protein verfügen nur Beta-Coronaviren wie Sars-CoV-2. Es unterstützt das Virus beim Andocken an die Wirtszelle.
- *Envelope-Protein (E-Protein)*: Wichtig bei der Verschmelzung mit der Wirtszelle und beim Austritt.
- *Membran-Protein (M-Protein)*: Wichtig für die Form des Virus.
- *Nukleocapsid-Protein (N-Protein)*: stabilisiert die RNA, wichtig für Transkription.

Neben der Krone zeichnet die Coronaviren ein besonders grosses Genom aus: Es besteht aus etwa 30 000 Nukleotiden (Bausteine der Nukleinsäuren). Zum Vergleich: Das Genom von Influenzaviren ist etwa halb so lang. Und noch ein weiteres Merkmal ist speziell für Coronaviren: Sie sind genetisch relativ stabil. Das heisst, sie mutieren nicht so rasant wie zum Beispiel Influenzaviren (vgl. [Kapitel „Influenza“](#)). Diese Tatsache lässt Forscherinnen und Forscher hoffen, dass Menschen nach überstandener Infektion relativ lange immun bleiben. Wenn Viren rasch mutieren, besteht die Gefahr, dass das Immunsystem das veränderte Virus nicht mehr erkennt und man erneut erkrankt.

2. Herkunft: Vom Tier auf den Menschen

Sars-CoV-2 (nachfolgend Coronavirus genannt) tauchte vermutlich erstmals im Dezember 2019 auf einem Markt im chinesischen Wuhan auf. Auf diesem Markt wurden nebst Fisch auch Fledermäuse, Schlangen und andere Wildtiere gehandelt. Der Ursprungsort des Virus liegt höchstwahrscheinlich bei Fledermäusen. Wie die Übertragung des Virus von Fledermäusen auf den Menschen geschah, ist nach wie vor unklar und wird gegenwärtig intensiv untersucht.

Infektionskrankheiten, die von Tieren auf den Menschen übertragen werden (und umgekehrt), nennt man Zoonosen. Sie machen heute etwa 70 Prozent der neu auftretenden Infektionskrankheiten beim Menschen aus. Der Mensch trägt selbst zur Entstehung und Verbreitung von Zoonosen bei:

- Indem er zunehmend in die Lebensräume verschiedener Tierarten eindringt (z.B. aufgrund von Abholzung von Regenwäldern) und die Tiere mit neuen Wirten in Kontakt bringt (z.B. auf Wildtiermärkten).
- Durch den weltumspannenden Warenaustausch und die Mobilität der Menschen (Globalisierung).
- Zudem trägt der Klimawandel dazu bei, dass verschiedene Tiere, z.B. Insekten, in neue Lebensräume vordringen und so Krankheitserreger verbreiten.

3. Die Erkrankung Covid-19

Das Coronavirus löst die Erkrankung Covid-19 aus (Covid-19 steht für *Corona virus disease 2019*). Aber wie gelangt das Virus in unseren Körper? Und wie vermehrt es sich dort? Das Coronavirus wird hauptsächlich über Tröpfcheninfektion übertragen. Das heisst, beim Husten oder Sprechen gelangen winzige Tröpfchen, die Viren enthalten, in die Luft. Andere Menschen atmen diese ein. Daneben ist auch eine Ansteckung über kontaminierte Gegenstände möglich, etwa über Türklinken, Bleistifte etc. Wenn wir solche Gegenstände oder Oberflächen anfassen und uns mit den Händen die Augen reiben oder an den Mund fassen, können wir uns infizieren. Sobald das Virus in unseren Körper eingedrungen ist, beginnt es, unsere Zellen zu befallen und sich zu vermehren.

Wie Coronaviren menschliche Zellen übernehmen

Für das Andocken an die Wirtszelle ist das Spike-Protein verantwortlich. Das Virus geht dabei besonders schlau vor: Es tarnt sich, ähnlich einem trojanischen Pferd, denn das S-Protein sieht aus wie ein Protein, das die menschliche Zelle bereits kennt. Daher lässt die menschliche Zelle das Virus eintreten (dieser Vorgang heisst Endozytose).

Ist das Virus in der Zelle, kann es vorerst unbemerkt wirken. Es übernimmt die Kontrolle über die Wirtszelle und lässt diese für sich arbeiten. Die Zelle wird zur Virenfabrik. Die neuproduzierten Viren verlassen die Zelle (Exozytose) und befallen Nachbarzellen. Dieser Vorgang bleibt vom Immunsystem jedoch nicht unbemerkt, es löst einen Alarm aus. Sofort fährt es alle Geschütze gegen den Eindringling auf – Fresszellen, T-Zellen, im Verlauf auch Antikörper, die das Virus und die befallenen Zellen erkennen und angreifen. Die Symptome dieser Abwehrreaktion des Körpers kennen wir alle: Wir bekommen Fieber oder Husten. Die toten Zellen landen als Schleim im Taschentuch. In schweren Fällen kommt es zu Schwellungen in den Lungen, Atemnot, Herzrhythmusstörungen. Die Nieren können aussteigen, der Blutdruck fällt ab – in schweren Fällen kann das zum Tod führen.

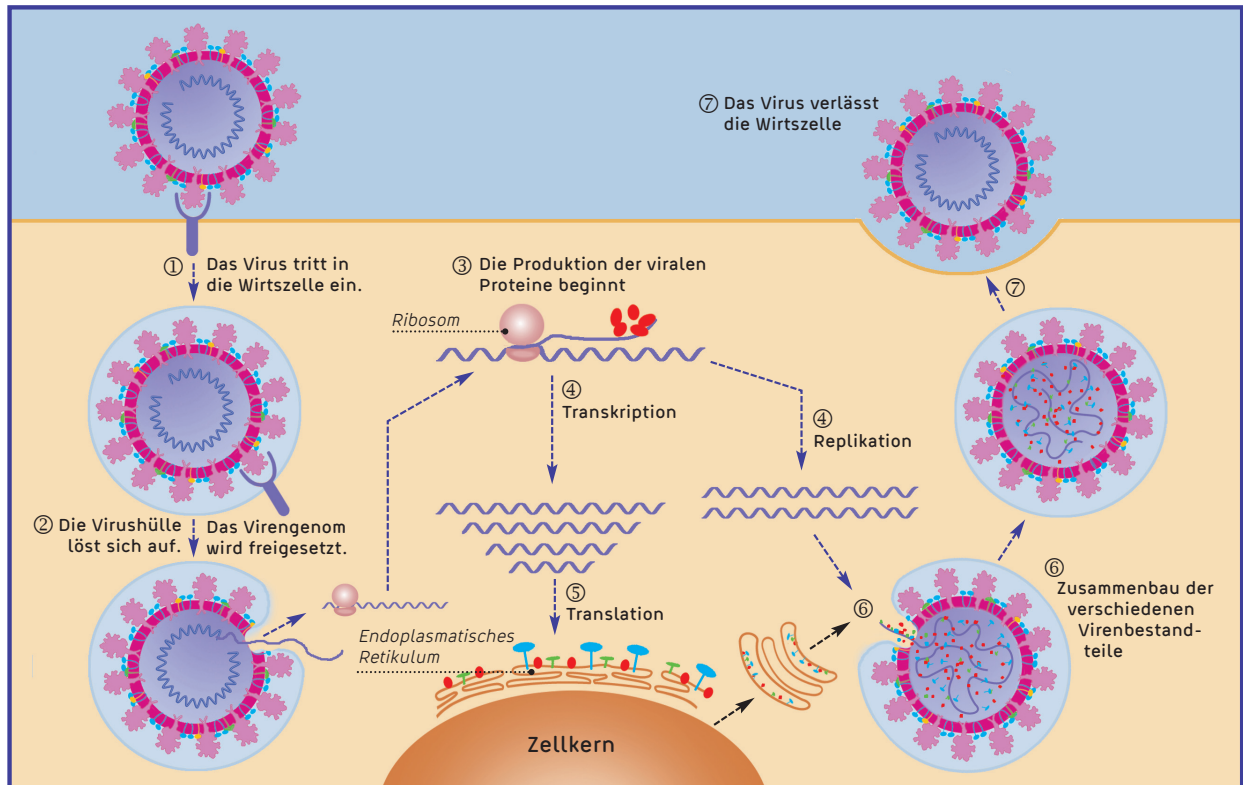


Abbildung 3: Der Lebenszyklus des Coronavirus Sars-CoV-2 (Quelle: Vega Asensio)

Einen typischen Krankheitsverlauf gibt es bei Covid-19 allerdings nicht. Nach aktuellem Kenntnisstand verläuft die Infektion bei 80 Prozent der Patientinnen und Patienten mit gar keinen Symptomen oder nur leichten Symptomen wie Fieber, Husten, Kurzatmigkeit, Hals- und Kopfschmerzen sowie Verlust des Geruchs- oder Geschmackssinns. Bei 15 Prozent der Patienten verläuft die Krankheit schwer und bei 5 Prozent so schwer, dass sie auf einer Intensivstation behandelt werden müssen. Etwa 1 Prozent aller Patienten stirbt.

4. Eine spezielle Pandemie

Covid-19 ist nicht die erste Pandemie eines Coronavirus, aber keine andere in den letzten 100 Jahren hatte derart enorme Auswirkungen auf Gesellschaft und Wirtschaft wie diese. Was macht die Covid-19-Pandemie so speziell? Im Vergleich zu anderen Pandemien trifft das Coronavirus auf eine völlig unvorbereitete Bevölkerung, denn es besteht keinerlei Immunität, das heißt, die Menschen haben keine schützenden Antikörper gegen dieses Virus. Zudem gibt es weder einen Impfstoff, noch wirklich wirksame Medikamente zur Behandlung.

Speziell bei Covid-19 ist zudem die leichte Übertragbarkeit von Sars-CoV-2, als auch die Tatsache, dass das Virus bereits gegen Ende der Inkubationszeit – also noch bevor Symptome auftreten – übertragen werden kann. Während der Inkubationszeit (Zeit zwischen Ansteckung und Ausbruch der Krankheit) sind betroffene Personen bereits angesteckt, das Virus hat mit der Produktion neuer Viren begonnen, aber der Patient ahnt noch nichts, er fühlt sich gesund. Er kann so unbemerkt viele weitere Menschen anstecken.

Von Einzelfällen zur Epidemie

Wie entsteht eine Epidemie? Entscheidend für die Ausbreitung einer übertragbaren Krankheit ist, wie viele Menschen eine infizierte Person im Durchschnitt ansteckt. Dies zeigt die **Basisreproduktionszahl (R_0)** an. Sie gilt für den Fall, dass sich das Virus ungehindert ausbreiten kann: Niemand ist immun, es gibt keine Gegenmassnahmen. Gemäss Robert Koch-Institut liegt R_0 beim Coronavirus zwischen 2,4 und 3,3. Das heisst, dass ein Mensch, der sich mit dem Coronavirus infiziert hat, im Durchschnitt etwa zwei bis drei weitere Menschen ansteckt – womit sich das Virus rasch ausbreiten würde. Erreger mit einer R_0 von 1 oder weniger können keine Epidemie auslösen, resp. verschwinden mit der Zeit von alleine.

Die **effektive Reproduktionszahl (R_e)** hingegen gibt an, wie viele Menschen eine infizierte Person im Durchschnitt tatsächlich ansteckt und berücksichtigt auch die ergriffenen Gegenmassnahmen oder wie viele Menschen bereits immun sind. R_e verändert sich also im Verlauf der Pandemie, je nachdem welche Gegenmassnahmen getroffen werden. Um die Ausbreitung entscheidend zu dämpfen und eine Epidemie unter Kontrolle zu bringen, muss R_e unter den Wert 1 fallen. Dann steckt eine infizierte Person weniger als eine weitere Person an, die Ausbreitung nimmt ab. Hier geht es zur [effektiven Reproduktionszahl für die Schweiz](#).



Abbildung 4: Die Wirkung von Social Distancing (Quelle: Welt TV)

Massnahmen zur Bekämpfung der Pandemie

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, um die Ausbreitung eines Virus zu verhindern. Grundsätzlich hängen die Massnahmen davon ab, auf welche Weise sich das Virus verbreitet: So müssen bei einer sexuell übertragbaren Krankheit wie HIV andere Massnahmen ergriffen werden als bei der über Tröpfchen übertragenen Grippe. Beim Coronavirus wurde zu Beginn des Ausbruchs versucht, die Ausbreitung mithilfe von «Containment» (Eindämmung) zu verhindern. «Containment» meint, dass man die Infizierten isoliert und alle kontaktiert, die in den letzten Tagen mit diesen Personen Kontakt hatten. All diese Personen müssen in Quarantäne, damit sie nicht weitere Menschen anstecken. Wenn sich allerdings zu viele Personen gleichzeitig anstecken, dann verlieren die Behörden den Überblick und können nicht mehr jede einzelne Ansteckung zurückverfolgen. Dann braucht es stärkere Massnahmen.

Diese reichen von «Social Distancing» (Abstand halten), der Absage von Veranstaltungen, Homeoffice, der Schliessung der Grenzen, Schulen und Kindertagesstätten sowie von nicht lebensnotwendigen Einkaufsmöglichkeiten, bis zur Ausgangssperre und zum Maskentragen im öffentlichen Raum. Je nachdem, wie gut diese Massnahmen funktionieren, können sie wieder gelockert und am Ende ganz aufgehoben werden.

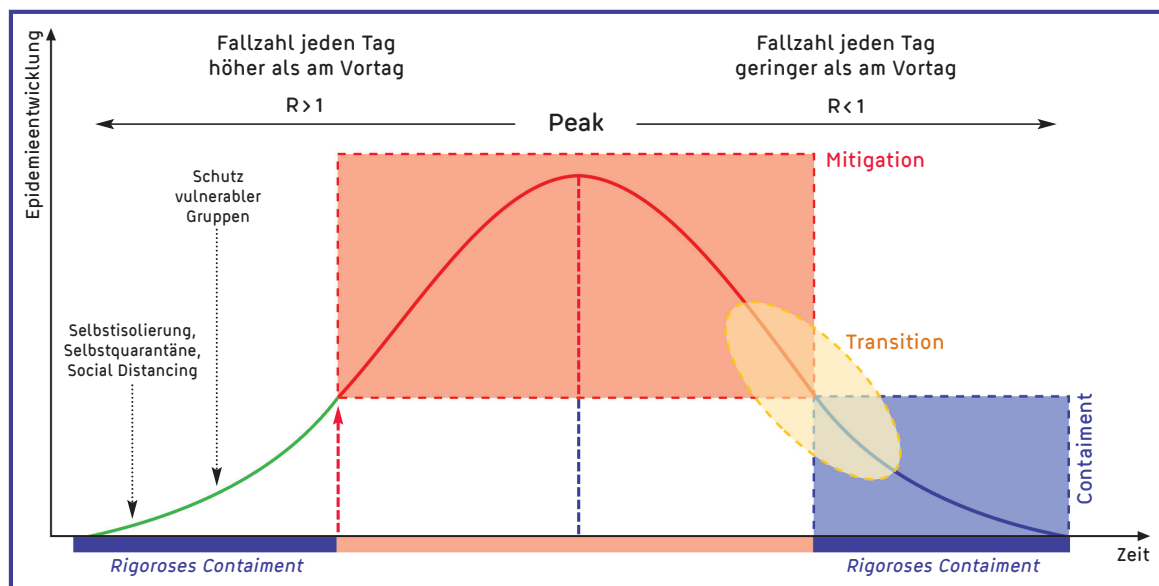


Abbildung 5: Typischer Verlauf eines Covid-19-Ausbruchs. Um eine Epidemie zu bekämpfen, gibt es verschiedene Massnahmen, z.B. Eindämmung (Containment) und Folgeminderung (Mitigation, zum Beispiel die Auswirkungen auf das soziale Leben möglichst gering halten).

Grosse Pandemien weltweit

Die Liste der Pandemien der letzten 100 Jahren ist lang. Neben Virusinfektionen wie Sars, Influenza oder HIV, gibt es auch bakterielle Infektionen, die sich weltweit verbreitet haben, zum Beispiel Cholera. Hier eine Auswahl.

Jahr	Krankheit/Erreger	Anzahl Tote
1918-20	Spanische Grippe (Influenzavirus A/H1N1)	> 50 Mio.
1957-58	Asiatische Grippe (Influenzavirus A/H2N2)	1-2 Mio.
1961-90	Cholera (Bakterium Vibrio cholerae)	mehrere Millionen
1968-70	Hongkong-Grippe (Influenzavirus A/H3N2)	1 Mio.
seit 1980	HIV	36 Mio.
2002-03	Sars-CoV-1	Ca. 800
Seit 2004	Vogelgrippe (Influenzavirus A/H5N1)	> 450
2009-2010	Schweinegrippe (Influenzavirus A/H1N1 2009)	> 18 000
2017-18	Virusgrippe (Influenzavirus B/Yam und A/H1N1)	291 000 – 646 000
seit 2019	Covid-19 (Sars-CoV-2)	siehe WHO-Dashboard

Tabelle 1: Pandemien der letzten 100 Jahre. Die Zahlen sind aufgrund der unbekanntenen Dunkelziffern und der unterschiedlichen Erhebungen mit Vorsicht zu geniessen. Zudem sind sie ins Verhältnis zur Weltbevölkerung zu setzen, die im Zeitraum seit 1896 stark zugenommen hat. Sie geben also lediglich Grössenordnungen an. Quelle: [Wikipedia](#).

5. Auf der Suche nach Impfstoffen, Tests und Therapien

Seit dem Ausbruch von Covid-19 in China sind Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler rund um den Globus fieberhaft daran, das Coronavirus zu erforschen, um Impfstoffe und Therapien dagegen entwickeln zu können. Grundsätzlich konzentriert sich die Forschung auf drei Bereiche: Impfungen, Tests und Therapien.

Impfungen

Die Entwicklung eines Impfstoffes dauert im Allgemeinen zehn Jahre. Auch wenn die Forschung nun alles unternimmt, um den Prozess zu beschleunigen, wird die Suche voraussichtlich mindestens 1 bis 1,5 Jahre dauern. Weltweit arbeiten derzeit Pharmakonzerne, kleinere Firmen und Forschungsgruppen an über 150 verschiedenen Impfstoffprojekten gegen das Coronavirus. Nicht nur muss ein Impfstoff gefunden werden, er muss auch noch in ausreichender Menge produziert werden. Dies wird in diesem Fall besonders herausfordernd, da Milliarden von Menschen geimpft werden sollen.

Die Suche nach einem Covid-19-Impfstoff konzentriert sich vor allem auf folgende Impfstofftypen:

- Totimpfstoff
- Vektorviren-Impfstoff
- Genbasierter Impfstoff
- Proteinbasierter Impfstoff

Totimpfstoff

Totimpfstoffe sind der Klassiker, dazu gehören Impfstoffe gegen Influenza, Tetanus und Hepatitis-B. Dafür wird das Virus zunächst vermehrt und dann zerstört, zum Beispiel, indem die Virenpartikel mit Hitze unschädlich gemacht werden. Das Virus kann sich nicht mehr vermehren, aber das Immunsystem der geimpften Person reagiert auf diese Virenbruchstücke und bildet Antikörper.

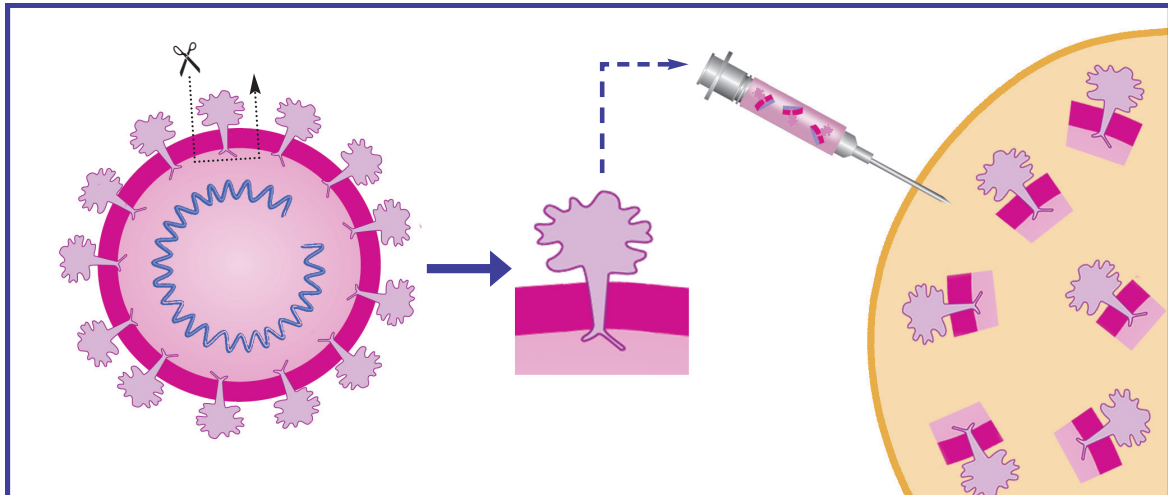


Abbildung 6: Funktionsweise eines Totimpfstoffes. In diesem Fall handelt es sich um einen Impfstoff, der nur Bruchstücke des ursprünglichen Virus enthält (Quelle: Infovac).

Vektorviren-Impfstoff

Bei diesem Impfstoff wird ein harmloses Virus als Vektor benutzt: Genmaterial, zum Beispiel ein Ausschnitt des Spike-Proteins, wird in ein Virus verpackt und verabreicht. Mit dieser Methode wurden schon Impfungen gegen Ebola und gegen Mers entwickelt. Auch hier reagiert der Körper mit der Produktion von Antikörpern. Die Produktion dauert etwas länger, dafür ist die Immunantwort des Körpers relativ stark.

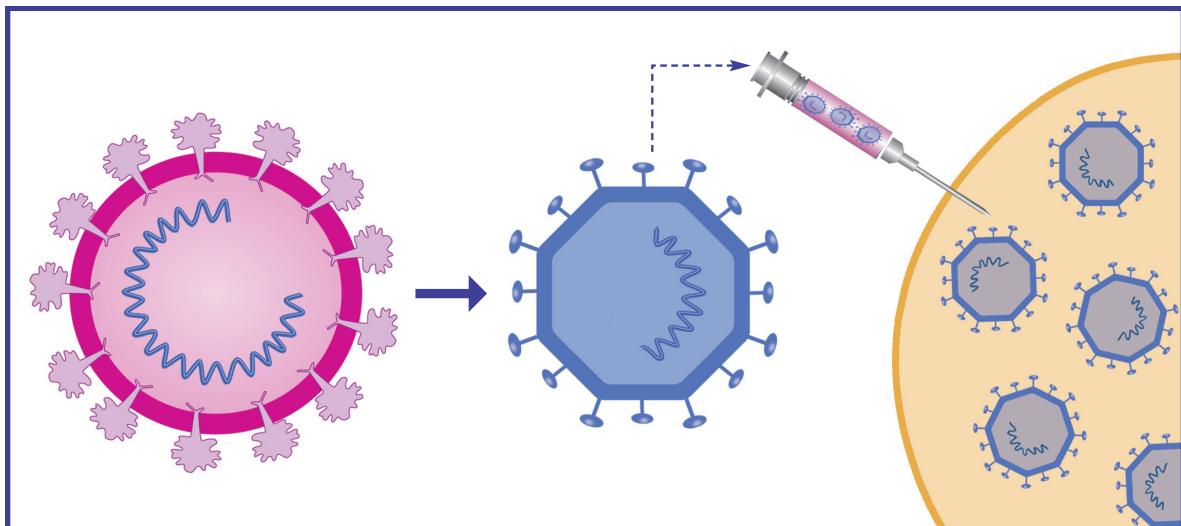


Abbildung 7: Funktionsweise eines Vektorviren-Impfstoffes (Quelle: Infovac)

Genbasierte Impfstoffe (DNA und mRNA)

Solche Impfstoffe basieren nicht auf Viren oder Virusteilchen, sondern der Bauplan für ein bestimmtes Protein wird verwendet, zum Beispiel für das S-Protein (DNA oder mRNA). Solche Impfstoffe kann man schnell in grosser Menge herstellen. Das Problem ist aber, dass noch nie ein solcher Impfstoff zugelassen wurde. Mehr dazu siehe [Kapitel Impfen](#).

Proteinbasierte Impfstoffe

Solche Impfstoffe nutzen direkt einzelne Proteine des Coronavirus (zum Beispiel das Spike-Protein). Die Proteine werden verabreicht, um eine Immunantwort auszulösen. Andere versuchen, leere Viruspartikel herzustellen – also eine Virushülle ohne RNA. Ohne RNA kann sich das Virus nicht vermehren.

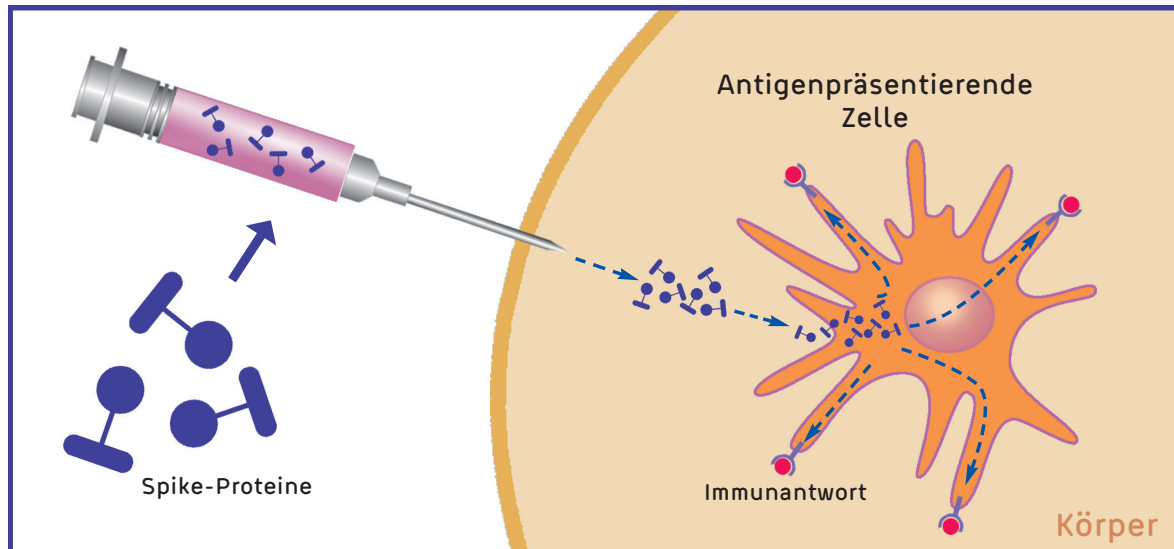


Abbildung 8: Funktionsweise eines proteinbasierten Impfstoffes.

Diagnostik

Unter Diagnostik versteht man alle Massnahmen, die dazu führen, eine Krankheit zu erkennen. Im Falle von Covid-19 geht es darum, die Menschen zu erkennen, die am Coronavirus erkrankt sind. Das ist sehr wichtig, damit infizierte Menschen nicht noch weitere Personen anstecken.

Es gibt derzeit mehrere Tests. Viele Corona-Tests basieren auf dem sogenannten PCR-Verfahren (Polymerase Chain Reaction – Polymerase Kettenreaktion): Das ist eine etablierte Methode, um einen bestimmten DNA- oder RNA-Abschnitt zu vervielfältigen. Auf diese Weise kann entdeckt werden, ob in einer Blutprobe Coronaviren-RNA enthalten ist. Andere Tests basieren auf dem Nachweis von Antikörpern: Es wurden Substanzen entwickelt, die an die Antikörper andocken und auf diese Weise zeigen, ob eine Person Antikörper gegen das Virus entwickelt hat oder nicht.

Bei beiden Tests ist entscheidend, wie zuverlässig sie sind und wie schnell und kostengünstig die Resultate produziert werden können. In dieser Beziehung haben Forschende und Pharmafirmen innert kurzer Zeit grosse Fortschritte erzielt, so dass der flächendeckende Einsatz immer einfacher und günstiger wurde.

Behandlung

Bislang gibt es keine spezifische Behandlung gegen Covid-19. Auf der ganzen Welt sind derzeit Hochschulen, Biotech-Firmen und Pharma-Unternehmen daran, eine wirksame Behandlung gegen Covid-19 zu entwickeln. Die Forschung fokussiert unter anderem auf bereits zugelassene Medikamente, also auf Medikamente, die gegen andere Krankheiten zugelassen wurden und nun womöglich auch gegen Covid-19 helfen. Im Fokus stehen zum Beispiel antivirale Medikamente gegen HIV und Grippe. Ein Wirkstoff, der ursprünglich gegen das Ebola-Virus entwickelt wurde, zeigte in klinischen Studien gewisse positive Effekte in der Behandlung von Covid-19-Patienten, zum Beispiel indem er die Erholungszeit von Patienten mit schwerem Krankheitsverlauf verkürzt. In der Folge wurde der Wirkstoff in den USA, in Japan und in der EU zugelassen. Ein Malaria-Wirkstoff andererseits zeigte nicht die erhoffte Wirksamkeit gegen Covid-19.

Eine positive Wirkung hat vermutlich die Gabe von Blutplasma von genesenen Patienten, weil dieses Plasma Antikörper gegen Sars-CoV-2 enthält. Allerdings ist im Moment (August 2020) noch unklar, wie wirksam die Gabe von Blutplasma tatsächlich ist, die bisherigen Ergebnisse lassen nur einen geringen Effekt vermuten. Zudem kann Blutplasma nicht in unbegrenzter Menge hergestellt werden, da es im Rahmen von Blutspenden gewonnen wird. Um dieses Problem zu umgehen, wollen Forschungsgruppen solche Antikörper biotechnologisch herstellen.

Andererseits wird aber auch an völlig neuen Wirkstoffen geforscht. Solche Wirkstoffe können spezifisch gegen Sars-CoV-2 entwickelt werden, aber die Entwicklung braucht Jahre, manchmal gar Jahrzehnte.

Neben Medikamenten, die das Virus bekämpfen, können auch solche hilfreich sein, die zur Symptombekämpfung beitragen. Das können Immunmodulatoren sein, die die Abwehrreaktionen des Körpers dämpfen. Hier sind ebenfalls bereits unzählige Projekte im Gange. In Frage kommen auch Medikamente für Lungenkranke, um die Lungenschäden, die durch das Virus hervorgerufen werden, zu reduzieren. Schliesslich werden Beatmungsgeräte weiterentwickelt, um die Intensivbehandlung zu verbessern.

6. Links

Informationswebsite des Bundesamts für Gesundheit BAG zum Coronavirus:
<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov.html>

Erklärvideo von SRF: <https://www.youtube.com/watch?v=odZKUK7IwTQ>

Erklärvideo zu den Epidemiephasen von maiLab:
<https://www.youtube.com/watch?v=3z0gnXgK8Do&t=9s>

Modellierung der Covid19-Epidemie in der Schweiz (Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern)
<https://ispmbern.github.io/covid-19/swiss-epidemic-model/>

Interaktives Modell für die Ausbreitung einer Epidemie, mit dem man selber verschiedene Parameter ausprobieren kann. Von Gabriel Goh.

<http://gabgoh.github.io/COVID/index.html>

Dashboard Coronavirus (Covid-19) der World Health Organization (WHO):

<https://covid19.who.int/>

Dashboard Coronavirus in der Schweiz (von Daniel Probst, Zusammenzug der Daten aus den Kantonen, dem Fürstentum Liechtenstein und dem Bundesamt für Gesundheit): <https://www.corona-data.ch/>

Übersicht über die Forschungstätigkeit rund um Impf- und Wirkstoffe gegen

Covid19: <https://www.vfa.de/de/arsneimittel-forschung/woran-wir-forschen/therapeutische-medikamente-gegen-die-coronavirusinfektion-covid-19>